

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

Caroline Kissilla Pereira Pascoal

Maíra Canêdo Simões Ferreira

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE UM GRUPO DE 427
MULHERES COM CÂNCER DE COLO UTERINO ATENDIDAS EM UM
CENTRO DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA NA REGIÃO DO VALE
DO AÇO – MG**

IPATINGA

2012

Caroline Kissilla Pereira Pascoal
Maíra Canêdo Simões Ferreira

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE UM GRUPO DE 427
MULHERES COM CÂNCER DE COLO UTERINO ATENDIDAS EM UM
CENTRO DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA NA REGIÃO DO VALE DO
AÇO – MG**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Instituto
Metropolitano de Ensino Superior, como requisito
parcial para aprovação no Curso de Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Eric Bassetti-Soares

Coorientador: Prof. Dr Daniel Riani Gotardelo

IPATINGA

2012

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

DEPARTAMENTO DE CANCEROLOGIA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA

ANO XIV • Nº 50 • 2º TRIMESTRE DE 2012

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE UM GRUPO DE 427 MULHERES COM CÂNCER DE COLO UTERINO ATENDIDAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA NA REGIÃO DO VALE DO AÇO – MG

CAROLINE KISSILLA PEREIRA PASCOAL, MAÍRA CANÊDO SIMÕES FERREIRA, DANIEL RIANI GOTARDELO, ERIC BASSETTI-SOARES, PEDRO PAULO LOPES DE OLIVEIRA JÚNIOR, NONATO MENDONÇA LOTT MONTEIRO

PAPEL DA CIRURGIA ROBÓTICA NOS TUMORES DISTAIS DO PÂNCREAS

RICARDO Z. ABDALLA, RODRIGO B. GARCIA, RAFAEL IZAR D. DA COSTA

MELANOMA MALIGNO DE MUCOSAS DA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO E CAVIDADE ORAL: REVISÃO SISTEMÁTICA DOS FATORES PROGNÓSTICOS, HISTOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

MÔNICA R. BARROS DE MOURA-ALBUQUERQUE, YONARA M. FREIRE SOARES MARQUES, PAULA ABREU E LIMA, HILTON JUSTINO DA SILVA, MARIA DO CARMOS CARVALHO DE ABREU E LIMA

MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA

ROMANO MANCUSI SOBRINHO, LUIZ FERNANDO SCALLI MATHIAS DUARTE, ANA PAULA VENTURINI RIBEIRO

MEMÓRIA DA CANCEROLOGIA NO BRASIL: MÁRIO KRÖEFF (1891-1983)

JOÃO CARLOS HAEFFNER, CRISTINA HAEFFNER, PAULO CÉSAR ALVES CARNEIRO

ABORDAGEM MULTIMODAL PARA TRATAMENTO CURATIVO DE HEMANGIOENDOTELIOMA HEPÁTICO INFANTIL

OSÉIAS DE VARGAS BARBOSA, WILIAN DOS PASSOS, JORGE CASTRO, ÂNGELA RECH CAGOL

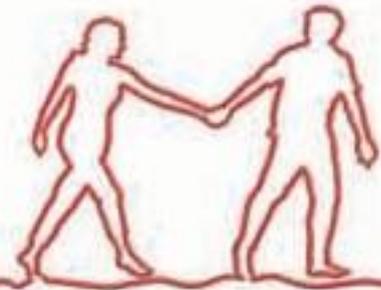
CÂNCER DO ESÔFAGO: EVOLUÇÃO FAVORÁVEL APÓS TRATAMENTO PALIATIVO. RELATO DE CASO

MARIA APARECIDA COELHO DE ARRUDA HENRY, MAURO MASSON LERCO, WALMAR KERCHER DE OLIVEIRA, ODAIR CASTILHO MICHELIN

CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE COURO CABELUDO E A DISSEMINAÇÃO

LINF LINO FRANZI, PAULA TOLEDO, ABRÃO RAPOPORT, OTÁVIO ALBERTO CURIONI

Controla a angiogênese,



Controle do crescimento tumoral.¹

Prolonga a sobrevida (SG e SLP) em diversos tipos de tumor



Primeira linha do **Câncer Colorretal Metastático**
SG superior a **20** meses na população geral.²



Primeira linha do **Câncer de Pulmão Não-Pequenas Células Metastático**.
SG superior a **14** meses em pacientes com adenocarcinoma.³



Primeira linha do **Câncer de Mama Metastático**
SLP superior a **10** meses nas pacientes triplo negativas.⁴



Primeira linha do **Câncer Renal Metastático**
SLP superior a **10** meses na população geral.⁵

AVASTIN[®]
bevacizumabe
É essencial na inibição da angiogênese¹



MESMO AS MELHORES COISAS
PODEM SER AINDA MELHORES
QUANDO FICAM MAIS SIMPLES.

CHEGOU TAXOTERE® 1 VIAL. A EVOLUÇÃO
DO TAXOTERE® QUE VOCÊ CONHECE.

1 Vial é a apresentação de Taxotere® que já vem pronta para uso, evitando toda a parte de manipulação no preparo da solução. O resultado: menos trabalho e mais segurança.

TAXOTERE® não deve ser administrado para pacientes com história de hipersensibilidade severa ao docetaxel triidratado ou ao polissorbato 80; contagem basal de neutrófilos < 1.500 células/mm³; insuficiência hepática grave; gravidez. Recomenda-se cautela na administração concomitante com drogas que induzem, inibem ou são metabolizadas pelo citocromo P450-3A.

TAXOTERE® (docetaxel). Informações resumidas do produto: Apresentações: Concentrado para infusão 20 mg/1,0 mL (solução para administração parenteral após diluição): embalagem com 1 frasco-ampola com 1,0 mL de solução injetável. Concentrado para infusão 80 mg/4,0 mL (solução para administração parenteral após diluição): embalagem com 1 frasco-ampola com 4,0 mL de solução injetável. Indicação: Tratamento adjuvante do câncer de mama, tratamento do câncer de mama metastático em 1ª linha ou após falha de quimioterapia prévia; tratamento do câncer de pulmão não-pequenas células em 1ª linha ou após falha de quimioterapia prévia; tratamento de carcinoma metastático de ovário após falha de quimioterapia de primeira linha ou subsequente; tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático androgênio independente; tratamento de pacientes com adenocarcinoma gástrico avançado, que não receberam quimioterapia prévia para a doença avançada; tratamento de indução de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço localmente avançado na cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe. Contraindicações: TAXOTERE® é contraindicado em pacientes com história de reações de hipersensibilidade severas ao docetaxel ou ao polissorbato 80; Em pacientes com contagem neutrofílica basal < 1.500 células/mm³; Em mulheres grávidas; Em pacientes com insuficiência hepática severa. Precauções: TAXOTERE® deve ser administrado somente sob supervisão médica com experiência na utilização de agentes quimioterápicos. Deverão estar disponíveis recursos de suporte apropriados, devido à possibilidade da ocorrência de reações de hipersensibilidade. Durante a infusão, recomenda-se a realização de cuidadosa monitorização das funções vitais. Os pacientes devem ser rigorosamente observados quanto à ocorrência de reações de hipersensibilidade, especialmente durante a primeira e a segunda infusões. Reações de hipersensibilidade requerem descontinuação imediata de docetaxel e terapia apropriada. Pacientes que desenvolveram reações de hipersensibilidade severa não devem ser retratados com docetaxel. Deve-se realizar frequente monitorização do hemograma completo de todos os pacientes que estejam recebendo docetaxel. Em caso de neutropenia, os pacientes devem ser novamente tratados com TAXOTERE® somente quando a contagem de neutrófilos retomar um nível > 1.500 células/mm³ Interações medicamentosas: Estudos in vitro mostraram que o metabolismo do docetaxel pode ser modificado pela administração concomitante de fármacos que induzem, inibem ou são metabolizados pelo citocromo P450-3A. Reações Adversas: As reações adversas mais comuns incluem neutropenia, reações de hipersensibilidade, alterações nas unhas, náusea, vômito, diarreia, anorexia, estomatite, perversão do paladar, sinais e/ou sintomas neurosensoriais, hipotensão, arritmia, hipertensão, aumento dos níveis plasmáticos das enzimas hepáticas, alopecia, astenia, mialgia, dispnéia; dor generalizada ou localizada, febre na ausência de infecção. Posologia: No tratamento adjuvante do câncer de mama operável de linfonodo positivo e de linfonodo negativo, a posologia recomendada de TAXOTERE® é de 75 mg/m², a cada 3 semanas durante 6 ciclos (regime TAC). No tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama operável cujos tumores superexpressam HER2, a dose recomendada de TAXOTERE® é de 100 mg/m² a cada 3 semanas no esquema AC-TH ou 75 mg/m² a cada 3 semanas no esquema TCH. No tratamento de 1ª linha do câncer de mama metastático a dose recomendada é de 75 mg/m² a cada 3 semanas quando associado a capecitabina ou doxorrubicina, 100 mg/m² a cada três semanas quando associado ao trastuzumabe ou em monoterapia. Para os pacientes em tratamento de câncer de pulmão de não-pequenas células, a posologia recomendada é de 75 a 100 mg/m² em monoterapia, e de no máximo 75 mg/m² em caso de associação com derivados de platina a cada 3 semanas. Para pacientes em tratamento de câncer de ovário, a posologia recomendada é de 100 mg/m², administrada em infusão de 1 hora, a cada 3 semanas. Para câncer de próstata, a dose recomendada é 75 mg/m² a cada 3 semanas. Para adenocarcinoma gástrico, a dose recomendada é 75 mg/m², seguida por cisplatina 75 mg/m² e por 5-fluorouracil 750 mg/m² a cada 3 semanas. Para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço avançado, a dose recomendada é de 75 mg/m² a cada 3 semanas durante o período de indução. A administração deve ser somente por via intravenosa. Uso adulto. Venda sob prescrição médica. Uso Restrito a Hospitais. "Favor ler as informações completas na bula do produto antes de prescrevê-lo". A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira. CRF-SP n° 5854. ANVISA/M.S. 1.1300.0283. Data da última revisão: Março/2012.

BR - DOC - 12.02.01 - Jun/2012





Para estender a jornada do seu paciente com RCC*, embarque na 2ª linha.

Afinitor™ é o único agente que demonstrou eficácia em pacientes com carcinoma de células renais avançado, após falha da terapia inicial direcionada a VEGFR em um estudo de fase III prospectivo e randomizado.^{1,2} Afinitor™ reduziu significativamente o risco de progressão da doença em 67% ($p < 0.001$). Após 10 meses de tratamento com Afinitor™, cerca de 25% dos pacientes continuaram sem progressão da doença.^{1,2}

AFINITOR
everolimo
As linhas mudam, a vida continua.

Contraindicações: hipersensibilidade ao everolimo ou a qualquer um dos excipientes. **Interações medicamentosas:** evitar administração concomitante com fortes inibidores da CYP3A4 (cetoconazol, ritonavir, claritromicina) e indutores da CYP3A4 (anticonvulsivantes, nevirapina).

Referências Bibliográficas: 1. Bula Afinitor. 2. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al; for the RECORD-1 Study Group. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet*.2008; 372:449-456.

*RCC: Carcinoma de Células Renais.

AFINITOR™ (Everolimo) Forma farmacêutica e apresentação: Comprimidos – via oral. Embalagens com 30 comprimidos de 5 mg ou 10 mg. **Indicações:** Afinitor é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma avançado de células renais cuja doença tenha progredido durante ou após o tratamento com VEGFR – TKI, quimioterápicos ou imunoterápicos. **Posologia:** Adultos: uma dose de 10 mg uma vez por dia, no mesmo horário todos os dias, com ou sem alimento (refeição leve). O ajuste posológico pode ser exigido devido aos efeitos colaterais ou quando usado com inibidores moderados da CYP3A4 ou PgP ou indutores fortes da CYP3A4. Crianças: Afinitor não é recomendado para uso em crianças ou adolescentes. Pacientes com insuficiência hepática: a dose deve ser reduzida para 5 mg por dia em pacientes com insuficiência hepática moderada (classe B de Child-Pugh); não é recomendada em pacientes com insuficiência hepática grave (classe C de Child-Pugh). **Contraindicações:** hipersensibilidade ao princípio ativo, a outros derivados da rapamicina ou a qualquer um dos excipientes. **Precauções e advertências:** Pneumonite não infecciosa: foram descritos casos em pacientes tomando Afinitor, alguns deles foram graves e em raras ocasiões, um resultado fatal foi observado. Em caso de falta de ar, derrame pleural, tosse ou dispnéia não relacionados a infecções ou malignidade, é indicada uma avaliação radiológica para pneumonite. Em alguns casos, o manejo de pneumonite pode requerer ajuste da dose e/ou interrupções, ou descontinuação de Afinitor e/ou adição de terapia com corticosteróide. **Infecções:** Afinitor é imunossupressor. Casos de febre e calafrios, como sinais de uma infecção bacteriana ou infecção fúngica invasiva potencial, devem ser avaliados e um tratamento adequado prontamente instituído. Tratar infecções fúngicas invasivas preexistentes antes de iniciar o tratamento com Afinitor. Se um diagnóstico de infecção fúngica sistêmica invasiva for feito, descontinue Afinitor e trate com terapia antifúngica apropriada. **Reações de hipersensibilidade:** foram observadas com everolimo e outros derivados da rapamicina. **Úlceração oral:** úlceras na boca, estomatite e mucosite oral foram observadas em pacientes tratados com Afinitor, recomenda-se tratamento tópico, porém enxaguatórios bucais que contêm álcool ou peróxido devem ser evitados. **Testes laboratoriais e monitoramento:** função renal, glicose sanguínea, e contagem sanguínea completa são recomendados antes do início e periodicamente durante o tratamento. **Vacinação:** evitar o uso de vacinas atenuadas. **Gravidez:** Afinitor não deve ser administrado em mulheres grávidas a não ser que o benefício potencial supere o risco potencial para o feto. Mulheres com idade fértil: utilizar métodos contraceptivos eficazes durante a administração de Afinitor, e por até 8 semanas após término do tratamento. **Amamentação:** mulheres tomando Afinitor não devem amamentar. **Fertilidade:** a fertilidade masculina pode ser comprometida pelo tratamento com Afinitor. **Interações medicamentosas:** evitar administração concomitante com fortes inibidores da CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol, itraconazol, voriconazol, ritonavir, claritromicina, telitromicina) e inibidores fortes do PgP. Cuidado com inibidores moderados da CYP3A4 e/ou PgP (p.ex. eritromicina, verapamil, diltiazem, fluconazol, ciclosporina, amprenavir, fosamprenavir, aprepitante). Evitar administração concomitante com indutores fortes da CYP3A4 ou PgP (p.ex. rifampicina, rifabutina). Cuidado com indutores moderados da CYP3A4 e PgP (por exemplo, erva de São João (*Hypericum perforatum*), carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, efavirenz, nevirapina). Evitar suco de toranja (*grapefruit*) e toranja (*grapefruit*). **Reações adversas:** Muito comuns ($\geq 10\%$): estomatite, rash (erupção cutânea), fadiga, astenia, diarreia, anorexia, náuseas, inflamação das mucosas, vômitos, tosse, infecções, edema periférico, pele seca, epistaxe, pneumonite, prurido, dispnéia, disgeusia. Comuns (≥ 1 a $<10\%$): dor de cabeça, boca seca, pirexia, perda de peso, síndrome mão-pé, dor abdominal, eritema, insônia, dispepsia, disfagia, hipertensão, aumento da micção diurna, desidratação, dor torácica, hemoptises, exacerbação de *Diabetes mellitus*. Pouco comuns ($<1\%$): ageusia, insuficiência cardíaca congestiva, *Diabetes mellitus* de novo. Casos isolados de hemorragias de grau 1. **USO ADULTO VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. M.S. – 1.0068.1065. Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação ao Departamento Médico da Novartis.

NOVARTIS
ONCOLOGIA

Novartis Biociências S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP - CEP 04706-900
www.novartis.com.br
www.portal.novartis.com.br
SIC - Serviço de Informação ao Cliente



**SOCIEDADE BRASILEIRA DE
CANCEROLOGIA**
**Departamento de Cancerologia
da Associação Médica Brasileira**



Publicação Oficial da SBC
ISSN 1415-6725
ANO XIV - Nº 50 - 2º Trimestre de 2012

CORPO EDITORIAL

Editor-Chefe

Ricardo César Pinto Antunes (SP)
Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo
Diretor do Instituto Paulista de Cancerologia (IPC)

Editor-Adjunto

Gustavo Guimarães
Hospital A. C. Camargo

Editores Associados

Agliberto Barbosa de Oliveira (SP)
Instituto do Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho

Eduardo Dias de Moraes (BA)
Núcleo de Oncologia da Bahia

Hiram Silveira Lucas (RJ)
Hospital Mario Kröeff

Lair Barbosa de Castro Ribeiro (BA)
Sociedade Brasileira de Cancerologia

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)
Universidade Federal do Ceará

Roberto Gomes (ES)
Universidade Federal do Espírito Santo

Comitê Internacional

Benedict Daly (Estados Unidos)
Universidade de Boston

Charles Balch (Estados Unidos)
Johns Hopkins Institute for Clinical and Translational
Research

Hiran C. Fernando (Estados Unidos)
Universidade de Boston

Hirokazu Nagawa (Japão)
Universidade de Tóquio

Hugo Marsiglia (França)
Institut Gustave Roussy

Joji Kitayama (Japão)
Universidade de Tóquio

José Edson Pontes (Estados Unidos)
Detroit Medical Center

Mário F. Bruno (Argentina)
Sociedade Argentina de Cancerologia

Nelson Tsuno (Japão)
Universidade de Tóquio

Ricardo Sales dos Santos (Estados Unidos)
Universidade de Boston

Rodrigo Erlich (Estados Unidos)
Gisinger Fox Chase Cancer Center

Yoshihiro Morya (Japão)
National Cancer Center

Comitê Nacional

Ademir Torres Abrão (SP)
Instituto Paulista de Cancerologia

Adonis Carvalho (PE)
Hospital do Câncer de Pernambuco

Amândio Soares Fernandes Jr. (MG)
Hospital Felício Rocho

Antonio André Magoulas Perdicaris (SP)
Universidade Metropolitana de Santos

Carla Ismael (RJ)
Sociedade Franco Brasileira de Oncologia

David Hirza Erlich (SP)
Instituto de Oncologia David Erlich

Flávio Daniel Saavedra Tomasich (PR)
Universidade Federal do Paraná

José Francisco de Mattos Farah
Universidade Federal de São Paulo

Gildete Sales Lessa (BA)
Instituto de Oncologia da Bahia

Guilherme Mendes Filho (SP)
Instituto Paulista de Cancerologia

Helio Vitelli (SP)
Hospital Beneficência Portuguesa

José Getúlio Segalla (SP)
Hospital Amaral Carvalho

José Luiz Amorim Carvalho (PA)
Hospital Ofir Loiola

João Carlos Sampaio Góes (SP)
Instituto Brasileiro de Controle do Câncer

Luiz Antônio Negrão Dias (PR)
Hospital Erasto Gaertner

Maria José Alves (SP)
Hospital do Servidor Público do
Estado de São Paulo

Marianne Pinotti (SP)
Universidade de São Paulo

Ricardo Cesarino Brandão (SP)
Fundação Amaral Carvalho

Roberto Porto Fonseca (MG)
Sociedade Brasileira de Cancerologia

Sergio B. Hatschbach (PR)
Hospital Erasto Gaertner

Sérgio Renato Paes Costa (DF)
Universidade Federal de São Paulo

Simão Grossmann (RS)
Centro de Mama do Hospital Santa Rita

William Eduardo Nogueira Soares (SE)
Instituto de Oncologia San Giovanni

Roberto Camargo (SP)
Universidade de São Paulo

Victor Arias (SP)
Universidade de São Paulo

EXPEDIENTE

A revista **RSBC** é órgão oficial de divulgação científica da Sociedade Brasileira de Cancerologia. Publicação editada e reproduzida pela Solução & Marketing Editora e Publicidade Ltda. **Diretor responsável:** Acyr José Teixeira - **Jornalista responsável:** Thuane Vieira, Mtb 55118 - **Arte e Editoração:** Raul Ramone - **Coordenação Editorial:** Patrícia Brito. Rua das Prímulas, 21 - Mirandópolis - CEP: 04052-090 - São Paulo (SP) - Tel/ Fax.: (11) 5070-4899. E-mail: solucao@solucaoambito.com.br



SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Departamento de Cancerologia da Associação Médica Brasileira

DIRETORIA 2009-2012

Presidente

Roberto Porto Fonseca (MG)

Vice-presidentes

Ricardo César Pinto Antunes (SP)

Sérgio Bruno Bonatto Hatschbach (PR)

Marcos Antônio Lima Polônia (RJ)

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)

Manoel Jesus Pinheiro Coelho (AM)

Secretário Geral

Robson Freitas de Moura (BA)

Secretários Adjuntos

Ricardo Cesarino Brandão (SP)

Wagner Brant Moreira (MG)

Tesoureiro Geral

Luiz José Sampaio de Araújo (BA)

Tesoureira Adjunta

Maria Lúcia Martins Batista (BA)

Conselho Superior

Presidente

Lair Barbosa de Castro Ribeiro (BA)

Conselheiros

Adonis R. L. de Carvalho (PE)

Hiram Silveira Lucas (RJ)

Luiz Carlos Calmon Teixeira (BA)

Roberto Gomes (ES)

Secretaria Executiva

Rua Pará, 197 – Pituba

CEP 41830-000 – Salvador – BA

Tels.: (71) 3240-4868 – Fax.: (71) 3248-9134

E-mail: socancer@lognet.com.br socancer@lognet.com.br

Site: www.sbcancer.org.br - www.sbcancer.org.br

Reconhecida da utilidade Pública Federal:

Decreto no 73.729 de 4 de março de 1974.

CGC: 13.525.266/0001-08

EDITORIAL

Imbuída do firme propósito de prestar serviços de qualidade aos seus associados e, por extensão, à comunidade médica em geral, a Sociedade Brasileira de Cancerologia tem sucessivamente editado e publicado novos números da sua - hoje já nacionalmente consagrada - Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia.

O sucesso da publicação explica-se, em larga medida, pelo fato da entidade, de um lado, sempre ter escolhido para compor a temática de cada número assuntos atuais e, de outro lado, sempre ter contado com a inestimável contribuição de profissionais respeitados e estudiosos sérios nas suas respectivas áreas de especialização. Essa tem sido a boa regra de sucesso, e dessa regra seguramente não se apartou a presente publicação.

Esperamos que os artigos originais, relatos de casos e de revisão da literatura apresentados nas páginas desta edição mostrem-se úteis para que as novas informações sejam aplicadas em sua prática diária, favorecendo um número cada vez maior de pacientes, objetivo fundamental de nossa missão e dedicação.

Os meus melhores agradecimentos aos estimados autores e coautores, pela excelência dos trabalhos com que honram esta publicação.

Boa leitura!

Ricardo Antunes

Editor chefe

SUMÁRIO

Original/Original

- Características epidemiológicas de um grupo de 427 mulheres com câncer de colo uterino atendidas em um centro de referência em oncologia na região do Vale do Aço – MG**..... 66

Epidemiological characteristics of a group of 427 women with cervical cancer treated at a referral center for oncology in the Steel Valley region - MG

Caroline Kissilla Pereira Pascoal, Maíra Canêdo Simões Ferreira, Daniel Riani Gotardelo, Eric Bassetti-Soares, Pedro Paulo Lopes de Oliveira Júnior, Nonato Mendonça Lott Monteiro

- Papel da cirurgia robótica nos tumores distais do pâncreas**..... 71

Role of robotic surgery in distal pancreatic tumors

Ricardo Z. Abdalla, Rodrigo B. Garcia, Rafael Izar D. da Costa

Revisão/Review

- Melanoma maligno de mucosas da região de cabeça e pescoço e cavidade oral: revisão sistemática dos fatores prognósticos, histopatologia e classificação**..... 74

Mucosal malignant melanoma of the head and neck and oral cavity: a systematic review of prognostic factors, histopathology and classification

Mônica R. Barros de Moura-Albuquerque, Yonara M. Freire Soares Marques, Paula Abreu e Lima, Hilton Justino da Silva, Maria do Carmos Carvalho de Abreu e Lima

- Mucosite oral induzida por quimioterapia**..... 83

Oral mucositis induced by chemotherapy

Romano Mancusi Sobrinho, Luiz Fernando Scalli Mathias Duarte, Ana Paula Venturini Ribeiro

- Memória da cancerologia no Brasil: Mário Kröeff (1891-1983)**..... 88

Oncology's memory in Brazil: Mário Kröeff (1891-1983)

João Carlos Haeffner, Cristina Haeffner, Paulo César Alves Carneiro

Relato de caso/Case report

- Abordagem multimodal para tratamento curativo de hemangioendotelioma hepático infantil**..... 92

Multimodal treatment for curative children with hepatic hemangioendothelioma

Oséias de Vargas Barbosa, Wilian dos Passos, Jorge Castro, Ângela Rech Cagol

- Câncer do esôfago: evolução favorável após tratamento paliativo. Relato de caso**..... 96

Esophageal cancer: good outcome after palliative treatment. Case report

Maria Aparecida Coelho de Arruda Henry, Mauro Masson Lerco, Walmar Kerche de Oliveira, Odair Castilho Michelin

- Carcinoma epidermoide de couro cabeludo e a disseminação linfonodal periparotídea e no pescoço. Relato de caso**..... 98

Squamous cell carcinoma of the scalp and the peri-parotid and neck lymphatic pattern spread. Case report

Sergio Altino Franzi, Paula Toledo, Abrão Rapoport, Otávio Alberto Curioni

CONCAN 2012

xix congresso brasileiro de
cancerologia

24 a 27
de outubro
Fortaleza - CE

www.concan2012.com.br

Realização:



Apoio:



Agência Oficial:



Organização:



Original/Original

Características epidemiológicas de um grupo de 427 mulheres com câncer de colo uterino atendidas em um centro de referência em oncologia na região do Vale do Aço – MG

Epidemiological characteristics of a group of 427 women with cervical cancer treated at a referral center for oncology in the Steel Valley region - MG

Caroline Kíssilla Pereira Pascoal¹

Maíra Canêdo Simões Ferreira²

Daniel Riani Gotardelo³

Eric Bassetti-Soares⁴

Pedro Paulo Lopes de

Oliveira Júnior⁵

Nonato Mendonça Lott Monteiro⁶

Resumo

O câncer de colo uterino apresenta alta chance de cura, embora seja considerado grave problema de saúde pública. **Justificativa:** Inexistência de levantamento epidemiológico abordando esse tema numa região onde existe um Centro de Alta Complexidade para tratamento oncológico. **Objetivos:** descrever e analisar variáveis relacionadas à população atendida com esta neoplasia, diagnóstico, clínica e tratamento. **Método:** Estudo documental descritivo, transversal, retrospectivo de 427 prontuários de mulheres com câncer de colo uterino atendidos no UOHMC, num período de 10 anos. Os dados foram representados por valores absolutos, percentagens e média, utilizou-se o software Epi-info 6.04d (CDC, 2001). **Resultados:** 50,1% apresentou idade entre 24 e 59 anos, 70% residia no Vale do Aço. A maioria (93,4%) apresentou corrimento vaginal (93,4%) e a minoria dispareunia (3,5%). 85,7% dos prontuários continha resultado de biópsia sendo o carcinoma epidermoide diagnosticado em 75,64%. O tratamento mais realizado foi cirúrgico (65,33%). Persistência da doença foi encontrada em 49,88% e metástases em 39,81%. Dentre os óbitos, 37,35% foram relacionados à doença. **Conclusão:** O elevado percentual de casos avançados aliado à caracterização da população servem de esteio para a implementação e consolidação de políticas públicas para fins de redução da incidência e mortalidade devido ao câncer de colo de útero na região.

Palavras-chave: Carcinoma de colo uterino, Levantamento epidemiológico, Políticas públicas, Detecção precoce.

Abstract

The uterine cervix cancer has a high chance of cure but it is considered a serious public health problem. **Justification:** The lack of an epidemiological survey addressing this issue in a region where there is only one high complexity center for cancer treatment. **Objectives:** To describe and analyze variables related to the population attended for this neoplasm, diagnosis, centers and treatment. **Method:** A descriptive study of documents (cross-sectional retrospective study of 427 medical records of women with uterine cervix cancer treated at

1- Fisioterapeuta. Mestre em ciência. Acadêmica da 8º fase do curso de medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior – IMES, Ipatinga, MG.

2- Acadêmica da 8º fase do curso de medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior – IMES, Ipatinga, MG.

3- Médico. Mestre em Farmacologia Clínica. Professor Adjunto de Farmacologia e Clínica Médica do curso de medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior – IMES, Ipatinga (MG), Brasil.

4- Doutor em Medicina pela UFMG, Coordenador do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior – IMES, Ipatinga, MG.

5- Médico radioterapeuta da Unidade de Oncologia do Hospital Márcio Cunha de Ipatinga (MG); Professor de Oncologia do curso de medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior – IMES, Ipatinga (MG), Brasil.

6- Médico Residente no Programa de Cancerologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG; Ex-estagiário da Unidade de Oncologia do Hospital Márcio Cunha de Ipatinga (MG).

Correspondência: Caroline Kíssilla Pereira Pascoal

E-mail: carolkissilla@yahoo.com.br

UOHMC over a period of 10 years). The data were expressed as absolute values, percentages and average, we used the Epi-Info 6.04d (CDC, 2001). Results: 50.1% were aged 24 to 59 years, 70% lived in Vale do Aço (Minas Gerais). Most (93.4%) had vaginal discharge (93.4%) minority and dyspareunia (3.5%). 85.7% of records presented biopsy result being that squamous cell carcinoma was diagnosed in 75.64% of them. Surgical treatment was the most common (65.33%). Persistency of disease was found in 40.88% and metastasis in 39.81%. Among the deaths, 37.35% were related to the disease. Conclusion: The high percentage of advanced cases combined with the characterization of the population provides the grounds for the implementation and consolidation of public policies aiming to reduce the incidence and mortality due to uterine cervix cancer in the region.

Keywords: Cervical cancer, Epidemiological, Public policy, Early detection.

Introdução

O câncer de colo uterino é a segunda neoplasia mais prevalente nas mulheres brasileiras, com incidência estimada em 17.540 casos novos e risco de 17 casos a cada 100 mil mulheres para 2012. É o câncer mais incidente na Região Norte (24/100 mil) e o segundo nas regiões Centro-Oeste (28/100 mil) e Nordeste (18/100 mil). Em 2005, ocupou o quarto lugar na distribuição proporcional do total de mortes por câncer em mulheres no Brasil. No triênio 2007-2009, em Minas Gerais, foi a quinta causa de morte por câncer no sexo feminino e estima-se que haverá 1.360 novos casos no ano de 2012, 200 deles em Belo Horizonte^{1,2}.

Essa malignidade apresenta evolução lenta, com lesões precursoras facilmente detectadas em fase inicial proporcionando alta chance de cura para a população acometida³. Mesmo com a possibilidade de detecção e tratamento precoce, por ano, faz 4.800 vítimas fatais e acredita-se que a magnitude das taxas de mortalidade por essa neoplasia seja ainda maior do que a observada nos informes oficiais, fazendo com que a mesma seja considerada um grave problema de saúde pública^{4,5}.

Dentre os fatores de risco para essa doença, citam-se: primeira relação sexual em idade jovem (menor que 16 anos), múltiplos parceiros sexuais do sexo masculino que tenham múltiplas parceiras, lesão genital pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), mulheres com déficit do sistema imunológico por qualquer causa, uso de anticoncepcional, tabagismo, raça, paridade elevada e baixa condição socioeconômica^{6,7,8}. Em 2001, o Ministério da Saúde publicou informativo descrevendo a marcante associação entre câncer de colo uterino e baixo nível socioeconômico, considerando os indivíduos desse grupo mais vulneráveis devido à existência de barreiras de acesso à rede de serviços para detecção precoce e tratamento

de lesões precursoras, advindas de dificuldades econômicas e geográficas, além de insuficiência de serviços e questões culturais, como medo e preconceito dos companheiros⁹. Independente de qualquer fator de risco, o estadiamento do tumor no momento do diagnóstico é o melhor fator preditor de prognóstico⁷.

O rastreamento citológico do câncer de colo uterino foi iniciado no Brasil no fim da década de 50 e início dos anos 60. Naquela época, a iniciativa cursava com baixa cobertura e não se constituía uma prática coletiva. Em 1983, o Ministério da Saúde organizou o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM) e, com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) em 1988, foram desenvolvidas iniciativas mais amplas voltadas para o combate da doença. Em 1997, foi instituído o Programa Nacional de Rastreamento do Câncer Cervical, incorporado ao Programa Viva Mulher, na tentativa de impedir o avanço da doença no Brasil. Foram então desenvolvidas ações relacionadas ao carcinoma de colo uterino dirigidas às mulheres na faixa etária de 25 a 59 anos, que incluíam diagnóstico precoce (através de exame papanicolau e exames de confirmação diagnóstica) e tratamento necessário de acordo com cada caso. O referido programa propôs a citologia (exame papanicolau), a colposcopia e a biópsia dirigida como etapas fundamentais na prevenção do carcinoma invasor inicial do colo uterino, tendo, a primeira, o objetivo de sugerir a possibilidade do diagnóstico, a segunda, a finalidade de delimitar a extensão da doença no colo e na vagina e, a terceira, a confirmação do diagnóstico^{10,11,12}.

As mulheres acometidas por esse câncer podem ser assintomáticas em fase inicial e evoluírem para quadros de sangramento vaginal intermitente ou após a relação sexual, secreção vaginal anormal e dor abdo-

minial associada a queixas urinárias ou intestinais nos casos mais avançados^{3,13}.

Dentre as diversas terapêuticas existentes para tratamento desta neoplasia, citam-se a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia¹⁴, sendo as duas últimas modalidades oferecidas por Unidade de Oncologia na região do Vale do Aço (Unidade de Oncologia do Hospital Márcio Cunha - UOHMC). O referido centro, em seus 10 primeiros anos de funcionamento (2000-2011), atendeu a mais de 10.000 pacientes com as mais diversas afecções oncológicas.

A realização desse trabalho justifica-se pela inexistência de um levantamento epidemiológico abordando esse tema em região onde existe uma Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON). Objetiva-se, assim, descrever e analisar as variáveis relacionadas à população atendida com esse tipo de neoplasia, os métodos utilizados para o diagnóstico, as manifestações clínicas e as estratégias terapêuticas utilizadas para o tratamento.

Métodos

Estudo documental descritivo, transversal, retrospectivo de 427 prontuários acessados eletronicamente de pacientes com diagnóstico de câncer de colo uterino (CID 53.1) atendidos no UOHMC, de abril de 2000 a abril de 2011. Por meio de formulários preenchidos pelos pesquisadores, foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, cidade de origem, história familiar de câncer, métodos utilizados para o diagnóstico, manifestações clínicas, estadiamento no momento do diagnóstico e estratégias terapêuticas utilizadas para o tratamento.

Dados categóricos estão representados por valores absolutos e percentagens, enquanto valores quantitativos contínuos, por média, valor mínimo e valor máximo. Para análise dos dados foi utilizado o software Epi-info 6.04d (CDC, 2001).

A condução ética da pesquisa foi pautada na Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, e de acordo com a declaração de Helsinque.

Resultados e Discussão

Na análise dos resultados, a idade das participantes variou entre 17 e 92 anos, sendo que 214 participantes (50,1%) encontravam-se entre 24 e 59 anos. Estudos revelaram que nas últimas décadas o número de casos de câncer de colo uterino vem decrescendo em países desenvolvidos, provavelmente pela existência de programas efetivos de rastreamento, porém, a idade de

diagnóstico tem sido cada vez menor. Nesses países, possíveis explicações para esse fenômeno poderiam ser representadas pelas mudanças no comportamento sexual, no entanto, o fato de possuírem programas de rastreamento bem organizados provavelmente lhes permitem diagnosticar mais casos em fases iniciais da doença, aumentando as chances de um tratamento efetivo, sem que isso reflita na mortalidade¹⁵. No Brasil, similarmente ao presente estudo, é grande a possibilidade de um percentual expressivo dos exames citopatológicos serem realizados em mulheres mais jovens, com demandas diferentes daquelas relacionadas a esse tipo de neoplasia (ex.: natalidade, vaginites, etc.), levando a uma subdetecção em mulheres da faixa etária de maior risco. Em 2010, 18% dos exames foram realizados em mulheres com menos de 25 anos^{9,16}.

Uma marcante característica do carcinoma uterino é sua consistente associação, em todas as regiões do mundo, com o baixo nível socioeconômico populacional. Acredita-se que são nesses grupos que se concentram as maiores barreiras de acesso à rede de serviços para detecção e tratamento precoce da doença e de suas lesões precursoras⁹. Embora em nosso estudo dados socioeconômicos não tenham sido diretamente investigados, a grande maioria das participantes (299/70,0%), residia na região do Vale do Aço, o que não prediz nível socioeconômico, mas implica em afirmarmos a opção pela não realização do exame citopatológico, levando-se em consideração a ampla disponibilidade do mesmo, na rede pública, pelas cidades que constituem esta região. O Ministério da Saúde estima que 40% das mulheres brasileiras nunca fizeram o exame papanicolau. Apenas 30% delas realizaram o exame pelo menos três vezes na vida, o que resulta na possibilidade de diagnóstico já na fase avançada em cerca de 70% dos casos¹³.

Um estudo publicado apontou que, no Rio de Janeiro, mulheres fumantes foram menos submetidas ao exame de papanicolau quando comparadas às demais mulheres¹¹, o que não justifica a mesma conduta frente ao exame em nosso grupo de pacientes estudadas, pois, das 427 participantes, 363 (85,7%) negaram o tabagismo e 352 (82,4%) disseram não ser etilista. Outras fontes de informação apontam situações de imunossupressão como facilitadoras para o aparecimento do câncer de útero, quando associadas às baixas condições socioeconômicas^{9,12}.

Entre o grupo estudado, foram encontrados 299 relatos de história familiar de câncer, sendo 75 (25,0%) em parente de primeiro grau. Não houve registro

sobre o tipo histológico ou o sítio da neoplasia.

Dentre os sintomas apresentados pelas participantes da pesquisa durante o curso da doença, corrimento vaginal (399/427, 93,4%), sangramento (344/427, 80,5%) e emagrecimento (294/427, 68,8%) foram os mais citados, enquanto dispareunia (15/427, 3,5%) e sangramento pós-coito (42/427, 9,8%) foram descritos pela minoria. Em 70 (16,3%) casos estudados havia relatos da paciente ser assintomática no momento do diagnóstico, o que reforça a importância da realização regular de exame citopatológico.

Este câncer apresenta evolução lenta, com lesões precursoras facilmente detectadas em fase inicial (atualmente 44% dos casos, contra 70% diagnósticos de doença avançada realizados na década de 1990), proporcionando alta chance de cura para a população acometida³.

Dos prontuários analisados 49,1% (210/427) continham descrição da realização de exame citopatológico ao diagnóstico, enquanto 366 (85,7%) apresentavam resultado de biópsia. A incorporação progressiva da prática do exame de papanicolau nos serviços de saúde foi muito importante, pois sua disponibilidade possibilitou tanto o tratamento de maior número de lesões precursoras quanto a realização de diagnósticos mais precoces da afecção, aumentando a possibilidade de cura e reduzindo seu efeito na mortalidade^{11,13,15}. O diagnóstico citopatológico não é de certeza, sendo necessária confirmação pelo exame histopatológico. A sensibilidade da citopatologia pode ser considerada em torno de 80% quando associada à colposcopia^{9,16}.

Resultados de uma pesquisa realizada entre os anos de 1999 e 2004 apontam 68,3% dos diagnósticos quando a doença já estava localmente avançada^{7,16} e, outra³, envolvendo vários serviços de quimioterapia ou radioterapia vinculados a um Centro de alta complexidade em oncologia (CACON), relacionou o diagnóstico em estágio avançado a problemas no acesso aos serviços de saúde revelando, sobretudo, carência de centros de oncologia fora das grandes capitais do país. Embora a região do Vale do Aço disponha de um serviço especializado de alta complexidade vinculado ao SUS, a maioria das participantes apresentou a doença em estágio III ou IV (273 – 63,9%) enquanto que 22 (5,1%) apresentaram diagnóstico de NIC III.

Estudo envolvendo 89 hospitais e 7 serviços isolados vinculados a CACON de diversas regiões brasileiras, realizado entre os anos de 1995 e 2002, mostrou que 45,5% das participantes receberam o diagnóstico de

câncer de colo uterino em fases mais avançadas (estágios III ou IV), revelando a carência do diagnóstico da doença em fase precoce, quando existe maior chance de cura⁶. Dentre os tipos histológicos existentes, destaca-se o adenocarcinoma como o mais agressivo⁷.

Carcinoma epidermoide foi o mais incidente entre as participantes, apresentando-se em 323 (75,6%) pacientes, seguido pelo adenocarcinoma com 39 (9,1%) casos.

Estudos têm demonstrado que avanços na abordagem terapêutica contribuem para a queda da mortalidade pela doença, tal qual a inclusão, a partir de 1999, da quimioterapia com cisplatina semanal ao tratamento tradicional radioterápico em tumores localmente avançados, que possibilitou a diminuição do risco de morte em, aproximadamente, 50% dos casos, devido à redução da recorrência local e à distância⁸.

Cirurgia foi realizada em 279 (65,3%) mulheres, radioterapia e ou braquiterapia em 270 (63,2%) e quimioterapia em 192 (44,9%) como tratamento inicial da doença. A unidade de oncologia fonte da pesquisa não dispõe de serviço de braquiterapia, justificando a não inclusão desta modalidade terapêutica no questionário usado para este trabalho, sendo as pacientes encaminhadas a outro serviço de referência para tal abordagem, quando pertinente. A taxa de sobrevida global após cinco anos de tratamento com radiação pélvica é de aproximadamente 65%, variando de 15% a 80%, dependendo da extensão da doença e é considerada tratamento definitivo para doença avançada^{17,18}.

Em 213 (49,8%) mulheres a doença persistiu após tratamento inicial e 170 (39,8%) apresentaram metástases, sendo os ossos o local mais acometido (49/28, 82,0%). No momento da pesquisa, encontramos descritos os óbitos de 174 (40,7%) mulheres, dos quais 65 (37,3%) foram relacionados à doença. Uma revisão publicada descreve mais de 250 mil óbitos no ano de 2005 no mundo relacionados à doença sendo que, na maioria dos casos, o diagnóstico em estágio avançado e doença metastática foram as principais causas¹⁶. Outro estudo coloca como principal causa de morte entre as mulheres com este tipo de câncer, a doença não controlada na pelve^{17,19}.

Concluimos com o trabalho que o elevado percentual de casos avançados (estádio III e IV) aliado à caracterização da população atendida pela unidade de oncologia servem de esteio para a implementação e consolidação de políticas públicas para fins de redução da incidência e, conseqüentemente, da mortalidade devido ao câncer de colo de útero na região.

Outros dados relacionados às doenças sexualmente transmissíveis, início da vida sexual, número de parceiros, práticas sexuais, uso de preservativos, hábitos de higiene, infecção pelo HPV, disponibilidade de seguro saúde e de transporte foram sugeridos para serem registrados rotineiramente nos prontuários das próximas pacientes atendidas no serviço, levando-se em consideração a íntima relação desses fatores com o câncer de colo uterino. Reforça-se, assim, a importância da ampliação do registro de câncer para possibilitar uma melhor compreensão dos determinantes desse agravo.

Recebido: 09/04/2012

Aprovado: 08/05/2012

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca, 2011.
2. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. Minas Gerais 2010: análise de situação de saúde. Belo Horizonte, 2010.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Tipos de Câncer: Colo do Útero (definição). Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/definicao. Acesso em fevereiro de 2012.
4. Stat bite: worldwide cervical and uterine cancer incidence and mortality, 2002. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98(15): 1031.
5. Gamarra CJ, Valente JG, Silva GN. Correção da magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, 1996-2005. *Ver Saúde Pública* 2010; 44(4): 629-38.
6. Thuler LCS, Mendonça GA. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(11): 656-60.
7. Carmo CC, Luiz RR. Sobrevida de mulheres com câncer de colo uterino diagnosticadas em um centro brasileiro. *Rev. Saúde Pública.* 2011; 45(4): 661-7.
8. Berek, JS. Berek & Novak: Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. 1223 p.
9. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Falando sobre câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: MS/INCA, 2002.
10. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Tipos de Câncer: Colo do Útero (diagnóstico). Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/diagnostico1. Acesso em fevereiro de 2012.
11. Martins LFL, Valente JG, Thuler, LCS. Factors related to inadequate cervical cancer screening in two Brazilian state capitals. *Rev. Saúde Pública.* 2009; 43(2): 318-25.
12. Silva GA, Girianelli VR, Gamarra, C J, et al. Cervical cancer mortality trends in Brazil, 1981-2006. *Cad. Saúde Pública.* 2010; 26(12): 2399-2407.
13. Motti E, et al. Câncer de colo de útero. *Boletim Informativo Brasil.* 2008; 5:4.
14. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Tipos de Câncer: Colo do Útero (tratamento). Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/tratamento. Acesso em fevereiro de 2012.
15. Alves CMM, Guerra MR, Bastos, RR. Tendência de mortalidade por câncer de colo de útero para o Estado de Minas Gerais, Brasil, 1980-2005. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25(8): 1693-1700.
16. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Informativo Detecção Precoce. 2011; 2(2). Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/boletim_deteccao_precoce_agosto_211.pdf. Acesso em fevereiro de 2012.
17. Sabas CV, Djalma RC, Aurus DM, et al. Exenteração pélvica para câncer do colo uterino recidivado pós-radioterapia: experiência de um centro terciário do Nordeste brasileiro. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2009; 31(1); 22-27. Rio de Janeiro.
18. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia Sociedade Brasileira de Cancerologia Câncer de Colo Uterino – Projeto Diretrizes – 2010. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/14.pdf>.
- 19 - Soares MC, Mishima MS, Meincke MSK, Simino RPG. Câncer de colo uterino: caracterização das mulheres em um município do sul do Brasil. *Esc. Anna Nery.* 2010; 14(1): 90-6.

Original/Original

Papel da cirurgia robótica nos tumores distais do pâncreas

Role of robotic surgery in distal pancreatic tumors

Ricardo Z. Abdalla¹

Rodrigo B. Garcia²

Rafael Izar D. da Costa³

Resumo

Introdução: Os tumores distais do pâncreas podem ter comportamentos e tipos histológicos diversos, variando de cistoadenomas serosos até adenocarcinomas ductais, tendo a maioria deles o tratamento cirúrgico como primeira opção. **Objetivos:** Demonstrar a viabilidade e as vantagens do emprego da cirurgia robótica na realização de pancreatectomias distais mediante revisão de literatura e ilustração de dois casos. **Método:** Dois pacientes foram submetidos a pancreatectomia corpo-caudal robô-assistida entre 2010 e 2011, com nódulos pancreáticos, tendo sua evolução e resultados comparados a revisão de casos operados por via laparoscópica e robótica. **Resultados:** O emprego da tecnologia robótica para realização de pancreatectomia distal por neoplasia se mostrou seguro, com resultados em uma experiência inicial semelhantes a laparoscopia, necessitando de maiores estudos para demonstração dos benefícios.

Unitermos: Tumor, Pâncreas, Cirurgia, Robótica.

Abstract

Introduction: Distal tumors of pancreas could have different behaviors and histological types, since serous adenomas to invasive adenocarcinomas, but the major part of them being the first choice to surgical approach. **Objectives:** Prove the feasibility and advantages of robotic surgery in distal pancreatectomy, using the papers review and illustration of two cases. **Method:** Two patients underwent laparoscopic robotic assisted distal pancreatectomy between 2010 and 2011, by the diagnosis of pancreatic neoplasms, comparing their evolution and results with cases reported that used laparoscopic and robotic surgery. **Results:** The application of robotic technology in distal pancreatectomy shown to be safe, in the initial experience with similar results of laparoscopy, but need large trials to show real benefits.

Keywords: Tumor, Pancreas, Surgery, Robotic.

Introdução

Os tumores do pâncreas podem ter comportamentos diversos e diferentes apresentações clínicas de acordo com sua localização e tipo histológico. As lesões localizadas na cabeça do órgão tendem a ter sintomatologia mais precoce pela compressão da via biliar, sendo icterícia o principal sintoma. O tipo histológico mais frequente é o adenocarcinoma ductal, neoplasia invasiva com alto índice de disseminação linfonodal e acometimento local. Nestes casos o tra-

tamento cirúrgico quando é possível se dá por meio de pancreatoduodenectomia¹.

As lesões localizadas em corpo e cauda pancreáticas, denominadas distais ou a esquerda do eixo mesentérico-portal, possuem apresentação clínica mais tardia, podendo gerar dor lombar, desconforto epigástrico e icterícia em casos mais avançados. O tipo mais frequente é o adenocarcinoma ductal, porém encontramos neoplasias císticas serosas ou mucinosas, tumores neuroendócrinos e as neoplasias intraductais¹.

1- Doutor em cirurgia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Titular do CBC. Membro do corpo clínico do Hospital Sírio Libanês.

2- Membro Adjunto do CBC e membro titular da SOBRACIL. Membro do corpo clínico do Hospital Sírio Libanês.

3- Membro do corpo clínico do Hospital Sírio Libanês.

Correspondência: Ricardo Z. Abdalla

E-mail: ricardo.abdalla@hsl.org.br

A cirurgia preconizada para os tumores de corpo e cauda é a pancreatectomia corpo-caudal, com ou sem preservação do baço, descrito para ser realizado por incisão mediana ou subcostal. Ao contrário de outros procedimentos, as ressecções pancreáticas videolaparoscópicas, iniciadas em 1994², não foram totalmente aceitas e difundidas, principalmente pela dificuldade técnica e maior curva de aprendizado que exigem³.

Com o surgimento do sistema DaVinci® no final dos anos 90, novas barreiras foram quebradas em relação a videolaparoscopia, devido a maior definição de imagem, tridimensionalidade e a maior amplitude de movimentos que o console permite⁴, estimulando os cirurgiões a realizarem ressecções de tumores do pâncreas com o emprego desta tecnologia, respeitando princípios de cirurgia oncológica e com índices satisfatórios de morbidade⁵.

Metodologia – Entre 2010 e 2011 dois pacientes com diagnóstico de tumores distais do pâncreas foram submetidos a ressecção videolaparoscópica robô assistida.

Caso 1

Paciente de 54 anos de idade, deu entrada no PS com dor em hipocôndrio esquerdo há um dia, acompanhada de constipação intestinal há 2 dias. Apresentava diminuição do apetite, não tinha vômitos nem febre. Era uma paciente tabagista há 25 anos, cerca de 10 cigarros ao dia e tinha transtorno bipolar compensado há 2 anos com uso de medicações.

Não apresentou alteração nos exames laboratoriais, incluindo-se amilase. Realizou tomografia computadorizada de abdome que evidenciou pancreatite aguda focal em corpo e cauda de pâncreas, poupando a cabeça. Realizou posterior investigação para litíase biliar, com ultrassom de abdome normal, sem dilatação de vias biliares. Por tratar de pancreatite focal, com padrão pouco comum, prosseguiu-se a investigação com ultrassom endoscópico e colângio-ressonância.

Os dois exames evidenciaram o ducto de wirsung dilatado e tortuoso distalmente à transição corpo-caudal, com a porção proximal normal. Não foram identificadas massas, porém o ultrassom endoscópico identificou padrão compatível com pancreatite crônica na porção caudal, com presença de inúmeras calcificações causando compressão no ducto de wirsung.

Foi indicada pancreatectomia corpo-caudal por via robô-assistida devido a possibilidade de obstrução mecânica e pancreatite crônica. Cirurgia realizada sem intercorrências, sendo realizada na ocasião pancreatectomia corpo-caudal com esplenectomia.

Paciente recebeu dieta oral no primeiro dia de pós-operatório, tendo alta no quinto pós-operatório. No sétimo dia foi retirado o dreno abdominal, sem sinais de fístula.

Como resultado do anatomopatológico foi identificada neoplasia intraductal produtora de mucina, com 4 mm de extensão, sem acometimento ganglionar. Paciente em acompanhamento há um ano sem novos sinais de doença

Caso 2

Paciente com 45 anos, durante exame de rotina foi identificado nódulo em corpo pancreático com cerca de 2 cm. Em tomografia abdominal prévia (cerca de 2 anos antes) não havia a lesão.

Foi indicado tratamento cirúrgico no paciente em questão devido ao risco de malignidade da lesão associado ao baixo risco cirúrgico do paciente.

Realizada pancreatectomia corpo-caudal sem esplenectomia por via robô-assistida. Paciente ingeriu dieta líquida no primeiro dia de pós-operatório, tendo alta hospitalar no terceiro pós-operatório. O dreno abdominal foi retirado no sétimo pós-operatório sem sinais de fístula.

Paciente foi reinternado dez dias após a cirurgia, com febre e dor abdominal. A TC abdominal mostrou pequena coleção na loja pancreática, em formação, sem limites definidos, sem pontos para drenagem. O paciente permaneceu internado por 5 dias, evoluindo bem sem necessidade de reintervenção.

O anatomopatológico mostrou tratar-se de neoplasia serosa microcística, sem sinais de malignidade.

Discussão

A pancreatectomia corpo caudal é o procedimento de escolha para o tratamento das lesões tumorais do pâncreas distal. É via de acesso escolhida de acordo com a habilidade e prática do cirurgião, desde que respeite principalmente os princípios oncológicos, além de oferecer benefícios ao paciente ao invés de morbidade, resultados obtidos nas cirurgias laparoscópicas⁶ e robóticas⁷.

Recentemente diversos artigos foram publicados, a maioria deles com séries pequenas de casos, demonstrando realização de pancreatectomias robô assistidas com sucesso, com algumas vantagens sobre a laparoscópica, principalmente de acordo com o cirurgião responsável pela operação^{7, 8}.

Os dois casos apresentados demonstram tais benefícios pela evolução favorável dos pacientes, satisfação da equipe cirúrgica com o procedimento e respeito aos princípios oncológicos na manipulação e ressecção das lesões.

A literatura disponível ainda é escassa, recente e

privada de estudos randomizados, esbarrando no desconhecimento do sistema Da Vinci® por grande parte da população médica e pela impressão de custo extremamente elevado dos provedores, porém, há uma tendência em contrapor tal imagem, igualando os custos devido a menor permanência hospitalar dos pacientes e todas as vantagens relacionadas a uma técnica minimamente invasiva, mais segura do que a videolaparoscopia⁹, podendo tal técnica ser realizada desde países europeus¹⁰, Estados Unidos¹¹ até o Brasil¹².

Conclusão

O emprego do sistema cirúrgico robótico para realização de ressecções pancreáticas parece se mostrar seguro e efetivo, principalmente por anular as deficiências de visualização e amplitude de movimento presentes na videolaparoscopia, respeitando princípios oncológicos para os casos de neoplasia, porém para comprovação e maior difusão do método, maiores estudos randomizados se fazem necessários.

Recebido: 23/11/2011

Aprovado: 15/12/2011

Referências

1. Strasberg SM, Linehan DC. Tumors of the pancreas, biliary tract and liver. *ACS Surgery: Principles and Practice*. 6 ed. BC Decker Inc. 2009. 577-584.
2. Gagner M, Pomp A (1994) Laparoscopic pylorus-preserving pancreaoduodenectomy. *Surg Endosc* 8(5):408-410.
3. Giulianotti PC, Sbrana F, Bianco FM, Elli EF, Shah G, Addeo P, Caravaglios G, Coratti A. Robot-assisted laparoscopic pancreatic surgery: single-surgeon experience. *Surg Endosc*. 2010 Jul;24(7):1646-57.
4. Hanly EJ, Talamini MA (2004) Robotic abdominal surgery. *Am J Surg* 188(4A Suppl):19S-26S.
5. Talamini MA, Chapman S, Horgan S, Melvin WS; Academic Robotics Group. A prospective analysis of 211 robotic-assisted surgical procedures. *Surg Endosc*. 2003 Oct;17(10):1521-4.
6. Khanna A, Koniaris LG, Nakeeb A, Schoeniger LO. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg* 2005;9:733-738.
7. Ntourakis D, Marzano E, Lopez Penza PA, Bachellier P, Jaeck D, Pessaux P. Robotic distal splenopancreatectomy: bridging the gap between pancreatic and minimal access surgery. *J Gastrointest Surg*. 2010 Aug;14(8):1326-30.
8. Ntourakis D, Marzano E, De Blasi V, Oussoultzoglou E, Jaeck D, Pessaux P. Robotic Left Pancreatectomy for Pancreatic Solid Pseudopapillary Tumor. *Ann Surg Oncol*. 2010 Nov 19.
9. Waters JA, Canal DF, Wiebke EA, Dumas RP, Beane JD, Aguilar-Saavedra JR, Ball CG, House MG, Zyromski NJ, Nakeeb A, Pitt HA, Lillemoe KD, Schmidt CM. Robotic distal pancreatectomy: cost effective? *Surgery*. 2010 Oct;148(4):814-23.
10. Vasilescu C, Sgarbura O, Tudor S, Herlea V, Popescu I. Robotic spleen-preserving distal pancreatectomy. A case report. *Acta Chir Belg*. 2009 May-Jun;109(3):396-9.
11. Melvin WS, Needleman BJ, Krause KR, Ellison EC. Robotic resection of a pancreatic neuroendocrine tumor. *J Laparosc Adv Surg Tech* 2003;13:33-36.
12. Machado MA, Makdissi FF, Surjan RC, Abdalla RZ. Robotic resection of intraductal neoplasm of the pancreas. *J Laparosc Adv Surg Tech A*. 2009 Dec;19(6):771-5.

Revisão/Review

Melanoma maligno de mucosas da região de cabeça e pescoço e cavidade oral: revisão sistemática dos fatores prognósticos, histopatologia e classificação

Mucosal malignant melanoma of the head and neck and oral cavity: a systematic review of prognostic factors, histopathology and classification.

Mônica R. Barros de Moura-Albuquerque¹
Yonara M. Freire Soares Marques²
Paula Abreu-e-Lima³
Hilton Justino da Silva⁴
M^a do Carmo Carvalho de Abreu-e-Lima⁵

Resumo

Introdução: O melanoma maligno de mucosas de cabeça e pescoço é uma neoplasia rara, consistindo em menos de 3% de todas as neoplasias malignas. O prognóstico da doença é geralmente pobre, com uma média de sobrevivência de aproximadamente 2 anos. **Justificativa:** O levantamento bibliográfico dos aspectos clínicos e anatomopatológicos desta neoplasia contribuirá para o seu conhecimento, chamando a atenção para a mesma e incentivando o diagnóstico precoce. **Objetivo:** Realizar revisão sistemática dos fatores-prognósticos, histologia e classificação do melanoma maligno mucoso de cabeça e pescoço e de cavidade oral em todo o mundo. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão sistemática com busca de artigos nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SCIENCE DIRECT, através da consulta pelos descritores: “mucosal melanoma and hystopathology”, “mucosal melanoma and prognostics factors”, “oral mucosal melanoma and breslow”, “oral mucosal melanoma and prognostics factors”. Foram excluídos artigos, cujos estudos referiam-se ao melanoma maligno de mucosas em outras regiões anatômicas, que não fossem cabeça e pescoço e cavidade oral e incluídos artigos originais com pesquisas em seres humanos. **Resultados:** Na presente revisão sistemática, foram encontrados e selecionados 51 e 18 artigos, respectivamente, nas bases de dados eletrônicas citadas, além da obtenção de mais 8 artigos por busca manual, resultando em um somatório de 26 referências. **Conclusões:** Os diversos fatores prognósticos estudados, bem como as características histológicas e os estágios do melanoma maligno de mucosas influem nas taxas de sobrevivência. **Palavras-chave:** Melanoma maligno de mucosas; Cabeça e pescoço; Cavidade oral; Fatores prognósticos; Histopatologia; Classificação.

Abstract

Introduction: Mucosal malignant melanoma of head and neck is a rare neoplasm, consisting of less than 3% of all malignancies. The prognosis is generally poor, with a median survival of about 2 years. **Background:** The literature review of clinical and pathological findings of

-
- 1- Mestranda em Patologia pela Universidade Federal de Pernambuco. Programa de pós-graduação em Patologia da Universidade Federal de Pernambuco;
2- Doutora em Patologia Bucal pela Universidade de São Paulo. Professora Substituta da Universidade Estadual Paulista. Departamento de Fisiologia e Patologia.
3- Patologista do Hospital de Câncer de Pernambuco. Especialista em Patologia pelo American Board of Pathology, EUA.
4- Doutor em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco. Mestre em Morfologia pela Universidade Federal de Pernambuco. Especialista em Motricidade Orofacial pelo CEFAC-CFFa. Professor Adjunto II da Universidade Federal de Pernambuco.
5- Doutora em Medicina pela Universidade Federal de Pernambuco. Professora associada I da Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de pós-graduação em Patologia da Universidade Federal de Pernambuco.

Correspondência: Mônica R. Barros de Moura-Albuquerque
E-mail: monicareginabm@yahoo.com.br

this neoplasm is going to contribute to knowledge of this lesion, drawing attention to it, and encouraging early diagnosis. Objective: To systematic review, it was analysed the prognostic factors, histology and classification of mucosal malignant melanoma of head and neck mucosa and oral cavity around the world. Method: We conducted a systematic review and search for articles in different databases: MEDLINE, LILACS and SCIENCE DIRECT. It was excluded articles related to different anatomical regions that were not head and neck and oral cavity, and it was included all the articles of mucosal malignant melanoma with original research on humans. Results: In this systematic review were identified and selected 51 and 18 articles, respectively, in the databases mentioned, in addition, to 8 manuscripts were obtained by manual search, resulting in a sum of 26 references. Conclusions: Different prognostic factors studied, as well as the histologic features and stages of mucosal malignant melanoma influence on survival rates.

Keywords: Mucosal malignant melanoma; Head and neck; Oral cavity; Prognostic factors; histopathology; Classification.

Introdução

O melanoma maligno de mucosa da região de cabeça e pescoço é uma neoplasia rara, que advém de melanócitos ou de precursores de melanócitos, caracterizando-se pela proliferação atípica dessas células na interface epitélio-tecido conectivo, associada com a sua migração para dentro do epitélio e pela invasão dos tecidos conectivos adjacentes. Apesar de serem mais frequentes em pele, os melanomas também podem ocorrer nas mucosas²⁴.

Possui uma casuística extremamente rara, representando 0,5% de todas as neoplasias orais¹⁴ e menos de 1% de todos os melanomas⁷. Aproximadamente dois terços da lesão surgem na cavidade nasal e seio paranasal; um quarto é encontrado na cavidade oral e o restante ocorre apenas esporadicamente em outros sítios mucosos da cabeça e pescoço⁶. Na cavidade oral, a região mais afetada é o palato duro^{5,11,12}. Outros sítios incluem gengiva mandibular, assoalho da boca e língua²⁴.

A maior ocorrência do melanoma mucoso oral é, em média, de 41 a 60 anos de idade¹² e a taxa de incidência, comparando-se os sexos masculino e o feminino é de 3 para 1³. Em relação à raça, a população japonesa, comparada com a caucasiana, possui uma incidência relativamente alta de lesões malignas de melanoma na cavidade oral²⁵.

Não se sabe ao certo sobre a sua etiopatogenia, porém, a pigmentação melânica está presente em um terço dos pacientes antes do diagnóstico de melanoma^{12,24}. A hiperplasia melanocítica atípica pode representar uma fase proliferativa antes da evidência do tumor, mesmo que a lesão precursora definitiva do melanoma maligno de mucosas ainda não tenha sido identificada⁷. O taba-

gismo e a irritação crônica podem desempenhar algum papel no desenvolvimento do melanoma maligno de mucosa oral¹⁴.

O prognóstico da doença é geralmente pobre, com uma média de sobrevida de aproximadamente 2 anos, sendo que menos de 20% dos indivíduos possui uma sobrevida de 5 anos¹. Os fatores prognósticos que influem na sobrevida são: estágio da doença; profundidade de invasão (Espessura de Breslow e Nível de Clark), a qual possui valor limitado em lesões orais^{15,20}; invasão vascular^{10,15,18,20}; necrose; população de células tumorais polimórficas; aumento da idade^{15,20}; desenvolvimento de metástases linfonodais distantes^{10,17,18} ou comprometimento dos linfonodos¹² presença ou ausência de ulceração; local anatômico¹⁰; presença de pigmentação melânica¹²; gênero masculino e presença de margens positivas¹⁹.

Os melanomas malignos de mucosas tendem a apresentar-se em um estágio mais elevado, sendo mais agressivos em uma fase de crescimento vertical da doença⁷. Devido a esta agressividade e raridade, mesmo cânceres pequenos comportam-se agressivamente, com altas taxas de recorrência e morte⁶. Merece, assim, uma consideração distinta do melanoma do tipo cutâneo, devendo também ser classificado como uma entidade separada e não como um subtipo deste^{2,6}.

Devido à origem incerta e comportamento agressivo do melanoma maligno de mucosas da região de cabeça e pescoço, é de extrema importância o diagnóstico precoce e conhecimento detalhado dos fatores prognósticos desta lesão, pois estes contribuem para um tratamento de escolha mais adequado e uma previsão de sobrevida do paciente.

O melanoma maligno de mucosas, por ser uma

neoplasia rara, não dispõe, em muitos centros de pesquisa, de uma casuística importante para análise de fatores prognósticos, logo uma revisão sistemática da literatura pode contribuir de forma importante para esta análise.

Justificativa

O interesse pela realização de revisão sistemática sobre o tema proposto justifica-se pela raridade do melanoma maligno mucoso, ao lado de um comportamento clínico muito agressivo, sendo o prognóstico largamente dependente do diagnóstico precoce. Os relatos desta neoplasia no Brasil são escassos e não encontramos na revisão da literatura artigos referentes à casuística no Estado de Pernambuco.

O levantamento bibliográfico dos aspectos clínicos e anatomopatológicos da neoplasia em questão contribuirá para o conhecimento da doença, sobretudo na região Nordeste, bem como para chamar a atenção para tal enfermidade, contribuindo também com prováveis repercussões sociais, pelo incentivo ao diagnóstico precoce.

Objetivo

Realizar revisão sistemática sobre o melanoma maligno mucoso de cabeça e pescoço em todo o mundo, descrevendo a evolução da pesquisa dos casos desta neoplasia, envolvendo os seus fatores prognósticos, histologia e classificação.

Metodologia

O levantamento das referências bibliográficas foi realizado através de Revisão Sistemática de Literatura, utilizando-se as bases de dados eletrônicas da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS): BIREME: MEDLINE, LILACS, SCIENCE DIRECT, bem como busca manual em periódicos brasileiros e internacionais não indexados.

A fim de se obterem dados a respeito dos fatores prognósticos, histologia e classificação do melanoma maligno de mucosas da região de cabeça e pescoço e de cavidade oral, foram utilizados os seguintes descritores: *mucosal melanoma and hystopathology*, *mucosal melanoma and prognostics factors*, *oral mucosal melanoma and breslow*, *oral mucosal melanoma and prognostics factors*.

Alguns critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos, através de análise com base nos títulos e resumos dos artigos, bem como na repetição dos mesmos: Realizado o levantamento bibliográfico, foram encontrados 51 artigos ao total, dos quais, 33 foram excluídos pela leitura dos títulos e dos resumos e 18 selecionados.

Foram utilizados mais 8 artigos, adquiridos por busca manual. A estratégia da pesquisa encontra-se esquematizada no fluxograma abaixo (Figura 1).

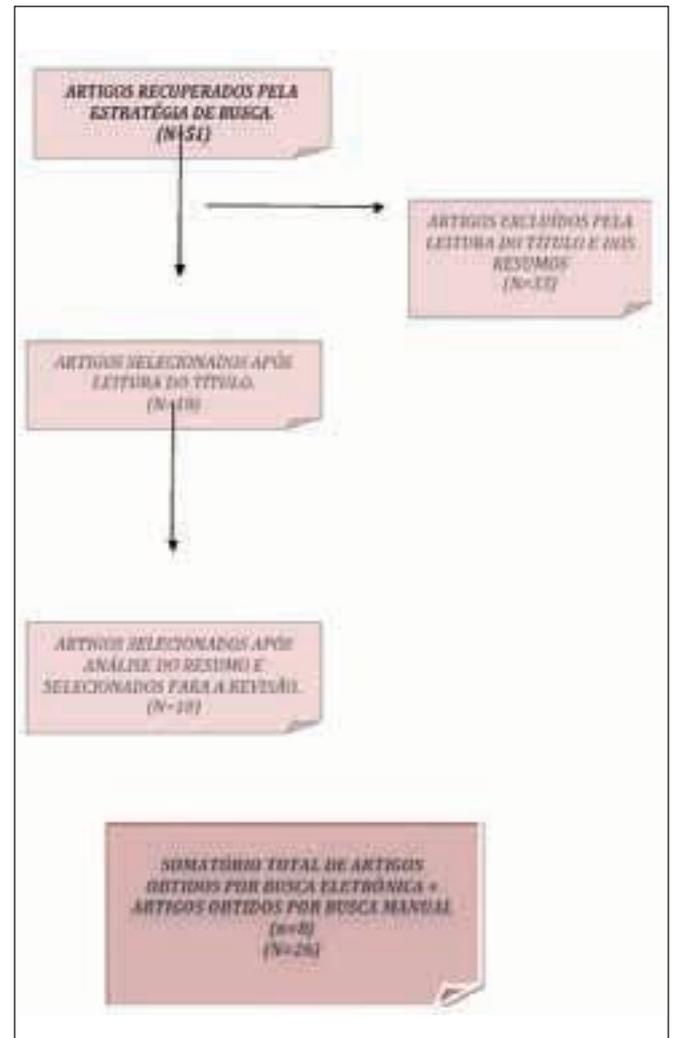


Figura 1 – Fluxograma da seleção de artigos.

Crítérios de Inclusão

Foram incluídos os artigos de pesquisas sobre melanoma maligno de mucosas da região de cabeça e pescoço e de cavidade oral realizadas em seres humanos.

Crítérios de Exclusão

Foram excluídos artigos, cujos estudos referiam-se ao melanoma maligno de mucosas de outras regiões anatómicas, que não fossem cabeça e pescoço e cavidade oral, como: melanoma maligno de vulva, vagina e região ano-retal, bem como melanoma de pele.

Resultados

Foram encontrados 25 artigos na base de dados MEDLINE, 2 artigos no LILACS e 24 no SCIENCE DIRECT, totalizando 51 artigos. Destes, foram selecionados 18 artigos. Foram também obtidos, por busca manual, 8 manuscritos, resultando em um somatório de 26 referências.

Na **tabela 1** encontram-se expostos os resultados obtidos do levantamento bibliográfico realizado. Estes resultados constam da relação dos fatores prognósticos, com a região anatômica acometida pelo melanoma maligno de mucosas, com a incidência para o gênero, a idade média acometida e o tempo médio de sobrevida dos pacientes. A tabela apresenta também o autor e o ano da pesquisa realizada, bem como a amostragem utilizada nas pesquisas.

Discussão

O melanoma maligno de mucosa da região de cabeça e pescoço é uma neoplasia potencialmente agressiva de origem melanocítica. A incidência deste melanoma anualmente é de aproximadamente quatro em uma população de 10 milhões de habitantes nos Estados Unidos. Diferente dos melanomas de pele, os melanomas malignos de mucosa tendem a ser mais agressivo e apresentar-se em estágio mais avançado de estadiamento⁷.

Histologicamente, quando se observa a presença de melanócitos atípicos, geralmente maiores que os melanócitos normais e com graus variados de pleomorfismo nuclear e hiperchromatismo na junção do tecido epitelial e conjuntivo, alta densidade de melanócitos e células atípicas à biópsia de lesões melanocíticas da mucosa oral, há a suspeita de melanoma maligno oral¹⁶. Lesões melanocíticas atípicas podem progredir para um melanoma maligno, mas em se tratando do nevo melanocítico benigno oral, a evidência da sua progressão para a malignidade invasiva é pequena²⁶.

Diferente da maioria dos melanomas cutâneos, o melanoma maligno oral pode possuir fases de crescimento *in situ* (radial) e invasivas, sendo estas fases mais semelhantes aos melanomas lentiginosos acrais da pele, com uma atividade juncional e uma migração para os tecidos subjacentes²⁶.

A classificação dos tumores de melanoma maligno de mucosas não é bem estabelecida¹², apesar de assemelhar-se à do cutâneo⁶. Porém, a classificação das lesões em pele tem sido usada como parâmetro, por diversos autores, para análise de prognóstico dos melanomas malignos orais.

A classificação de melanomas cutâneos leva em consideração os seguintes fatores: grau histológico; tamanho dos linfonodos; extensão extracapsular do linfonodo de cabeça e pescoço; níveis dos linfonodos de cabeça e pescoço, os quais variam de I a VII; localização clínica de nodos cervicais; disseminação extracapsular clínica; disseminação extracapsular patológica; espessura do tumor⁶.

Os níveis de Clark e espessura de Breslow para melanomas cutâneos variam, respectivamente de I a V e até 4 mm¹³. Segundo o grau de invasão, os melanomas malignos de mucosas são classificados do seguinte modo: Nível I: Melanoma *in situ* (sem invasão ou apenas com microinvasão); Nível II: Invasão da lâmina própria (apenas invasão da lâmina própria); Nível III: Invasão tecidual (músculo esquelético, osso ou cartilagem)²².

O melanoma mucoso oral também é classificado como: melanoma mucoso oral *in situ*, melanoma mucoso oral invasivo e lesões mistas *in situ* e invasivas²⁶, apresentando-se a maioria das lesões em sua forma invasiva ou possuindo componentes mistos invasivos ou *in situ*, ficando menos de 20% para as lesões *in situ*. Tipicamente, um melanoma oral é composto por folhas ou ilhas de melanócitos, os quais podem ser organizados em um padrão organoide ou alveolar. As células possuem um citoplasma pálido e um núcleo largo e aberto com um nucléolo proeminente, podendo ser plasmocitoides. As folhas e fascículos de células fusiformes podem também ser vistas, mas são geralmente, a menor parte da lesão. Ocasionalmente, as lesões podem ser predominantemente ou inteiramente alongadas. Mais de 90% das lesões contêm pigmento de melanina, o que pode facilmente ser demonstrado através de mancha²⁴.

Quando presente, o componente *in situ* mostra células nevoides atípicas organizadas isoladamente ou em ninhos na interface epitélio-tecido conectivo. Pode ser difícil determinar uma invasão, mas a presença de células malignas na lâmina própria indica invasão e ilhas de células mais largas do que aquelas vistas dentro do epitélio, sugerindo uma fase de crescimento invasivo. Mitoses são bastante escassas, porém são vistas mais frequentemente em lesões invasivas. O epitélio subjacente é usualmente atrófico e apenas metade das lesões é ulcerada²⁴.

A maioria dos artigos encontrados que abordam os fatores prognósticos do melanoma maligno mucoso de cabeça e pescoço discutem esses fatores de forma heterogênea. Alguns manuscritos, devido ao fato de analisar poucos casos clínicos, excluem fatores que outros, estudando maior número de casos, enfatizam, tendo por

Tabela 1 - Quadro específico de resultados sobre estudos que analisaram o melanoma maligno mucoso de cavidade oral e de cabeça e pescoço relacionando-os aos seus prováveis fatores prognósticos.

| Autor / ano | Amostragem e tempo de coleta | Região anatômica estudada | Relação da incidência para o sexo masculino e feminino | Idade média acometida | Taxa de sobrevida | Método de avaliação | Resultados (fatores prognósticos estudados / histopatologia) |
|---------------------------|--|---|--|-----------------------|--|---------------------------------|---|
| Shah; huvs; strong (1977) | ----- | Cabeça e pescoço | ----- | ----- | ----- | Exame clínico e histopatológico | Tamanho da lesão prim. Não influenciou no prognóstico. Metástases dos linfonodos regionais foram raras e não pareceram influenciar no prognóstico. Presença de invasão de vasos linfáticos e sanguíneos. |
| Karsten; robins (1980) | 47 (20 - Cabeça e pescoço; 14 vulvar; 7 vaginal; 6 uretra, ânus e esôfago) | Cabeça e pescoço; esôfago, vulva, vagina; uretra, ânus, reto. | ----- | ----- | ----- | Exame clínico e histopatológico | Profundidade de invasão; doença metastática foi menos ameaçadora e menos frequente |
| Notani et al (1987) | 14 (1970-1986) | Cavidade oral | 2,5 : 1 | 50 A 60 anos | 21,4% Dos pacientes sobreviveram 3 anos e 14,3%, 5 anos. | Exame histopatológico | Profundidade maior do que 1,5mm na maioria dos casos; 71% - metástases; 35%, metástases à distância. |
| Umeda; shimada, 1994 | 14 | Cavidade oral | ----- | ----- | ----- | Exame clínico e histopatológico | Em 13 dos 14 pacientes, as lesões apresentaram três fases: uma fase nodular; uma fase de placa pigmentada e uma fase macular. |
| Patel et al., 2002 | 59 (34 - Sinusal; 24 - oral) (1978-1998) | Mucosa oral e sinusal | ----- | ----- | 40% - M.Oral e 47% - m. Sinusal sobreviveram 5 anos. | Exame clínico e histopatológico | Espessura do tumor maior do que 5 mm; inv. Vascular; multifocalidade; desenvolvimento de metástases distantes e nodais; metástases regionais mais presentes nos melanomas orais. |
| Prasad et al., 2002 | 40 | Mucosa escamosa de cabeça e pescoço | ----- | ----- | ----- | Exame histopatológico | Invasão vascular; população de células tumorais polimórficas; necrose. Não houve valor prognóstico significativo para: espessura do tumor; nível de invasão; ulceração; índice mitótico; envolvimento da bainha do nervo. |

Tabela 1 - Quadro específico de resultados sobre estudos que analisaram o melanoma maligno mucoso de cavidade oral e de cabeça e pescoço relacionando-os aos seus prováveis fatores prognósticos (continuação da página anterior)

| Autor / ano | Amostragem e tempo de coleta | Região anatômica estudada | Relação da incidência para o sexo masculino e feminino | Idade média acometida | Taxa de sobrevida | Método de avaliação | Resultados (fatores prognósticos estudados / histopatologia) |
|--------------------------------|---|--|--|--------------------------------------|--|-----------------------------------|---|
| Kanda, 2003 | 43 (25 - Cav. Oral; 14 - reg. Nasosinusal; 4 - faringe) (1954-2002) | Mucosa oral, nasosinusal e faringe. | ----- | ----- | 33,7% - Cabeça e pescoço; 33,8% - cav oral; 37% - cav nasal sobreviveram 5 anos. | Exame clínico e histopatológico | Fases de crescimento; profund. De infiltração tumoral; ind. Mitótico; inv. Linfocitária; inv. Vascular; infiltr. Perineural; infiltr. Inflamatório; nód. Satélites e margens cirúrgicas. |
| Prasad et al., 2004 | 39 (20 - Cav oral) | Mucosa oral, sinusal, faríngea, laríngea. | ----- | ----- | 43% Sobreviveu 5 anos. | Exame Histopatológico | Nível i, ii e iii. Arquitetura do tumor e microestadiamento. Espessura do tumor, inv. Vascular e necrose não foram associadas à taxa de sobrevida. |
| Liu et al., 2005 | 230 | Mucosa oral | Não influenciou na taxa de sobrevida | Não influenciou na taxa de sobrevida | ----- | Exame histopatológico | Espessura do tumor; metást. .Dos linf. Cerv.; Ulceração e loc. Anatômicos. |
| Penel et al., 2006 | 20 (14 - Paranasal; 3 - sinusal; 3 - nasal) (1991-2004) | Mucosa oral e seio paranasal | 1:1 | 63 Anos | 68,42% Dos pacientes sobreviveram 2 anos e 43,75% sobreviveram 5 anos. | Exame clínico e anatomopatológico | Metást. Dos linf. E distantes; marg. Positivas e maior prevalência para o gên. Masc.. Um paciente teve metástase nos linfonodos e um teve metástase distante; nenhum paciente possuiu as duas metástases simultaneamente. |
| Disky, campos, benchikhi, 2008 | 1 | Lábio inferior e face interna da bochecha (mucosa jugal) | ----- | ----- | ----- | Exame histopatológico | Espessura de breslow 1,5mm; não houve metástase de linfonodo. Não observaram detecção de nódulos linfáticos nas regiões cervical e submandibular. |
| Lourenço et al., 2010 | 1 | Gengiva mandibular | Paciente do sexo feminino | Paciente com 45 anos | Maior do 4 anos e meio | Exame clínico e anatomopatológico | Comprometimento dos linfonodos; presença de pigmentação melânica. |

isso, mais achados em relação aos preditivos de sobrevida. Pelo fato de haver uma relativa heterogeneidade em relação à abordagem desses fatores e quanto à análise da quantidade de casos por cada pesquisa, não foi realizada análise estatística.

A maioria dos estudos foi realizada através de análise anatomopatológica, clínica e histológica, cujos casos clínicos variaram de 1^{4,12} a 230¹⁰.

O estudo de Penel et al.¹⁹ relata que os fatores prognósticos para o melanoma maligno mucoso não são bem estabelecidos, porém, os estudos abordados na presente discussão consideram alguns descritores como fatores preditivos que influenciam as taxas de sobrevida de indivíduos acometidos pela neoplasia.

Speigh²⁴ considera como fatores prognósticos: estágios ou níveis de invasão, necrose, invasão vascular, população de células tumorais polimórficas e aumento da idade, bem como profundidade de invasão (espessura de Breslow e níveis de Clark), sendo estes de valor limitado nas lesões orais.

Kanda⁸ concorda com Speigh²⁴, no que diz respeito ao fator prognóstico da invasão vascular, porém acrescenta outros descritores, como: presença de áreas com melanoma *in situ*, fase de crescimento radial e vertical, profundidade de infiltração tumoral, índice mitótico, presença de invasão linfática, presença de infiltração perineural, infiltrado inflamatório peritumoral, de nódulos satélites e quanto às margens cirúrgicas.

Outro fator que se mostra importante nos estudos de alguns autores para se detectar o prognóstico dos melanomas mucosos é a profundidade de invasão ou espessura de Breslow, sendo este citado por seis artigos^{4,8,9,10,17,18}. Destes autores, Notani et al.¹⁷ e Disky; Benchikhi⁴ enfatizam o valor prognóstico da espessura do tumor, quando esta se apresenta maior do que 1,5 mm e Patel et al.¹⁸, através de exame clínico e anatomopatológico de 59 casos de melanoma de cavidade oral e sinusal, estudados de 1978 a 1998, puderam constatar o valor prognóstico da espessura de Breslow maior do que 5 mm.

Por outro lado, Prasad et al.^{20,22}, em dois diferentes estudos, analisaram melanoma maligno de mucosa de cabeça e pescoço, afirmaram que a espessura do tumor não possuiu associação às taxas de sobrevida dos indivíduos.

A presença de invasão vascular e de vasos sanguíneos também constitui importante indicativo para se avaliar as condições de um indivíduo acometido pela neoplasia em questão^{8,18,20,23}. Apesar de Prasad et al.²² demonstrar dados divergentes a estes estudos, pois os

mesmos não concordam que a invasão vascular influa no prognóstico de um paciente acometido pelo melanoma mucoso.

Além dos fatores já citados por Kanda⁸, outros quatro são enfatizados, os quais são: índice mitótico, infiltração perineural, infiltrado inflamatório e nódulos satélites. Estes fatores não são citados por mais nenhum outro artigo. Porém, sabe-se que, segundo o Manual de Padronização de Laudos Histopatológicos (2005), consideram-se como fatores prognósticos dos melanomas cutâneos nódulos satélites, índice mitótico e infiltrado inflamatório. Prasad et al.²⁰ fazem relação destes dois últimos fatores com o mau prognóstico da doença, bem como do envolvimento da bainha nervosa, nível de invasão e ulceração.

Liu et al.¹⁰ estudaram 230 casos de melanoma de mucosa oral e constataram que, além de outros fatores já citados anteriormente, a presença de ulceração é significativa para se prognosticar a doença. Eles relataram que 34 pacientes apresentaram estágio I TNM; 87 pacientes estágio II e 104 estágio III. Apenas este estudo afirmou que os locais anatômicos influem no desenvolvimento da doença de modo a ser considerado, dependendo da região afetada, um fator negativo para o prognóstico. A presença de ulceração é fortalecida por Speigh²⁴ como sendo um fator importante, pois o mesmo alega que metade das lesões é ulcerada. Liu et al.¹⁰ ainda concluíram que os fatores prognósticos significativos que influenciam as taxas de sobrevivência na mucosa oral de pacientes com melanoma maligno foram semelhantes aos da pele. Essa afirmativa não é confirmada por nenhum dos outros autores, já que nenhum deles chegou a esta importante conclusão.

Para se considerar o local ou região anatômica como um fator preditivo de sobrevida, deve-se também analisar o tamanho da lesão. Este fator é citado por Shah; Huvos; Strong²³, como não sendo influente no prognóstico. Porém, acredita-se que este é um dos fatores do qual depende o prognóstico da neoplasia, pois, refere-se ao fato da complicação ou agravo que ocorre ao paciente se este for acometido pelo melanoma maligno de mucosa em locais de difícil acesso cirúrgico ou que comprometa estruturas anatômicas nobres. Portanto, este fator constitui-se um importante indicador de prognóstico da doença.

Existem fatores de imprescindível conhecimento, a respeito dos quais comentam alguns autores. São eles: presença de metástases regionais¹⁸ e metástases distantes e nodais^{10,18}, sendo acrescentado por Lou-

renço et al.¹², o comprometimento dos linfonodos. Shah; Huvos; Strong²³ afirmaram, baseado em estudo, que metástases dos linfonodos foram raras e pareceram não influenciar no prognóstico da doença. Em concordância com essa afirmação, Disky; Benchikhi⁴, analisando um caso de melanoma de lábio inferior e de mucosa jugal, afirmou que não houve metástase dos linfonodos. Karsten; Robins⁹, através de exame clínico e histopatológico de 47 casos de melanomas mucosos, dos quais, 20 foram de cabeça e pescoço, afirmaram que a doença metastática foi menos frequente, por isso, menos ameaçadora.

Outros fatores são citados isoladamente por alguns autores: multifocalidade¹⁸, população de células tumorais polimórficas, necrose²⁰, margens cirúrgicas positivas¹⁹.

Um fator de risco que apenas um autor relatou foi prevalência para o sexo masculino. Este foi relatado por Penel et al.¹⁹ ser um preditor influente na sobrevida do paciente, pois em seu estudo com 20 pacientes acometidos por melanoma maligno, sendo 14 destes casos localizados na mucosa oral, obtiveram como resultado que o sexo masculino é mais propenso ao desenvolvimento da neoplasia do que o sexo feminino. Apesar desta afirmação, a comparação das taxas de incidência aproximada para o sexo masculino e feminino foi de 1:1, apesar deste último autor ter observado uma ligeira propensão da doença para o primeiro sexo, considerando, assim, como um dos fatores de risco. Por outro lado, Speight²⁴ e Lourenço et al.¹² observaram que as taxas de incidência para os dois sexos foram de 3:1 e de 2:1, respectivamente. Porém, eles não consideraram o gênero masculino como fator prognóstico em suas pesquisas e sim, apenas como fator epidemiológico. Ainda não se pode comprovar a real relação do sexo com a taxa de sobrevida de um indivíduo com melanoma maligno mucoso, já que a incidência da neoplasia para cada sexo, nos estudos, varia de acordo com cada país e o número de pacientes analisados em cada pesquisa é insuficiente para afirmar tal proporção, em vista da raridade da doença.

Sendo assim, através da presente revisão sistemática, observou-se que os fatores prognósticos mais relacionados em pesquisas, com maior número de autores concordantes entre si, foram, em primeiro lugar, profundidade de invasão ou Espessura de Breslow^{4,8,9,10,17,18,20,24}, em segundo lugar, invasão vascular^{8,18,20,23} e em terceiro, presença de ulceração^{10,20,24}. Não houve unanimidade dos autores em relação a nenhum fator prognóstico.

Em se tratando da histopatologia da neoplasia discutida, Neville et al.¹⁶ afirmam que o melanoma maligno caracteriza-se por possuir melanócitos atípicos, os quais apresentam pleomorfismo nuclear. Speigh²⁴ confirma estas características, acrescentando que as células possuem um citoplasma pálido e um núcleo largo e aberto com nucléolo proeminente. Neville et al.¹⁶ também afirmam que ocorre um hiperromatismo na junção epitélio-tecido conjuntivo. Disto também falam Umeda et al.²⁶, dizendo que há uma atividade juncional anômala, caracterizada pela alta densidade de melanócitos nesta região. E Speigh²⁴ concorda com este fato, relatando haver presença de células nevoides atípicas na interface epitélio-tecido conjuntivo.

Umeda et al.²⁶ classifica o melanoma mucoso oral da seguinte forma: *in situ*; invasivo e lesões mistas *in situ* e invasivas. Por sua vez, Prasad et al.²⁰ propõe uma classificação semelhante a esta, baseada nos níveis de invasão, que divide o melanoma mucoso em três níveis: do I ao III, referindo-se, respectivamente ao melanoma *in situ*, invasão da lâmina própria e invasão tecidual. Já Speigh²⁴ relata que a maioria das lesões apresenta-se de forma invasiva ou possuindo componentes mistos (invasivos ou *in situ*). Este dado, acrescentado pelo último autor, reforça a ideia da malignidade e invasividade da neoplasia, confirmando o que os autores Patel et al.¹⁸ afirmaram a respeito do estágio clínico avançado ser um fator que determina o pobre prognóstico da doença e que Kanda⁸ também refere sobre a fase de crescimento vertical e radial consistir em um fator preditivo de uma baixa sobrevida.

Umeda; Shimada²⁵, estudando 14 casos de melanoma maligno na cavidade oral, observaram que em 13 pacientes, as lesões apresentaram três fases: uma fase nodular, constituída por células tumorais fusiformes ou epitelioides na submucosa; uma fase de placa pigmentada, composta por ninhos de células pré-invasivas do tumor nas camadas inferiores do epitélio, e uma fase macular, consistindo da proliferação de melanócitos dendríticos sem atipia aparente ou hiperpigmentação simples em células da camada basal. Os achados macroscópicos e microscópicos dos 13 casos corresponderam aos do melanoma acrolentiginoso da pele, enquanto a lesão que não apresentou uma fase de crescimento radial foi classificada como melanoma nodular. Mesmo considerando as fases supracitadas como fatores prognósticos, os autores sugerem que o prognóstico do melanoma oral não é tão pobre como relatado por diversos pesquisadores, se for utilizada terapêutica adequada²⁵.

Karsten; Robins⁹, analisando 47 casos de melanomas malignos, sendo 20 de cabeça e pescoço, relataram que a descrição e patologia do sistema de nivelamento de melanomas cutâneos não se aplica aos melanomas de mucosas e que os fatores prognósticos, tais como profundidade de invasão, parecem ser mais importantes. Por outro lado, metástases foram menos ameaçadoras e menos frequentes. Afirmaram também que o principal problema relacionado ao melanoma de cabeça e pescoço foi a dificuldade de se controlar o processo da doença local⁹.

Hicks; Flaitz⁷ afirmam que, sem dúvida, as investigações sobre o melanoma de mucosa oral e de cabeça e pescoço evoluirão e os fatores prognósticos serão melhores identificados, fato este, que dirigirá a terapia e predirá as taxas de recorrência e de sobrevida.

Através de novas descobertas, a medicina terá mais condições, não só de oferecer tratamentos adequados aos indivíduos acometidos pelos melanomas mucosos, como também, poder-se-á identificar com mais exatidão os fatores de risco para o desenvolvimento da doença e atuar de modo a combatê-los, melhorando, assim, o prognóstico do paciente.

Conclusão

Os diversos fatores prognósticos estudados, bem como as características histológicas e estágios do melanoma mucoso influem nas taxas de sobrevida de um indivíduo acometido pela doença.

Observou-se que não houve um consenso geral dos autores a respeito dos fatores prognósticos relatados, pois alguns discordam de outros no tocante a alguns destes fatores, porém, em suma, os preditivos de sobrevida fazem-se conhecidos pelos estudos dos mesmos, demonstrando, assim, que cada pesquisa realizada complementa-se.

Em relação às características histológicas e classificação do melanoma maligno mucoso, por outro lado, percebe-se uma concordância dos estudos coletados, demonstrando assim, que tais características têm sido cada vez mais elucidadas e compreendidas.

Recebido: 20/12/2011

Aprovado: 03/02/2012

Referências

1. Barker BF, Carpenter WM, Daniels TE, et al. Oral mucosal melanomas: the

- WESTOP Banff workshop proceedings. Western Society of Teachers of Oral Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 1997; 83: 672-679.
2. Barrett AW, Bennett JH, Speigh PM. A clinicopathological and immunohistochemical analysis of primary oral mucosal melanoma. *European Journal of Cancer* 1995; 31(2):100-105.
3. Chinzonga MM, Mahomva L, Marimo C, et al. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. *Jornal de Cirurgia Oral e Maxilofacial* 2007;65(2):1117-1120.
4. Disky A, Campos D, Benchikhi H. Case report: mucosal melanoma of the lip and the cheek. *Dermatol Online J*. 2008;14(8):20.
5. Doval DC; Rao CM; Sabitha KS, et al. Malignant melanoma of the oral cavity: report of 14 cases from a regional cancer centre. *Jornal Europeu de Cirurgia Oncológica* 1996; 22(3):245-249.
6. Glance A. Mucosal melanoma of the head and neck. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fitz AG, Greene FL, Trotti A. *American Joint Committee on Cancer. Cancer Staging Manual*. 7ª ed, Springer, 2010:97-100.
7. Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. *Oral Oncol* 2000; 36:152-69.
8. Kanda JL. Melanoma da mucosa de cabeça e pescoço/ Mucosal melanoma of head and neck: survival analysis and clinicopathological prognostic factors. *São Paulo* 2003; s/n:101, 2003.
9. Karsten I, Robins E. Mucosal malignant melanomas. *American Journal of Surgery* 1980; 139:5:660-664.
10. Liu YS, Yang CH, Sun YF, et al. Multivariate analysis of the prognostic factors in 230 surgically treated oral mucosal malignant melanomas. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2005;14: 466-471.
11. Lopez-Graniel CM, Ochoa-Carrillo FJ, Meneses-García A. Malignant melanoma of the oral cavity: diagnosis and treatment experience in a Mexican population. *Oral Oncol* 1999;35:425-424.
12. Lourenço SV, Bologna SB, Colucci F, et al. Oral mucosal melanoma of the mandibular gingiva: a case report. *Cutis* 2010;86(2):89-93.
13. Marques ME, Londman G. Melanoma cutâneo. In: Bacchi MM, Almeida PCC, Franco M. *Manual de Padronização de Laudos Histopatológicos*. 3ª Ed, São Paulo, Reichmann e Afonso, 2005.
14. Meleti M, Wolter RL, Mooid J, et al. Oral malignant melanoma: a review. *Oral Oncology* 2007; 43(2):116-121.
15. Nandapalan V, Roland NJ, Helliwell TR., et al. Mucosal melanoma of the head and neck. *Clin Otolaryngol* 1998;23:107-116.
16. Neville BW, Damm D, Allen R, et al. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 2 nd ed. Philadelphia: W.B Saunders, 2002;334,376-80.
17. Notani K, Shindo M, Mizukoshi T, et al. Fourteen cases of mucosal melanomas of the oral cavity. *Gan No Rinsho* 1987; 33(2):129-137.
18. Patel SG, Prasad ML, Escrig M, et al. Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head Neck* 2002;24:247-57.
19. Penel N, Mallet Y, Mirabel X, et al. Primary mucosal melanoma of the head and neck: prognostic value of clear margins. *Laryngoscope* 2006;116(6):993-995.
20. Prasad ML, Patel S, Hoshaw-Woodard S, et al. Prognostic factors for malignant melanoma of the squamous mucosa of the head and neck. *Am J Surg Pathol* 2002;26(7): 883-892.
21. Prasad ML, Busam KJ, Patel SG, et al. Clinicopathologic differences in malignant melanoma arising in oral squamous and sinonasal respiratory mucosa of the upper aerodigestive tract. *Arch pathol Lab Med* 2003;127(8):997-1002.
22. Prasad ML, Patel SG, Huvos AG, et al. Primary mucosal melanoma of the head and neck: a proposal for microstaging localized, Stage I (lymph node-negative) tumors. *Cancer* 2004;100(8):1657-64.
23. Shah JP, Huvos AG, Strong EW. Mucosal melanomas of the head and neck. *American Journal of Surgery* 1977;134(4):531-535.
24. Speight PM. Mucosal malignant melanoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press, 2005;206-207.
25. Umeda M, Shimada K. Primary malignant melanoma of oral cavity: histologic classification and treatment. *Jornal Britânico de Cirurgia Oral e Maxilofacial* 1994; 32(1):39-47.
26. Umeda M, Komatsubara H, Shibuya S, et al. Premalignant melanocytic dysplasia and malignant melanoma of the oral mucosa. *Oral Oncol* 2002; 34:714-722.

*Revisão/Review***Mucosite oral induzida por quimioterapia***Oral mucositis induced by chemotherapy*Romano Mancusi Sobrinho¹Luiz Fernando Scalli Mathias Duarte²Ana Paula Venturini Ribeiro³**Resumo**

Os pacientes oncológicos têm nos quimioterápicos um tratamento de extrema importância para cura da doença ou aumento de sobrevida. Embora a cada dia a evolução destas drogas contribuam para a redução dos efeitos colaterais, estes ainda são importantes e sem tratamento de suporte podem influir diretamente na qualidade de vida destes pacientes. Podemos citar como efeitos colaterais mais comuns, a alopecia, náusea, diarreia ou prisão de ventre, pancitopenia, cardiotoxicidade, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade. Na cavidade oral temos xerostomia, infecções oportunistas, sangramento gengival e mucosite oral, objeto do presente estudo. A mucosite oral é uma reação tóxico-inflamatória dos tecidos da boca por exposição à quimioterapia e ou radioterapia e varia desde um eritema difuso até a formação de grandes úlceras, normalmente localizadas em regiões não queratinizadas da mucosa e é causa de sintomatologia importante, dificuldade de falar, alimentar-se, além de servir como porta de entrada de patógenos da cavidade oral na corrente sanguínea em um paciente possivelmente neutropênico. O objetivo do artigo é propor um estudo aprofundado deste efeito colateral além de propor ações de prevenção e tratamentos para minimizá-lo.

Palavras-chave: Mucosite oral, Quimioterapia.

Abstract

Cancer patients have on chemotherapy an extremely important treatment for increasing the survival an cure of cancer. While, daily, the evolution of these drugs helps reducing side effects, this side effects are still important and, without supportive treatment, can directly affect life quality of these patients. We can mention as most common side effects alopecia, nausea, diarrhea or constipation, pancytopenia, cardiotoxicity, hepatotoxicity, and nephrotoxicity. In the oral cavity we can mention xerostomia, opportunistic infections, bleeding gums and oral mucositis witch is the subject of this study. Oral mucositis is a toxic inflammatory reaction of mouth tissues by chemotherapy or radiotherapy exposure. It ranges from a diffuse erythema until the formation of large ulcers, usually located in non-keratinized mucosa and is the cause of important symptoms such as difficulty speaking, eating, besides serving as pathogens entrance throw oral cavity to bloodstream in a possibly neutropenic patient. The aim of this paper is to propose a detailed study of this side effect and also preventive measures and treatments to minimize it.

Keywords: Oral mucositis, Chemotherapy.

1- Especialista em Radiologia Odontológica e Estomatologia. Estomatologista do Instituto Paulista de Cancerologia e do Transplante de Medula Óssea do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

2- Especialista em Implantodontia - Mestrando em Estomatologia pela Universidade Paulista. Estomatologista do Instituto Paulista de Cancerologia.

3- Especialista em Estomatologia. Estomatologista do Instituto Paulista de Cancerologia.

Correspondência: Luiz Fernando Scalli Mathias Duarte

E-mail: Luizfernandoduarte@hotmail.com.br

Introdução

A quimioterapia é o método que utiliza compostos químicos, no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos. Quando aplicada ao câncer, a quimioterapia é chamada de quimioterapia antineoplásica ou quimioterapia antilblástica¹. O primeiro quimioterápico antineoplásico foi desenvolvido a partir do gás mostarda, usado nas duas Guerras Mundiais como arma química. Após a exposição de soldados a este agente, observou-se que eles desenvolveram hipoplasia medular e linfóide, o que levou ao seu uso no tratamento dos linfomas¹.

De acordo com as suas finalidades, a quimioterapia é classificada em¹:

- Curativa - quando é usada com o objetivo de se conseguir o controle completo do tumor.
- Adjuvante - quando se segue à cirurgia curativa, tendo o objetivo de esterilizar células residuais locais ou circulantes, diminuindo a incidência de metástases à distância.
- Neoadjuvante ou prévia - quando indicada para se obter a redução parcial do tumor, visando permitir uma complementação terapêutica com a cirurgia e/ou radioterapia.
- Paliativa - não tem finalidade curativa. Usada com a finalidade de melhorar a qualidade da sobrevida do paciente.

Os pacientes oncológicos e onco-hematológicos geralmente apresentam manifestações orais em consequência da intensa imunossupressão obtida através de quimioterapia. Essas manifestações orais podem ser graves e interferir nos resultados da terapêutica médica levando a complicações sistêmicas importantes, podendo aumentar o tempo de internação hospitalar, os custos do tratamento e afetar diretamente a qualidade de vida destes pacientes^{2,3}. Destes efeitos colaterais o mais relevante é a mucosite oral.

A mucosite é uma reação tóxico-inflamatória dos tecidos da boca por exposição à quimioterapia e ou radioterapia e varia desde um eritema difuso até a formação de grandes úlceras, normalmente localizadas em regiões não queratinizadas da mucosa⁴. É a mais frequente causa de dor oral e a mais comum complicação do transplante de medula óssea (TMO) e do tratamento das neoplasias hematológicas. O uso de terapias mais agressivas para melhorar as taxas de cura do câncer e o TMO tem aumentado a frequência e a severidade dessa complicação oral⁴.

As lesões ulcerativas produzidas pelo efeito estoma-

totóxico da quimioterapia são dolorosas, dificultam a ingestão além de formar sítios de infecção secundárias e porta de entrada de patógenos da flora bucal. Pacientes com mucosite e neutropenia possuem risco de sepse quatro vezes maior do que os sem mucosite⁵.

Classificação

A classificação mais usada para a intensidade da mucosite é a da Organização Mundial da Saúde OMS, por ser de simples entendimento e valorizar o suporte nutricional⁶:

- Zero: sem modificações do padrão de normalidade.
- Grau 1: eritema.
- Grau 2: eritema e ulcerações, porém o paciente consegue ingerir líquidos e sólidos (**Figura 1**).
- Grau 3: presença de ulcerações, o paciente consegue ingerir apenas líquidos (**Figura 2**).
- Grau 4: não é possível alimentação por via oral (**Figura 3**).



Figura 1



Figura 2



Figura 3

Fatores de risco

A saúde bucal é um importante fator modificador da formação de mucosite oral, condições ruins de saúde bucal e presença de patógenos oportunistas na cavidade oral podem afetar os resultados do tratamento de pacientes submetidos a quimioterápicos⁷. Pacientes que receberam adequação bucal prévia a quimioterapia para TMO tiveram menor severidade da mucosite oral em relação a aqueles sem adequação².

Outro fator importante é a higiene oral, pacientes com higiene oral deficiente desenvolvem mucosite com maior frequência e duração⁸.

Pacientes mais jovens fazem mucosite mais frequentemente do que os mais idosos, mesmo que recebendo os mesmos protocolos para tratamento e com doenças similares⁵.

A doença de base também afeta o risco de formação de mucosite, pacientes com doenças hematológicas estão mais propensos ao desenvolvimento de lesões do que aqueles com neoplasias sólidas⁵.

Pacientes em quimioterapia apresentam concentrações da droga na saliva, resultando em exposição da cavidade oral a toxicidades. As principais alterações foram redução no volume e constituição da saliva, alteração da microflora oral e redução do nível de imunoglobulinas salivares⁴.

A dose e o tipo de quimioterápico podem ser indicativos para formação da mucosite oral, tais como: bleomicina, citarabina, methotrexate, fluorouracil, fluxuridina, hidroxiurea, vinblastina, vincristina, bussulfano, ciclofosfamida e melfalan^{9,10,11}.

Importa ainda salientar uma variação individual, pois algumas vezes observamos pacientes com o mesmo protocolo quimioterápico, nas mesmas dosagens, na mesma faixa etária e com padrão similar de higiene oral com grau de mucosite oral diferentes^{10,12}.

Fisiopatologia

Entender a fisiopatologia da mucosite, sua incidência e os escores é fundamental para a pesquisa e tratamento desse efeito colateral comum das terapias anticâncer⁵.

As áreas mais atingidas na mucosa bucal são as regiões não queratinizadas como assoalho bucal, freio lingual, mucosa vestibular, mucosa jugal e labial¹⁰.

Altas doses de quimioterapia e radioterapia afetam diretamente a taxa de proliferação das células epiteliais, levando a atrofia e perda da barreira mecânica que protege a mucosa oral⁴ e quanto maior o índice mitótico de um determinado tecido, maior será o dano provocado pela quimioterapia¹².

Histologicamente a mucosite é caracterizada por uma diminuição da taxa de renovação do epitélio basal com subsequente diminuição da espessura da mucosa oral¹³.

Sonis classificou a mucosite em um processo biológico complexo de 5 fases: iniciação, super-regulação sinalização e amplificação, ulceração e cicatrização¹⁴.

Iniciação: após a exposição à quimioterapia ou radioterapia, a mucosite pode se iniciar por ação direta ao DNA, aos fatores oxidativos e radicais livres presentes no epitélio oral, levando a danos celulares, nos tecidos e nos vasos sanguíneos, além de outros eventos biológicos.

Super-regulação: fatores oxidativos causam a destruição do DNA levando a morte celular. A ativação de fatores de transcrição em resposta aos fatores oxidativos, quimioterapia ou radioterapia resultam em super-regulação gênica, incluindo os genes fator alfa de necrose tumoral (TNF-alfa), e as interleucinas IL-1beta e IL-6 levando a injúria tecidual e apoptose das células da submucosa e injúria das células da camada basal do epitélio. Outros genes também são super-regulados, conduzindo a expressão de moléculas de adesão, ciclo-xigenase-2 (COX-2), e subsequente angiogênese.

Sinalização e ampliação: a somatória do efeito de destruição direta sobre as células alvo da mucosa com as citocinas pró-inflamatórias também exercem função indireta na amplificação da injúria da mucosa iniciada pela RCT e a QT.

Ulceração: é resultante das citotoxicidades nas células primordiais da camada basal, caracterizando-se por alterações atróficas que culminam em ulceração.

Cicatrização: inicia-se com um sinal de matriz extracelular, levando a renovação do epitélio, diferenciação e restabelecimento da microflora.

Tratamento e prevenção

Uma vez instalada, o tratamento da mucosite é mediante a ocorrência de sintomatologia e dependerá do seu grau de gravidade.

Diversas formas já foram estudadas a fim de se determinar métodos de tratamento e prevenção efetivos para a mucosite oral, no entanto, a complicação ainda interfere diretamente na vida dos pacientes submetidos à tratamentos antineoplásicos¹⁸.

Protocolos de cuidados orais preconizados a fim de prevenir a mucosite não apresentam evidências suficientes para que sejam reconhecidos, mas a redução de complicações dentárias, prevenção de infecções através do tecido mole, a redução de sintomas dolorosos e sangramento são relatados como de grande importância nos cuidados que devem dispor esses pacientes¹⁶.

A literatura é rica em relatar o uso de bochechos e substâncias medicamentosas para o tratamento e prevenção da mucosite oral, porém nos estudos randomizados destaca-se o uso do opiáceo morfina como analgésico sistêmico na diminuição da dor¹⁵, aplicação de laser de baixa potência^{11,16} e nos casos de transplante de medula óssea fator de crescimento I palifermin¹⁷.

A utilização de anestésicos tópicos e até o uso de opioides como o cloridrato de tramadol para mucosite graus 3 e 4 são sugeridos na utilização para o alívio da dor. Agentes anestésicos como a lidocaína e benzocaína são utilizados para anestesia tópica para ação paliativa da dor¹⁵.

O laser de baixa potência tem sido testado, apresentando bons resultados pela aceleração do processo de cicatrização das lesões e no alívio da dor, sendo assim melhorando a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento quimio e radioterápico. Estudos obtiveram resultados importantes na redução da mucosite oral de graus 3 e 4 em paciente que receberam aplicação de laser de baixa potência¹⁹.

A crioterapia tem sido utilizada na prevenção e redução dos efeitos da mucosite, apresentando bons resultados, em pacientes usuários de 5-FU, edatrexate e melfalan¹⁵. Segundo os autores, a aplicação de lascas de gelo 5 minutos antes da medicação e 30 minutos após a mesma, ocasionam uma vasoconstrição local diminuindo a quantidade de medicação no local. Relatam também que essa técnica pode não ser útil em caso de

seguidas aplicações de quimioterapia, mas que seu baixo custo e ausência de toxicidade justificam seu uso¹⁵.

O palifermin (fator de crescimento de queratonócitos) tem sido testado para o controle da mucosite e vem obtendo bons resultados clínicos. Esse medicamento atua promovendo o aumento de enzimas desintoxicantes que protegem o tecido mucoso da ação dos compostos oxidantes, diminuindo os níveis de citocinas anti-inflamatórias e a apoptose¹⁷. Fatores como a redução na quebra de barreiras mucosas diminuindo complicações causadas por infecções sistêmicas, redução do uso de analgésicos e do tempo de internação, também foram observadas como benefícios do uso do palifermin em casos de mucosite oral¹⁷.

Podemos observar pela literatura que diversos são os métodos possíveis para se tentar prevenir e tratar a mucosite oral ocasionada por tratamentos neoplásicos, no entanto, poucas são as evidências encontradas para cada tipo de conduta.

Conclusão

Podemos concluir que a mucosite oral é uma complicação debilitante que aumenta os índices de morbidade e mortalidade de pacientes submetidos a quimioterapia, além de ter impacto importante na qualidade de vida desses pacientes. Dessa forma, mais estudos devem ser realizados a fim de estabelecer um tratamento padronizado para a mucosite oral. Além disso, presença do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar pode prevenir e tratar a mucosite oral, um dos mais importantes efeitos colaterais causados pelos tratamentos antineoplásicos.

Recebido: 12/10/2012

Aprovado: 30/02/2012

Bibliografia

- 1 - Instituto Nacional do Câncer INCA [on line]. Disponível na internet: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=101 , acessado em 25/11/2011.
- 2 - Santos PSS. Avaliação da mucosite oral em pacientes que receberam adequação bucal prévia ao transplante de medula óssea. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP, 2005.
- 3 - Stiff P. Mucositis associated with stem cell transplantation: current status and innovative approaches to management. Bone Marrow Transplant 2001;27(suppl. 2):S3-S11.
- 4 - Epstein JB, Shubert MM. Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod 1999;88(3):273-6
- 5 - Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypotheses for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. Oral Oncol 1998;34(1):39-42.
- 6 - World Health Organization. Hand Book for Reporting Results of Cancer Treatment, v.48. Offset publication: genebra, 1979, p15-22.

- 7 - Duncan M, Grant G. review article: oral and intestinal mucositis – causes and possible treatments. *AP&T* 2003;18(9):853-74.
- 8 - Kunz A. Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non head and neck malignancies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.65, n.1, p. 19-22, 1998.
- 9 - Burt R, Deeg J, Lothan ST, Santos G. *Bone Marrow Transplantation*. Seattle: RG Landes Company; 1998. Cap 11, p. 478-97.
- 10 - Woo SB, Sonis ST, Monopoli MM, Sonis AL. A longitudinal study of oral ulcerative mucositis in bone marrow transplant recipients. *Cancer* 1993;72(5):1612-7.
- 11 - Gabriel DA, Shea T, Olajida O, Serody JS, Comeau T. The effect of oral mucositis on morbidity and mortality in bone marrow transplantation. *Semin Oncol* 2003;30(6 suppl 18):76-83.
- 12 - Lockhart PB, Sonis ST. Relationship of oral complications to peripheral blood leukocyte and platelet counts in patients receiving cancer chemotherapy. *Oral Surg*, v48, n.1, p.21-8, 1979.
- 13 - Torres Pereira CC. Análise dos fatores de risco para desenvolvimento de mucosite oral em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea [tese de doutorado]. Porto Alegre. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2002.
- 14 - Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer* 2004;4(4):277-84.
- 15 - Rubenstein EB, Peterson DE, Shubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Publicado on line MASCC Multinational Association of Supportive Care in Câncer <http://www.mascc.org>. Acessado em 12/11/2007.
- 16 - Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/ or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 2001;51:290-315.
- 17 - Spielberger R, Stiff P, Besinger W, Gentile T, Weisdorf D, Kewalramani T, et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *New Engl Med* 2004;351(25):2590-8.
- 18 - Volpato LE, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MA. Radiation therapy and chemotherapy-induced oral mucositis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007 Jul-Aug;73(4):562-8. Review.
- 19 - Santos PPS, David RV, Castro NS, Barros JCA. Profilaxia de mucosite oral com laser de baixa potência em pacientes transplantados de medula óssea. *Rev. Bras Hematol Hemoter* 2004;26(supl 1) 55.

*Revisão/Review***Memória da cancerologia no Brasil: Mário Kröeff (1891- 1983)*****Oncology's memory in Brazil: Mário Kröeff (1891-1983)***

João Carlos Haeffner¹
Cristina Haeffner²
Paulo César Alves Carneiro³

Resumo

Ao longo da História existiram aqueles que se tornaram precursores (notáveis que precedem outro processo na ciência) do combate ao câncer. Objetivando não suprimir a memória da Cancerologia, busca-se relatar sobre o médico e professor Mário Kröeff, considerado um iniciador do Instituto Nacional do Câncer (INCA). Realizada uma breve revisão histórica na literatura médica. Mário Kröeff nasceu no Rio Grande do Sul em 1891. Diplomado médico na turma de 1915, na Faculdade de Medicina no Rio de Janeiro, durante a primeira guerra mundial participou da missão médica militar na França. Retornando ao Brasil, em 1920, inicia suas atividades na Saúde Pública, mais tarde em 1927 realiza a primeira operação de eletrocirurgia em um caso de câncer e torna-se Livre Docente da Faculdade de Medicina da Universidade do Brasil em 1929. Encontra-se citado como um dos criadores do Colégio Brasileiro de Cirurgiões e da Sociedade Brasileira de Cancerologia, sendo eleito para Academia Nacional de Medicina. Empenhou-se para criação do Centro de Cancerologia em 1938 que fora convertido em Serviço Nacional de Câncer (1941) e com qual permaneceu até 1954. Também colaborou com a criação do asilo da penha e da Associação Brasileira de Assistência aos Cancerosos. Mantendo fidelidade aos seus princípios até os 92 anos, quando faleceu em Vassouras (1983). Conforme Teixeira e Fonseca (2007): "Se a ciência nacional, e em particular a medicina, tem em Oswaldo Cruz a seu principal símbolo, a cancerologia tem em Mário Kröeff um personagem do mesmo quilate".
Unitermos: Mário Kröeff, história da medicina, biografia, oncologia.

Abstract

Throughout history there have been those who have become precursors (another notable prior in science) the fight against cancer. To goal not to suppress the Oncology's memory seeks to report on the doctor and Professor Mário Kröeff considered an initiator of the National Cancer Institute (INCA). It makes a biographical review in medical literature. Kröeff was born in Rio Grande do Sul in 1891. Graduated in the Rio de Janeiro Medical School's class of 1915. In First World War took part in the military medical mission in France. Returning to Brazil in 1920 started yours activities in Public Heath and later in 1927 performing the first electro surgery in the cancer patient and became to professor of the Brazil University's Medicine School in 1929. Was cited as one founders of the Brazilian College of Surgeons and the Brazilian Oncology Society was elected to National Medicine Academy. Much worked to establish the Oncology Center in 1938 that was converted in to National Cancer Service which he remained until 1954. Kröeff collaborated with the creation of Penha's Asilo and Brazilian Association of Cancer Assistance. Keeping faith to his principles until 92 years old when in Vassouras (1983) he died.

1 - Aluno do Curso Pós-Graduação em Mastologia (PROCAP/Sau - Hospital Central do Exército).

2 - Bacharel em Biblioteconomia - UFRGS.

3 - Doutor, Livre Docente, Professor Adjunto da Faculdade de Medicina - UFRJ.

Correspondência: João Carlos Haeffner

E-mail: hffjoao@gmail.com

According Teixeira and Fonseca (2007): "If the science and Medicine has the Oswaldo Cruz in was the principal symbol Mário Kröeff in Oncology is a character same caliber"

Keywords: Mário Kröeff, history of medicine, biography, oncology.

Introdução e Método

No transcorrer da História existiram aqueles que por sua formação acadêmica e no exercício de sua vida profissional tornaram-se elementos precursores, ou seja, notáveis que precederam outro processo na ciência, além de empreendedores do combate ao câncer, colaboraram com a sua atuação pelo benefício da sociedade diante de uma enfermidade que sempre exerceu um grande desgaste físico e psicossocial pelo seu potencial de limitar o tempo de vida e por abalar as relações afetivas interpessoais¹.

No Brasil considera-se o médico e professor Mário Kröeff um iniciador do hoje denominado Instituto Nacional do Câncer (INCA), além de ser relacionado às mudanças no tratamento do câncer no país por colaborar para inclusão dessa enfermidade como um problema de saúde pública e introduzir ações educativas sobre esse tema para a classe médica e a população. Ainda, na primeira metade do século XX apontou a importância do diagnóstico e tratamento precoce do câncer, conforme expressa em sua frase: “[...] Hoje, confiantes nas possibilidades da Medicina, os cancerólogos sustentam pelo mundo inteiro a afirmativa de que o câncer é curável, quando tratado no início [...]”².

Memória resulta de uma construção psíquica e intelectual que faz uma representação seletiva do passado, não somente ligada a um indivíduo, mas de um indivíduo de contexto social e nacional, ou seja, por meio de interação social o passado pode ser conhecido e por sua propriedade de conservar informações concede a possibilidade de não apenas conhecer, mas de atualizar impressões ou informações passadas³.

Assim, objetivando contribuir para preservar a memória da Cancerologia Brasileira, fora buscado conhecer e relatar, atualizando por meio de uma breve revisão histórica, nas publicações contidas na literatura médica, sobre a vida profissional de Mário Kröeff.

Resultado e Discussão

Mário Kröeff nasceu em 13 de outubro de 1891, na localidade da Vila de São Francisco de Paula de Cima da Serra (1902 passou a se chamar município de São Francisco de Paula), no estado do Rio Grande do Sul.

Na capital do estado, Porto Alegre, após concluir em 1910, o então denominado curso secundário, matriculou-se na Faculdade de Medicina e Farmácia de Porto Alegre vindo a cursar dois anos e após transferindo-se a faculdade de Medicina da capital federal, Rio de Janeiro, sendo o diplomado médico na turma de 1915⁴.

Na Primeira Guerra Mundial, fez parte da Missão Médica Militar Brasileira na França e como 1º Tenente Médico atuou como subchefe de um Serviço de Cirurgia em um hospital para civis e militares, na cidade de Tours. Em Paris, foi chefe de enfermaria no “Hôpital Brésilien” e em 1919 recebeu o diploma de Oficial da Academia, conferido pelo governo francês. Após a guerra permaneceu em Paris, integrando o corpo médico cirúrgico do hospital brasileiro, além de ter frequentado cursos de cirurgia. Retornando ao Brasil, inicia suas atividades na área de Saúde Pública, como inspetor sanitário da lepra, doenças venéreas, vindo a dirigir o Dispensário Central de Doenças Venéreas, convidado por Eduardo Rabelo, tornando-se comissionado para estudar na Organização da Luta contra a Sífilis e as Doenças Venéreas na Europa^{4,5}.

Sua característica empreendedora fica bem representada quando trouxe da Europa para o Brasil, em 1927, o primeiro aparelho de eletrocoagulação, com o qual na 17ª Enfermaria da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro praticou a primeira operação de eletrocirurgia em um paciente com câncer no Brasil. Além de que Kröeff se estendia suas práticas a cirurgia restauradora, como à realização de enxertos para reparação aos leitos onde havia sido realizado a ressecção do tumor^{6,7}.

Em 1929, com um estudo que reuniu os casos que operou por meio de eletrocirurgia tornou-se Livre Docente de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, com a tese “Diatermo coagulação no tratamento do câncer”, também na área do ensino da Cancerologia iniciou curso da capacitação para médicos, visando formar profissionais de todo o Brasil, sendo que oferecia bolsa para alunos que vinham de outras regiões⁵.

Após anos na luta contra o câncer Kröeff conseguiu apoio para criar o primeiro órgão estatal de

combate ao câncer no país e tornara-se diretor da primeira instituição oficial de saúde para combate ao câncer no Brasil, criada pelo Decreto Lei 378 de 13 de janeiro de 1937 e que foi chamado de Centro de Cancerologia no Rio de Janeiro⁸.

Pelo Decreto Lei 3.643 de 02 de setembro de 1941, o então Centro de Cancerologia passa a ser chamado de Serviço Nacional de Câncer (SNC), tendo Kröeff sido empossado primeiro diretor dele e declarando que a criação deste serviço deu-lhe atribuição de organizar, orientar, controlar, em todo o país, a campanha contra o câncer e concretizou órgão técnico encarregado do diagnóstico e tratamento de doentes e que instruíse outros médicos. Estiveram ambos (Centro e Serviço) localizados em pavilhão anexo ao Hospital Estácio de Sá, sendo posteriormente o Serviço encaminhado em 1946 para dependências do Hospital Gaffré e Guinle. Kröeff considerava que deveria haver um órgão que administrativamente seria chamado de Instituto Nacional de Câncer, o qual em 1957, fora inaugurado pelo então presidente Juscelino Kubistchek, estando localizado na praça da cruz vermelha^{8,9}.

Em termos de normatização do trabalho na execução do tratamento do câncer, uma importante observação que Kröeff fez (utilizando uma frase de Ewing e Greenough) foi a de que a abordagem do câncer deveria ser um trabalho coletivo e uma relação recíproca entre profissionais, já destacando que o tratamento do câncer era multiprofissional².

Na data de 08 de julho de 1942 viajou, em missão oficial, aos Estados Unidos com a finalidade de adquirir grana radium para iniciar o funcionamento das atividades de radiologia no Serviço Nacional de Câncer. Visitou várias instituições e hospitais desde o *National Institute of Cancer* até o Memorial Hospital em Nova Iorque que lhe possibilitou conhecer e trazer técnicas americanas de diagnóstico e radioterapia. No seu retorno expressa uma opinião sobre a organização hospitalar americana, que fica destacada em uma entrevista ao Jornal A Noite, em 06 de outubro de 1942: “O hábito das reuniões semanais realizadas pelo corpo clínico para a discussão dos casos duvidosos e das causas mortis mal esclarecidas, para revisão do trabalho científico, para troca de ideias e principal aprendizagem que sempre advém do convívio dos profissionais”^{10 11,12}.

Em 1948, liderou e organizou a primeira exposição educativa contra o câncer, patrocinada pelo Jockey Club Brasileiro, a qual alcançou enorme sucesso no Rio de Janeiro, sendo vista por mais de duzentas mil pessoas,

inaugurada pelo presidente da república Eurico Gaspar Dutra. As suas atividades educativas ficaram bem destacadas conforme Costa; Teixeira (2010):

“[...] ressaltamos que entre a segunda metade da década de 1930 e a década de 1940, a propaganda educativa contra o câncer firmou-se como aspecto central das ações de controle da doença. Fortemente impulsionadas pela ação de Mário Kröeff e seus seguidores, exposições, programas radiofônicos, filmes e produção gráfica faziam parte de sua estratégia de divulgação dos preceitos de prevenção vigentes à época, destacando-se a descoberta precoce da doença e tratamento especializado [...]

[...] essas ações foram de grande importância não só na divulgação do problema do câncer e de sua prevenção, mas também no processo de fortalecimento institucional do Serviço Nacional do Câncer e na modelagem no campo da Cancerologia.

Outra importante contribuição acadêmica de Kröeff foi a de ser um fundador da Revista Brasileira de Cancerologia em 1947 (Decreto Lei 3643 de 02 de setembro de 1941, Art. 4º§), refletindo uma necessidade médica, bem como de caráter social⁸.

No Brasil, a primeira instituição considerada como sendo do grupo chamado hospícios (definidos como locais destinados a dar amparo aos pacientes com doença avançada e com uma expectativa de vida prejudicada) foi criado no ano de 1944 por Kröeff, ficando localizado no bairro da Penha e recebendo o nome de asilo da Penha, cujo objetivo seria abrigar e assistir pacientes pobres, com câncer avançado, que não conseguiam vagas em hospitais da época, produto do trabalho da Associação Brasileira de Assistência aos Cancerosos, também idealizada por Kröeff e fundada em 1939. Com o passar dos anos, em 1949, ocorre uma expansão do asilo pela construção de um prédio anexo ao asilo que viria a ser uma semente de um novo hospital para cancerosos criado em 1954, também devida a dedicação de Kröeff que tornou-se um centro de referência de tratamento em Cancerologia, recebendo a denominação de Hospital Mário Kröeff em sua homenagem e reconhecimento de sua índole profissional exemplar¹⁴.

No âmbito associativo da classe médica, o nome de Kröeff encontra-se citado como um dos participantes de uma reunião com 55 cirurgiões, ocorrida em 30 de julho de 1929, no Silogeu Brasileiro, constando sua assinatura na ata dessa reunião considerada oficialmente como o evento de fundação do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, ou seja, demonstrando ser um dos seus fun-

dadores. Fora eleito para a cadeira nº 27 (secção de Cirurgia Geral, tendo patrono Professor Doutor Augusto Brandão Filho) da Academia Nacional de Medicina e fez parte do grupo dos fundadores, em 25 de julho de 1946, da Sociedade Brasileira de Cancerologia, órgão de coesão dos cancerologistas e que visava congregar especialistas, patologistas, médicos e educadores que demonstrassem preocupação com o câncer^{15,16}.

Afastado da chefia do Serviço Nacional de Câncer (fato referido por causa do embate de duas visões: uma da esfera pública e outra da privada) Kröeff dedicou-se a vida acadêmica, também a literatura, escreveu três livros versando sobre seu estado natalício, como *Imagens do meu Rio Grande* em 1971⁹.

Mário Kröeff manteve fidelidade aos seus princípios e as suas ideias até 23 de dezembro de 1983 quando veio a falecer, no município de Vassouras, interior do estado do Rio de Janeiro, com 92 anos de idade, seu nome consta na medalha outorgada pela Sociedade Brasileira de Cancerologia àqueles que se destacaram por relevantes serviços prestados na luta contra o câncer¹⁶.

Considerações Finais

Pode ser constatado que o médico brasileiro Mário Kröeff fora um profissional emérito, o qual pelas suas ações profissionais e acadêmicas permite definí-lo como sendo um exemplo para gerações atuais e futuras, daquele que buscando contrapor-se ao câncer, contribuiu para: a atualização do diagnóstico e do tratamento dessa enfermidade; o ensino da Cancerologia a nível nacional e o desenvolvimento de campanhas educativas.

Atos esses que se tornaram consolidados e permanecem marcantes até os dias atuais, quer na comunidade médica quer na sociedade em geral, levando a imortalizar seu nome (na Academia Nacional de Medicina, no Hospital Mário Kröeff e na medalha da Sociedade de Cancerologia) tal destaque e importância fica demonstrado na frase de Teixeira; Fonseca (2007): “Se a ciência nacional, e em particular a Medicina, tem em Oswaldo

Cruz a seu principal símbolo, a Cancerologia tem em Mário Kröeff um personagem do mesmo quilate”.

Agradecimentos

Fica registrado os sinceros agradecimentos aos pesquisadores citados nas referências que permitiram, com a contribuição de seus estudos, conhecermos sobre o profissional Mário Kröeff, bem como aqueles que hoje dão continuidade as obras e projetos de Kröeff, os quais são representados pela pessoa do egrégio Acadêmico Dr. Hiram Silveira Lucas.

Recebido: 05/02/2012

Aprovado: 12/03/2012

Referências

1. Weiszlog W, et al. *Michaelis: moderno dicionário da língua portuguesa.. 13ª Ed.* São Paulo: Companhia Melhoramentos, 2007: 1685.
2. Kroeff M. O câncer é curável? *Rev Bras Cancerol.* 1947; 1(1): 77-78.
3. Le Goff J. *História e memória.* Campinas: Editora da UNICAMP, 1990. p. 366.
4. Teixeira LA, Fonseca CMO. De doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do Câncer no Brasil – Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2007: 57-71.
5. Teixeira LA. O controle do câncer na primeira metade do século XX. *Hist Cienc Sau 2010; 17(1): 13-31.*
6. Kogut J, Leal PRA, Guimarães DS. A história da cirurgia plástica no INCA. *Rev Bras Cancerol 2000; 46(4): 417-418.*
7. Gil R, et al. *Antes das drogas.* In: Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Histórias da Oncologia Clínica no Instituto Nacional de Câncer: INCA.* Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro: INCA, 2008: 14- 22.
8. Machado-Coelho MAS, Guimarães DS. A história de ensino no INCA. *Rev Bras Cancerol 2001: 47(4): 441-44.*
9. Barreto EMT. *Acontecimentos que fizeram a história da oncologia no Brasil: Instituto Nacional de Câncer (INCA).* *Rev Bras Cancerol 2005; 51(3): 267-275.*
10. Kroeff M. Ensino médico e organização hospitalar americana. *Bol Ofic Panam Jul 1943; 22(7): 593-603.*
11. Guizzardi MF; Guimarães DS. A história da radioterapia no INCA. *Rev Bras Cancerol 2000; 46(3): 305-307.*
12. Andrade RP, Lana V. Médicos, viagens e intercâmbio científico na institucionalização do combate ao câncer no Brasil (1941-1945). *Hist Cienc Sau 2010; 17(1): 109-126.*
13. Costa MCC, Teixeira LA. As campanhas educativas contra o câncer. *Hist Cienc Sau 2010; 17(1): 223-241.*
14. Floriani CA, Scharamm FR. *Casa para os que morrem: a história do desenvolvimento dos hospícios modernos.* *Hist Cienc Sau 2010; 17(1): 165-180.*
15. Paulino Netto A. *Colégio brasileiro de cirurgiões – 80 anos.* *Rev Col Bras Cir 2009; 36(2): 103.*
16. Sociedade Brasileira de Cancerologia. Brasil. [cited 2011 set 05]. Available from: <http://www.sbcancer.org.br/home2/site/#>.

*Relato de Caso/Case Report***Abordagem multimodal para tratamento curativo de hemangioendotelioma hepático infantil*****Multimodal approach to curative treatment of infantile hepatic hemangioendothelioma***Oséias de Vargas Barbosa¹Wilian dos Passos¹Jorge Castro²Ângela Rech Cagol³**Resumo:**

Introdução: Os autores relatam um caso de hemangioendotelioma hepático infantil abordando as nuances do diagnóstico e do tratamento curativo.

Relato de Caso: Paciente feminino, três anos, hígida. Apresentou massa palpável em hipocôndrio direito ao exame físico. Exames de imagem sugeriram neoplasia hepática. Após duas biópsias negativas, o diagnóstico foi estabelecido baseado nos padrões imaginológicos.

Conclusão: O tratamento multimodal foi indicado com base na literatura atual e incluiu quimioterapia seguida de cirurgia.

Palavras-chave: Hemangioendotelioma, Fígado, Hiperplasia nodular focal, Tratamento multimodal, Diagnóstico.

Abstract:

Introduction: The authors report a case of infantile hepatic hemangioendothelioma addressing the nuances of diagnosis and curative treatment.

Case Report: Female patient, three years, healthy. Presented a palpable mass in the right hypochondrium on physical examination. Imaging studies suggest hepatic neoplasia. After two negative biopsies, the diagnosis was established based on standard imaging.

Conclusion: The multimodal treatment was indicated based on current literature and included chemotherapy followed by surgery.

Keywords: Hemangioendothelioma, Liver, Focal nodular hyperplasia, Multimodal treatment, Diagnosis.

Introdução

Hemangioendotelioma hepático infantil é uma desordem rara¹ caracterizada como uma neoplasia vascular de comportamento clínico intermediário entre hemangiomas bem diferenciados e angiossarcomas. Apesar de raro, é o tumor hepático sintomático mais comum na infância com predominância de 1,5-2:1 para o sexo feminino².

Mesmo sendo considerada uma lesão benigna seu comportamento pode se tornar agressivo, inclusive tendo sido relatados alguns casos de metástases^{3,5}. O tumor tem como características o rápido crescimento inicial seguindo de regressão espontânea e gradual em alguns casos. Os sinais geralmente apresentados são de hepatomegalia, massa abdominal, hemangiomas cutâneos e insuficiência cardíaca em casos mais raros⁴. O presente

1- Acadêmico do curso de medicina do 4º semestre da Universidade de Caxias do Sul (UCS).

2 - Cirurgião Pediátrico.

3- Médica Oncologista-pediátrica, Mestre e Doutora em Oncologia Pediátrica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e professora da disciplina de Onco-Hematologia do curso de Medicina da UCS.

Correspondência: Ângela Rech Cagol

E-mail: arech30@hotmail.com

relato de caso tem como objetivo demonstrar as características clínicas do hemangioendotelioma hepático infantil correlacionado com seus diagnósticos diferenciais, assim como do estabelecimento do diagnóstico, escolha e resultados do tratamento.

Relato do caso

IR, feminina, três anos, hígida. Pais perceberam massa palpável em hipocôndrio direito. Ao exame físico apresentava abdome globoso com fígado a 4 cm do rebordo costal direito. Exames laboratoriais mostraram provas hepáticas, renais e hemograma normais. Ressonância magnética de abdome demonstrou formação expansiva, sólida, medindo aproximadamente 90x80x65 mm ocupando cerca de 40% do lobo direito, sugestivo de neoplasia hepática. Realizado biópsia percutânea orientado por ecografia que não confirmou diagnóstico de hepatoblastoma, após foi submetida à laparoscopia, novamente negativa. Após discussão detalhada com radiologista e cirurgião pediátrico, a partir das imagens de ressonância e biópsias, concluiu-se tratar-se de hemangioendotelioma hepático. Decidiu-se iniciar tratamento com alfa-interferon associado à vincristina semanal e prednisona por um período de nove semanas. O objetivo era reduzir a massa tumoral para em seguida submeter a paciente à ressecção. A massa não reduziu com o uso do tratamento multimodal, porém também não aumentou de tamanho.

O procedimento cirúrgico foi realizado com sucesso sendo o tumor ressecado em sua totalidade apresentando margens livres de doença. A histologia teve como resultado Hiperplasia Nodular Hepática.

Discussão

Quando da detecção de massa hepática palpável em uma criança, o diagnóstico diferencial deve incluir: hemangioendotelioma, hemangioma cavernoso, hepatoblastoma, hamartoma mesenquimal e neuroblastoma metastático⁴. Hemangioendoteliomas distinguem-se dos hemangiomas cavernosos através de exame histológico. Hepatoblastoma tem comportamento mais agressivo e apresenta alterações laboratoriais. A ausência de componentes císticos exclui hamartoma mesenquimal, assim como as características clínicas exclui tumor metastático e neuroblastoma⁴. Hemangioendoteliomas são caracterizados por crescimento desordenado de células endoteliais dentro ou ao redor do lúmen do vaso em sua histologia normalmente são encontrados sinais de infarto, hemorragia, fibrose e focos de calcificação^{4,5}.

No presente caso, o exame anatomopatológico da peça cirúrgica evidenciou a anomalia como sendo Hiperplasia Nodular Focal (HNF), que é geralmente descrito na literatura como uma resposta regenerativa hiperplásica à hiperperfusão das artérias anômalas encontradas no centro desses nódulos, não é, portanto, uma neoplasia^{6,7}. A associação de HNF com telangiectasias hemorrágicas hereditárias e com hemangiomas hepáticos fortalece a hipótese HNF é uma anomalia congênita vascular⁸. A HNF tem como características microscópicas presença de septos fibrosos com proliferação de ductos biliares, vasos sanguíneos e células inflamatórias. Os critérios microscópicos mínimos para o diagnóstico de HNF são: arquitetura nodular, vasos anormais e proliferação de ductos biliares⁸. O diagnóstico de HNF é sugerido através de exames de imagem, incluindo ultrassonografia, tomografia computadorizada, e ressonância magnética⁹. Aqui cabem algumas considerações sobre os padrões imagiológicos dessa hiperplasia, segundo Lautz ET. AL⁹. Os achados típicos de HNF na ressonância magnética incluem massa homogênea e com intensidades que variam de hipointensa à hiperintensa, sendo que os autores descrevem a presença de uma cicatriz central na tomografia computadorizada e ressonância magnética que é uma característica típica, porém indetectável em até 70% dos casos. Achados típicos de HNF somente são detectados em cerca de um terço dos pacientes portadores da doença, e mesmo quando estão presentes eles não são patognomônicos devido a aparecerem em uma série de outras lesões hepáticas⁹. Biópsia é recomendada se o diagnóstico permanecer incerto, mesmo assim muitas vezes os achados histológicos são inconclusivos não sendo suficientes para se estabelecer o diagnóstico⁷. Portanto, o diagnóstico correto de HNF no pré-operatório ainda é difícil em pacientes pediátricos sendo muitas vezes inconclusivo^{7,10}. O diagnóstico diferencial inclui: adenoma hepático, carcinoma hepatocelular, cirrose, hemangiomas, hemangioendotelioma e hepatoblastoma¹⁰.

É importante perceber, que o diagnóstico inicial de Hemangioendotelioma confronta com o resultado anatomopatológico da peça cirúrgica que demonstrou Hiperplasia Nodular Focal (HNF). Nesse caso, destacamos a dificuldade de se estabelecer um diagnóstico definitivo em ambas as doenças, devido às semelhanças clínicas, histológicas e radiológicas entre si e com outras patologias neoplásicas e não neoplásicas que acometem o fígado⁹. Hemangioendoteliomas são assintomáticos quando pequenos, o mesmo ocorre com

a HNF cujos sintomas não são frequentes e a maioria dos casos são diagnosticados incidentalmente, tal como no caso atual. Ambas as anomalias também possuem como característica a presença de massa palpável ao exame físico. A história natural de HNF é de estabilidade e ausência de complicações. As lesões geralmente não mudam ao longo do tempo, embora, ocasionalmente, tornem-se menores^{11,10}. Não há nenhuma evidência de transformação maligna da HNF³.

No caso dos hemangioendoteliomas quanto maior o tamanho do tumor maiores são as chances de complicações, dentre as mais significativas pode ocorrer insuficiência cardíaca congestiva por *shunt* arteriovenoso, anemia por aprisionamento de plaquetas, coagulopatia intravascular, hemorragia, icterícia obstrutiva e hipertensão portal⁴, em alguns casos já foram inclusive, relatadas metástases^{3,5}. Apesar de mais raras, essas complicações fazem com que o hemangioendotelioma não permita uma abordagem expectativa, como nos casos de HNF que devido a sua história natural indolente permite essa abordagem. Portanto, uma vez que o diagnóstico de hemangioendotelioma é sugerido, a avaliação diagnóstica é obrigatória, a tomografia computadorizada geralmente é o teste inicial de escolha, porém a ressonância magnética tem sido usada tendo apresentado bons resultados¹². Arteriografia somente deve ser realizada quando a tomografia computadorizada apresentar achados que a indiquem². Além do diagnóstico feito por exames de imagem, biópsia hepática percutânea e aberta são comumente usadas quando o diagnóstico não pode ser confirmado por exames de imagem¹. No caso relatado, houve duas tentativas de biópsia, entretanto nenhuma delas confirmou o diagnóstico histológico, fato que culminou com o aumento da lesão por imagem, fato que descarta abordagem expectante. Diante disso, e do conhecimento da história natural do hemangioendotelioma, optou-se em discutir com cirurgião experiente as imagens da lesão e assumiu-se o diagnóstico como sendo de um hemangioendotelioma hepático (marcadores tumorais de hepatoblastoma eram normais, e paciente não apresentava nenhuma metástase à distância e encontrava-se muito bem clinicamente apesar do aumento da lesão).

Para o tratamento do hemangioendotelioma hepático infantil existe diversas opções. Lesões assintomáticas podem sofrer regressão espontânea sem qualquer tratamento, porém o tempo para regressão completa é imprevisível, enquanto que lesões sintomáticas necessitam de modalidades de tratamento intervencionista¹. A

terapia medicamentosa com esteroides sozinhos pode induzir a regressão completa do tumor em 30% dos pacientes, contudo, esse número chega a 90% quando alfa-interferon é acrescentado ao esquema^{1,12,15}. Também há relatos do uso bem sucedido de glicocorticoides associado à alfa-interferon e um antimetabólico como a vincristina^{13,16}. O uso desses medicamentos é indicado para pacientes assintomáticos até o início da regressão do tumor, devido a graves efeitos colaterais advindos de seu uso em longo prazo¹. A paciente recebeu nove semanas de tratamento multimodal com glicocorticoide, vincristina e alfa-interferon e apresentou estabilidade no crescimento do tumor, porém não houve redução conforme era o esperado.

Radiação raramente é benéfica. Se a lesão é multifocal bilobar o tratamento cirúrgico com a técnica de ligadura da artéria hepática é a escolha, para tumor confinado a um lobo, como nesse caso apresentado, a ressecção cirúrgica total do tumor é curativa^{1, 2,14}. Não havendo ressecção completa do tumor, relatam-se recaídas. Para hemangioendotelioma hepático infantil sintomático e irressuscável a abordagem multimodal é indicada, mas sem garantia de resultados. Há relatos na literatura médica que a abordagem de embolização pode ser usada no caso dos tratamentos usuais falharem, ou ainda em determinadas situações hepatectomia total com transplante hepático pode ser a solução^{1,2}.

No caso do presente relatado abordamos a forma multimodal com intenção curativa. Essa abordagem é geralmente usada para tumores inoperáveis ou sintomáticos^{1,2}. Nesse caso, optamos por essa conduta para tentarmos induzir a regressão do tumor, usamos tratamento medicamentoso associando glicocorticoide, alfa-interferon e vincristina. Não evidenciamos regressão tumoral, fato explicado pelo anatomopatológico pós-cirúrgico que diagnosticou Hiperplasia Nodular Focal doença essa não responsiva à quimioterapia. O tratamento cirúrgico, entretanto, alcançou seu êxito, pois conseguiu uma ressecção completa e atualmente, a paciente encontra-se livre de doença e clinicamente bem.

Conclusão

O hemangioendotelioma hepático é uma neoplasia rara, e o seu diagnóstico torna-se difícil pelas semelhanças clínicas, anatomopatológicas e radiológicas com outros tumores e hiperplasias que acometem o fígado. Biópsia na maioria das vezes define o diagnóstico, mas nesse caso apresentado não foi conclusiva. O hemangioendotelioma tem um comportamento muitas

vezes agressivo e diante de tumores grandes se deve optar por terapias intervencionistas. Nesse relato, a suspeita de hemangioendotelioma nos levou a intervir de forma a prevenir complicações e a oferecer cura para a doença. Mesmo tendo como diagnóstico anatomicopatológico pós-cirúrgico hiperplasia nodular focal, o manejo baseado no diagnóstico inicial de hemangioendotelioma, foi adequado, condizente com o cenário imposto pela história natural da doença e em respaldo com a literatura atual.

Referências:

- 1 - Moon S, Kwon H, Park K, Yun W, Jung S. Clinical experience with infantile hepatic hemangioendothelioma. *World Journal Of Surgery* [serial on the Internet]. (2009, Mar), [cited September 24, 2011]; 33(3): 597-602. Available from: MEDLINE with Full Text.
- 2 - Daller JA, Bueno J, Gutierrez J et al (1999) Hepatic hemangioendothelioma: clinical experience and management strategy. *J Pediatr Surg* 34:98-105.
- 3 - ISHAK K. G.: Primary hepatic tumors in childhood. In: *Progress in liver diseases*, ch. 28, p. 636. Edited by H. Popper & F. Schaffer. Grune & Stratton, New York 1976.
- 4 - Kaniklides C, Dimopoulos P, Bajic D. Infantile hemangioendothelioma. A case report. *Acta Radiologica* (Stockholm, Sweden: 1987) [serial on the Internet]. (2000, Mar), [cited September 24, 2011]; 41(2): 161-164. Available from: MEDLINE with Full Text.
- 5 - DACHMAN A. H., LICHTENSTEIN J. E., FRIEDMAN A. C. & HARTMAN D. S.: Infantile hemangioendothelioma of the liver. A radiologic-pathologic-clinical correlation. *AJR* 140 (1983), 1091.
- 6 - Kondo F, Nagao T, Sato T, et al. Etiological analysis of focal nodular hyperplasia of the liver, with emphasis on similar abnormal vasculatures to nodular regenerative hyperplasia and idiopathic portal hypertension. *Pathol Res Pract* 1998; 194:487.
- 7 - Makhoulouf HR, Abdul-Al HM, Goodman ZD. Diagnosis of focal nodular hyperplasia of the liver by needle biopsy. *Hum Pathol* 2005;36:1210-6.
- 8 - Nguyen BN, Fléjou JF, Terris B, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:1441.
- 9 - T. Lautz, N. Tantemsapya and A. Dzakovic, et al. Focal nodular hyperplasia in children: clinical features and current management practice. *J Pediatr Surg*, 45 (2010), pp. 1797-1803.
- 10 - Yang Y, Fu S, Li A, Zhou W, Pan Z, Cui L, Huang G, et al. Management and surgical treatment for focal nodular hyperplasia in children. *Pediatr Surg Int* 2008;24:699-703.
- 11 - Di Stasi M, Caturelli E, De Sio I, et al. Natural history of focal nodular hyperplasia of the liver: an ultrasound study. *J Clin Ultrasound* 1996; 24:345.
- 12 - Samuel M, Spitz L (1995) Infantile hepatic hemangioendothelioma: the role of surgery. *J Pediatr Surg* 30:1425-1429.
- 13 - Successful treatment of retroperitoneal infantile hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt syndrome using steroid, alpha-interferon, and vin- cristine. Yoon HS - *J Pediatr Hematol Oncol* - 01-DEC-2009
- 14 - Davenport M, Hansen L, Heaton ND, et al: Hemangioendothelioma of the liver in infants. *J Pediatr Surg* 30:44-48. 1995.
- 15 - Woltenng MC Robben 5, Egeler RM. Hepatic hemangioendothelioma of infancy: treatment with interferon alpha. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:348-51
- 16 - Hu B, Lachman R, Phillips J, et al. Kasabach-Merritt syndrome-associated kaposiform hemangioendothelioma successfully treated with cyclophosphamide, vincristine, and actinomycin D. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998;20:567-9.

*Relato de Caso/Case Report***Câncer do esôfago: evolução favorável após tratamento paliativo.
Relato de caso*****Esophageal cancer: good outcome after palliative treatment. Case report***

Maria Aparecida Coelho de
Arruda Henry¹
Mauro Masson Lerco²
Walmar Kerche de Oliveira²
Odair Castilho Michelin³

Resumo

Os autores relatam o caso de um paciente masculino portador de carcinoma do esôfago, com indicação de esofagectomia. O paciente não apresentava condições clínicas compatíveis para este procedimento e foi submetido a tratamento paliativo. A evolução do mesmo foi surpreendente, com remissão da disfagia e regressão total do tumor após 5 anos de seguimento.

Palavras Chave: Câncer do esôfago, Tratamento paliativo.

Abstract

The authors report a case of a male patient with esophageal cancer, with indication for esophagectomy. The patient did not presented clinical conditions for this procedure and was submitted to palliative treatment. The outcome was impressive, with relief of dysphagia and total tumor regression after five years follow-up.

Keywords: Esophageal cancer, Palliative treatment.

Introdução

O câncer do esôfago (CE), enfermidade de alta letalidade, vem apresentando nas últimas décadas grande aumento de incidência, sendo considerado como importante problema de saúde pública.

Dentre os fatores de risco podemos citar o tabagismo e etilismo. O risco para o CE é de 2,3 entre fumantes com carga tabágica elevada e de 2,4 a 25 entre os alcoólatras, sendo que a exposição concomitante dos 2 hábitos aumenta o risco até 20 vezes. Esôfago de Barrett, megaesôfago e esofagite cáustica são também fatores de risco^{1,2,3}.

O tratamento cirúrgico tem sido considerado como o único com possibilidade de cura, todavia nem sempre o paciente tem condições

clínicas compatíveis com esta conduta⁴.

Tivemos a necessidade de adotar conduta paliativa em portador de CE, em decorrência de precárias condições clínicas, cuja evolução nos surpreendeu, por apresentar resultado favorável, após o quinto ano de evolução.

Relato de Caso

Paciente masculino, 64 anos, negro referia disfagia para sólidos há 3 meses e emagrecimento de 8Kg. Etilismo e tabagismo durante 40 anos. Antecedentes morbidos: implante de prótese mitral há 1 ano, insuficiência cardíaca congestiva, cardiomegalia e fibrilação atrial. EF: regular estado geral, PA: 160x100 mmHg, mucosas coradas, IMC=20,1 k/m e % de perda ponderal: 12,7%. EDA: lesão vegetante, friável a 19 cm da ADS, cujo exame histopatológico revelou carcinoma espinocelular (**Figura 1**).

1. Profª. Titular do Departamento de Cirurgia e Ortopedia.

2. Prof. Ass. Dr. do Departamento de Cirurgia e Ortopedia.

3. Prof. Ass. Dr. do Departamento de Clínica Médica.

Correspondência: Alexandre Bakonyi
E-mail: a.bakonyi.neto@hotmail.com

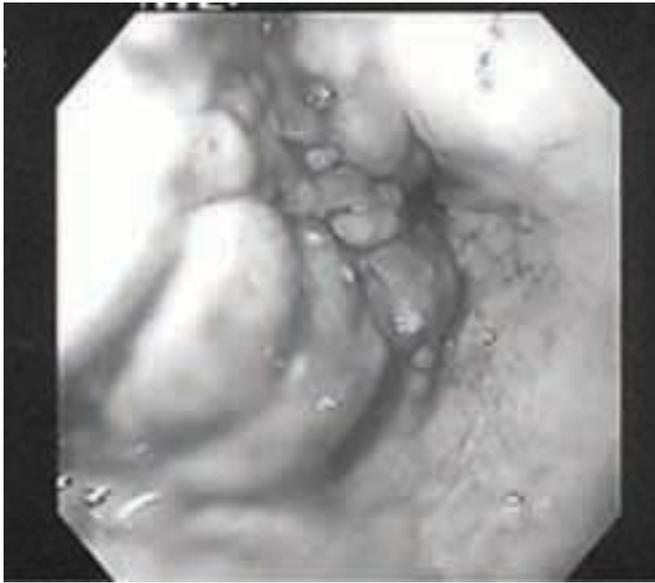


Figura 1 - Endoscopia demonstrando lesão ulcerada infiltrativa no terço superior do esôfago

Tomografias de tórax e abdômen não revelaram invasão de órgãos contíguos nem metástases à distância. Estadiamento: T3N0M0. Frente a precariedade das condições clínicas (**Figura 2**) optou-se por tratamento paliativo. Foram realizados gastrostomia, radioterapia (25 sessões de 180cgy) e quimioterapia (5-Fluoracil e Cisplatina). Decorridos 6 meses de tratamento o paciente referia melhora da disfagia e ganho de peso. A EDA revelou ausência de neoplasia, permitindo a retirada da gastrostomia. O paciente encontra-se no quinto ano de seguimento e referindo deglutição normal. As endoscopias anuais confirmam a ausência de neoplasia. (**Figura 3**).



Figura 2 - Raio-x de tórax mostrando prótese mitral.



Figura 3 - Endoscopia demonstrando ausência do tumor, comprovada por exame histopatológico.

Conclusão

Os autores concluem que a conduta paliativa é uma atitude válida nos portadores de CE em condições clínicas precárias, com possibilidade de remissão tumoral.

Recebido: 27/02/2012

Aprovado: 20/04/2012

Referências

- Henry MACA, Lerco MM, Oliveira WK. Câncer do esôfago em pacientes com megaesôfago chagásico. *Arq Gastroenterol* 2007;44:151-5.
- Fléjoc JF. Barrett's esophagus: from metaplasia to displasia and cancer. *Gut* 2005;54:6-12.
- Spechler SJ. The natural history of dysplasia and cancer in esophagitis and Barrett's esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2003;36(51):S2 - S5.
- Terciotti Jr V, Lopes LR, Coelho Neto JS, Carvalheira JRC, Andreollo NA. Eficácia local e complicações da terapêutica neoadjuvante no carcinoma epidermóide do esôfago: radioterapia versus radioterapia associada a quimioterapia. *Rev. Col Bras Cir* 2011;38:227-31.

*Relato de caso/Case report***Carcinoma epidermoide de couro cabeludo e a disseminação linfonodal periparotídea e no pescoço. Relato de caso*****Squamous cell carcinoma of the scalp and the peri-parotid and neck lymphatic pattern spread. Case report***

Sergio Altino Franzì¹
Paula Toledo²
Abrão Rapoport³
Otávio Alberto Curioni⁴

Resumo:

Introdução: Os autores relatam um caso de hemangioendotelioma hepático infantil abordando as nuances do diagnóstico e do tratamento curativo. **Relato de Caso:** Paciente feminino, três anos, hígida. Apresentou massa palpável em hipocôndrio direito ao exame físico. Exames de imagem sugeriram neoplasia hepática. Após duas biópsias negativas, o diagnóstico foi estabelecido baseado nos padrões imaginológicos. **Conclusão:** O tratamento multimodal foi indicado com base na literatura atual e incluiu quimioterapia seguida de cirurgia.

Palavras-chave: Hemangioendotelioma, Fígado, Hiperplasia nodular focal, Tratamento multimodal, Diagnóstico.

Abstract:

Introduction: The authors report a case of infantile hepatic hemangioendothelioma addressing the nuances of diagnosis and curative treatment. **Case Report:** Female patient, three years, healthy. Presented a palpable mass in the right hypochondrium on physical examination. Imaging studies suggest hepatic neoplasia. After two negative biopsies, the diagnosis was established based on standard imaging. **Conclusion:** The multimodal treatment was indicated based on current literature and included chemotherapy followed by surgery.

Keywords: Hemangioendothelioma, Liver, Focal nodular hyperplasia, Multimodal treatment, Diagnosis.

Introdução

Segundo dados de registro do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer da pele é responsável por 25% dos tumores malignos notificados no Brasil. Existem cerca de 30 tipos diferentes de câncer da pele sendo que nos registros de base populacional, 70% dos casos são carcinoma basocelular (CBC), 25% carcinoma epidermoide (CEC) e 4% melanoma cutâneo (MC). Desta forma totalizam-se 99%, restando 1% relacionado a tipos menos comuns de câncer da pele não especificados em dados epidemiológicos¹.

Entre os tumores de pele, o tipo não-melanoma é o de maior incidência e mais baixa mortalidade, se for detectado precocemente. O câncer de pele é mais comum em pessoas com mais de 40 anos, sendo relativamente raro em crianças e negros, com exceção daqueles já portadores de doenças cutâneas anteriores. Pessoas de pele clara, sensível à ação dos raios solares, ou com doenças cutâneas prévias são as principais vítimas^{2,3}. O câncer de pele não-melanoma pode apresentar-se sob dois aspectos clínicos ao diagnóstico. O carcinoma basocelular é diagnosticado através de uma lesão (ferida ou nódulo),

1 - Cancerologista do Serviço de Oncologia do Hospital Heliópolis, São Paulo-Brasil.

2 - Médica Residente de Cirurgia Geral, Estagiária do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis, São Paulo-Brasil.

3 - Cirurgião do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, São Paulo - Brasil.

4 - Chefe do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, São Paulo - Brasil.

Correspondência: Sergio Altino Franzì

E-mail: safranzi@superig.com.br

e apresenta evolução lenta. O carcinoma epidermoide também surge por meio de uma ferida, porém, evolui rapidamente e vem acompanhado de secreção e coceira. A maior gravidade do carcinoma epidermoide se deve à possibilidade dele apresentar metástase⁴.

Feridas na pele cuja cicatrização demore mais de quatro semanas, variação na cor de sinais pré-existentes, manchas que coçam, arde, descamam ou sangram são indicativos de alerta. Os tumores de pele estão relacionados a alguns fatores de risco, principalmente, à exposição aos raios ultravioletas. Pessoas que trabalham sob exposição direta ao sol são mais vulneráveis ao câncer de pele não-melanoma.

O objetivo deste relato é apresentar um caso de carcinoma epidermoide de couro cabeludo com metástase linfonodal cervical e parotídea e sua abordagem cirúrgica.

Apresentação clínica

Paciente SFG, 60 anos, feminina, branca, cozinheira, natural e procedente de Bragança Paulista, São Paulo - Brasil, há três anos refere surgimento de ferida em couro cabeludo, de crescimento progressivo, indolor, descamativo, e sem sangramento. Foi acompanhada por dermatologista com diagnóstico de dermatite seborreica sendo neste período tratada com “cremes e xampus” sem resolução do quadro clínico. Há um ano realizou biópsia incisional da lesão com exame anatomopatológico compatível com carcinoma epidermoide, sendo acompanhada clinicamente até o surgimento de linfonodo metastático em região cervical anterior esquerda. Há dois meses foi encaminhada ao Departamento de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital Heliópolis, São Paulo – Brasil.

Na admissão em 30/04/2010, apresentava ao exame físico geral, Performance Status de 80%, hidratada (+++/4+), corada (+++/4+), eupneica, acianótica, anictérica e normotrófica. Ao exame físico locorreional, as vias aerodigestivas superiores não apresentavam alterações evidentes e o pescoço à esquerda com bloco linfonodal em região júnulo-carotídea alta, média e espinal alta medindo cerca de 5x4 cm, duro, indolor, liso, com mobilidade diminuída e linfonodo espinal alto a direita medindo cerca de 2x2 cm, com as mesmas características.

Em região do couro cabeludo observou-se duas lesões úlcero-infiltrativas em região fronto-parietal esquerda (**Figura 1A**) e occipto-parietal direita (**Figura 1B**) medindo, respectivamente, 4 x 3 cm e 3 x 2,5

cm aparentemente não fixa a tábua externa, indolor e sangrante.



Figura 1A - Lesão úlcero-infiltrativa de couro cabeludo de região parietal esquerda. **Figura 1B** - Lesão descamativa e de limites imprecisos de couro cabeludo de região fronto-parietal.

Em 09/06/2010 foi realizada tomografia computadorizada contrastada de crânio e pescoço que evidenciou lesão intimamente aderida à tábua externa em região parietal direita, esquerda e em linha média e sem sinais de erosão óssea. Linfonodos metastáticos intraparietais à esquerda em média 0,5 x 0,5 cm, linfonodos metastáticos menores que 1cm em região nível IIB à esquerda e também, bloco linfonodal de 3 x 3 cm bilateral em nível V com aspectos sugestivos de ruptura capsular.

Frente ao diagnóstico e estadiamento clínico T3N1M0 para ambas as lesões esquerda e direita a paciente foi submetida ao tratamento cirúrgico que correspondeu ao esvaziamento cervical pósterolateral e posterior a partir do músculo supraespinhoso, esplênio da cabeça e do pescoço e músculo trapézio direito (**Figura 2A**) e esquerdo (**Figura 2B**), esvaziando os níveis II, III, IV e V, respectivamente, com ressecção do músculo esternocleidomastoideo direito e esquerdo, sacrifício do nervo espinal direito e preservação da veia jugular interna bilateralmente, sendo que à esquerda realizamos a parotidectomia parcial com conservação do nervo facial.



Figura 2A - Esvaziamento cervical posterior e dos níveis II-V direito com preservação da veia jugular interna; **Figura 2B** - Esvaziamento cervical posterior e dos níveis II-V esquerdo com preservação do nervo facial, veia jugular interna e parotidectomia parcial à esquerda.

Observamos bloco linfonodal com ruptura capsular em região IIA direita, nenhum linfonodo em região cer-

vical posterior direita, bloco linfonodal nos níveis III e IV esquerda e aparente rotura capsular. Realizado ressecção de três lesões em couro cabeludo, a primeira, denominada principal à esquerda em região linha médio-parietal medindo 4x3 cm, a segunda lesão em região parietal direita medindo 3 x 2,5 cm e a terceira lesão em região anterior, irregular e sem limites definidos, todas com anatomopatológico compatível com carcinoma epidermoide invasivo.

A reconstrução dos defeitos cirúrgicos foi através de dois retalhos romboides, a região anterior teve fechamento primário e as falhas foram utilizadas enxertos livres de pele de ambas as regiões inguinais. Durante a cirurgia foram realizadas biópsias de congelação das bordas das lesões excisadas todas com margem livre de neoplasia. Na avaliação do 7º e 14º pós-operatórios, a paciente apresentava-se assintomática, com paresia do ramo mandibular do nervo facial à esquerda e feridas operatórias de bom aspecto, bordas coaptadas, enxertos livres viáveis e os retalhos romboides sem alterações (**Figuras 3A e B**).



Figuras 3A e 3B - Resultados do 14º pós-operatório com retalhos romboides e enxerto de pele, objetivando a cobertura da área sem periosteio.

O exame anatomopatológico revelou carcinoma epidermoide invasivo bem diferenciado infiltrando até plano celular subcutâneo (parietal esquerda), a segunda lesão, carcinoma epidermoide invasivo bem diferenciado, ulcerado, infiltrando a derme reticular (parietal direita) e a terceira lesão apresentando infiltração de carcinoma epidermoide bem diferenciado em derme profunda e subcutâneo.

No esvaziamento cervical direito, metástase de carcinoma epidermoide em (1/25) linfonodos sendo (1/1) com ruptura capsular infiltrando músculo e tecido adiposo subcutâneo no nível IIA, medindo 3 x 2 cm, com glândula salivar livre de neoplasia. No esvaziamento cervical esquerdo, metástase de carcinoma epidermoide em (2/25) linfonodos sendo (2/2) com rupturas capsulares, no nível III e IV, medindo 3,5 x 2,5 cm. Em ambos os esvaziamentos cervicais posteriores (direito e esquerdo) não foram encontrados linfonodos.

Discussão

A associação do grau de diferenciação com a metástase linfonodal cervical já foi registrada na literatura^{5,6}. Alguns autores também encontraram associação entre carcinoma pouco diferenciado e metástases a distância, sendo que o mesmo não se verificou em outras análises, assim como deste relato de caso. Em relação à idade observamos semelhança em relação à literatura que indica a idade média de 61 anos. Múltiplas lesões em couro cabeludo são um evento infrequente visto que, na cabeça e pescoço, as regiões mais acometidas, segundo a literatura são: o pavilhão auricular, região malar, região palpebral, região temporal, região frontal, paranasal, nasal, cervical anterior e posterior e mentoniana. A extensão dos tumores primários nesta área, segundo a literatura, varia de 2 a 4 cm, o que foi semelhante aos nossos achados^{1,4}.

Em relação ao tratamento cirúrgico, a ressecção com margens de segurança em combinação com enxerto, retalho ou fechamento primário é o tratamento preconizado pela literatura, o qual também realizou. Em relação à parotidectomia e o esvaziamento cervical, são indicados na presença clínica e/ou radiológica de doença linfonodal metastática⁷. Em nosso relato o esvaziamento cervical e parotidectomia deram-se para obtenção de segurança tanto em região cervical posterior quanto em região parotídea esquerda.

A extensão ou não da invasão linfática é um fator determinante na maior ou menor possibilidade de resultados favoráveis na terapêutica. Acredita-se que, quanto mais precocemente forem tratadas as metástases linfáticas cervicais, maiores serão as chances de sobrevivência^{3,5}.

A detecção precoce deve ser uma preocupação no carcinoma epidermoide de pele, porém, para o melhor aproveitamento de uma pesquisa de linfonodos suspeitos, é importante a delimitação adequada dos grupos de maior risco para a disseminação linfática. Tal delimitação seria realizada por meios de estudos prospectivos que levassem em conta os fatores histológicos, de forma a mostrar as relações destes entre si através de grupos de controle apropriados, além de outros fatores prognósticos citados na literatura^{2,7}. A detecção de metástases microscópicas linfáticas permitiria, além do melhor controle terapêutico, menor morbidade relacionada aos procedimentos cirúrgicos, como ocorre no caso das metástases parotídeas.

Em relação às lesões avançadas da cabeça e pescoço, a glândula parotídea e os linfonodos cervicais têm maior risco de comprometimento, levando assim às implica-

ções significativas em relação ao prognóstico. O padrão de tratamento no carcinoma epidermoide de pele de cabeça e pescoço, exige a ressecção completa da lesão primária, assim como o esvaziamento cervical, a ressecção da glândula parótida e a radioterapia adjuvante.

É sabido que a literatura ainda não normatizou o tratamento eletivo do pescoço clinicamente negativo em carcinoma epidermoide da pele de cabeça e pescoço, porém na evidência de linfonodos suspeitos deve-se realizar o esvaziamento eletivo e a radioterapia adjuvante para pacientes de alto risco.

Pacientes com linfonodos parotídeos ou cervicais no momento do diagnóstico da lesão de pele em cabeça e pescoço demonstram o envolvimento da parótida em mais de 80% dos casos, e o envolvimento do pescoço isoladamente, ocorre em menos de 20% dos pacientes. Os fatores que aumentam o risco de metástases linfonodal em glândula parótida têm com variáveis o tamanho do tumor maior que 1,5 cm de diâmetro, proximidade da glândula parótida, idade maior que 60 anos e imunossupressão^{1,7}.

A presença de linfonodos metastáticos na glândula parótida e pescoço implicam numa doença mais agressiva, com pior prognóstico. Assim o tratamento cirúrgico continua a ser a principal conduta em carcinoma epidermoide de pele de cabeça e pescoço⁹. A cirurgia combinada com a radioterapia parece obter um maior controle local nos pacientes com linfonodos intraparotídeos, assim como, a irradiação do pescoço obteve controle regional em 86% em relação aos pacientes submetidos à radioterapia exclusiva.

O esvaziamento cervical posterior, em especial para a extensão de segurança, em região clinicamente negativa, é baseado no conhecimento anatômico das vias de drenagem linfática, pois o carcinoma epidermoide de pele de cabeça e pescoço frequentemente acomete a glândula parótida e o nível IIA e IIB⁽⁸⁾. Lesões de couro cabeludo apresentam metástases frequentes para o nível V. Assim, o comprometimento linfonodal metastático pode ocorrer tanto nos níveis I até VI, como por exem-

plo, o couro cabeludo occipital, que representa uma área que pode ter drenagens linfáticas aos linfonodos parotídeos e linfonodos nos níveis V e VI⁽⁹⁾.

Em nosso relato a presença de múltiplas lesões com blocos linfonodais cervicais bilateral, torna-se um tumor agressivo, e baseado nas imagens a probabilidade de comprometimento linfonodal da parótida era esperado. O que não se confirmou no exame anatomopatológico.

Com a confirmação histopatológica de doença metastática regional, a paciente foi encaminhada para o tratamento radioterápico adjuvante. Enquanto não se estabelecem métodos totalmente eficazes para detecção de linfonodos metastáticos cervicais e parotídeos de carcinoma epidermoide de pele da região da cabeça e pescoço, recomenda-se a remoção cirúrgica das lesões primárias e áreas de drenagens, assim como, a glândula parótida.

Recebido: 20/11/2011

Aprovado: 08/01/2012

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Câncer no Brasil. Dados dos registros de base populacional. [acesso 12 mar 2006] Disponível em: <http://www.inca.gov.br/regpop/2003>.
2. Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer* 2006;106(11):2389-96.
3. Weinberg AS, Ogle CA, Shim EK. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: an update. *Dermatol Surg* 2007;33(8):885-99.
4. Alam M, Ratner D. Primary care: cutaneous squamous cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001;344:975-83.
5. Khanna M, Fortier-Riberdy G, Dinehart SM, Smoller B. Histopathologic evaluation of cutaneous squamous cell carcinoma: results of a survey among dermatopathologists. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:721-26.
6. Clayman GL, Lee JJ, Holsinger FC, et al. Risk of mortality from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol* 2005;23: 759-65.
7. Jackson GL, Ballantyne AJ. Role of parotidectomy for skin cancer of the head and neck. *Am J Surg* 1981;142:464-9.
8. Vauterin TJ, Veness MJ, Morgan GJ, et al. Patterns of lymph node spread of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2006; 28:785-91.
9. Howle JR, Morgan GJ, Kalnin I, et al. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the scalp. *ANZ J Surg* 2008; 78:449-53.

Erbix™ cetuximabe 5mg/mL. Para uso intravenoso. USO ADULTO. Indicações: Erbitux™ é indicado para o tratamento de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene K-Ras: em combinação com quimioterapia, ou como agente único em pacientes que tenham falhado à terapia baseada em oxaliplatina e irinotecano, e que sejam intolerantes ao irinotecano. Erbitux™ é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço em combinação com radioterapia para doença localmente avançada em pacientes que, de acordo com critério médico, não podem ser tratados com a associação de quimioterapia mais radioterapia, ou em combinação com quimioterapia baseada em platina para doença recidivada e/ou metastática. **Contraindicações:** Hipersensibilidade grave ao cetuximabe. **Cuidados e Advertências:** Reações relacionadas à infusão: Reações graves foram relatadas, sendo mais frequentes durante a infusão inicial e em até uma hora após o término da mesma. Em casos de reações graves, o tratamento com Erbitux™ deve ser imediata e permanentemente interrompido, podendo ser necessário tratamento de emergência. Distúrbios respiratórios: Foram descritos casos de pneumonite intersticial de relação causal desconhecida com Erbitux™. Reações cutâneas: Em caso de reações cutâneas graves (≥ grau 3), o tratamento deve ser interrompido e poderá ser retomado quando regredirem para grau 2. Caso ocorram reações cutâneas graves pela segunda ou terceira vez, o tratamento poderá ser reiniciado com dose menor (200 mg/m² e 150 mg/m², respectivamente), se a reação regredir para grau 2. No caso de uma quarta recorrência ou não regressão ao grau 2, é necessária a descontinuação permanente do tratamento. Distúrbios eletrolíticos: Hipomagnesemia é ocorrência comum e reversível. Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas: Não foram realizados estudos referentes a efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas. Gravidez e lactação: Erbitux™ não deve ser usado por gestantes sem orientação médica; lactantes não devem amamentar durante o tratamento, nem durante 2 meses após a última dose. Uso em idosos e grupos de risco: A segurança e eficácia de cetuximabe não foram estabelecidas para pacientes pediátricos. Não há necessidade de ajuste de dose para os idosos. **Reações adversas:** Cefaleia, conjuntivite, blefarite, ceratite, embolia pulmonar, diarreia, náusea, vômitos, reações cutâneas, superinfecções de lesões cutâneas, hipomagnesemia, anorexia, trombose venosa profunda, reações no local de administração, mucosite, fadiga, elevação de enzimas hepáticas. **Interações medicamentosas:** Em combinação com o 5-fluorouracil infusional, há maior frequência de eventos cardiovasculares graves, assim como síndrome palmo-plantar. Em combinação à radioterapia há maior ocorrência de mucosite, dermatite por radiação, disfagia e leucopenia. Não há evidência de interação com irinotecano, cisplatina ou carboplatina. **Posologia:** Antes das infusões de Erbitux™, os pacientes devem receber anti-histamínico e corticosteroide. Erbitux™ deve ser administrado uma vez por semana, na dose inicial de 400 mg/m² em infusão de 120 minutos. As doses subsequentes são de 250 mg/m², em infusão de 60 minutos. A velocidade máxima de infusão é de 10 mg/min. Não é necessário o uso de filtros em linha. **Cuidados de conservação:** O produto deve ser armazenado em temperatura entre 2°C e 8°C. Não deve ser congelado. A estabilidade do Erbitux™ foi demonstrada por um período de 48 horas a 25°C. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro MS: 1.0089.0335. SAC 0800 727 7293.

Contraindicação: hipersensibilidade ao cetuximabe. Interação Medicamentosa: em combinação ao 5-fluorouracil, pode ocorrer síndrome palmo-plantar.

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material destinado exclusivamente à classe médica.

Merck Serono é uma divisão da Merck

Merck Serono

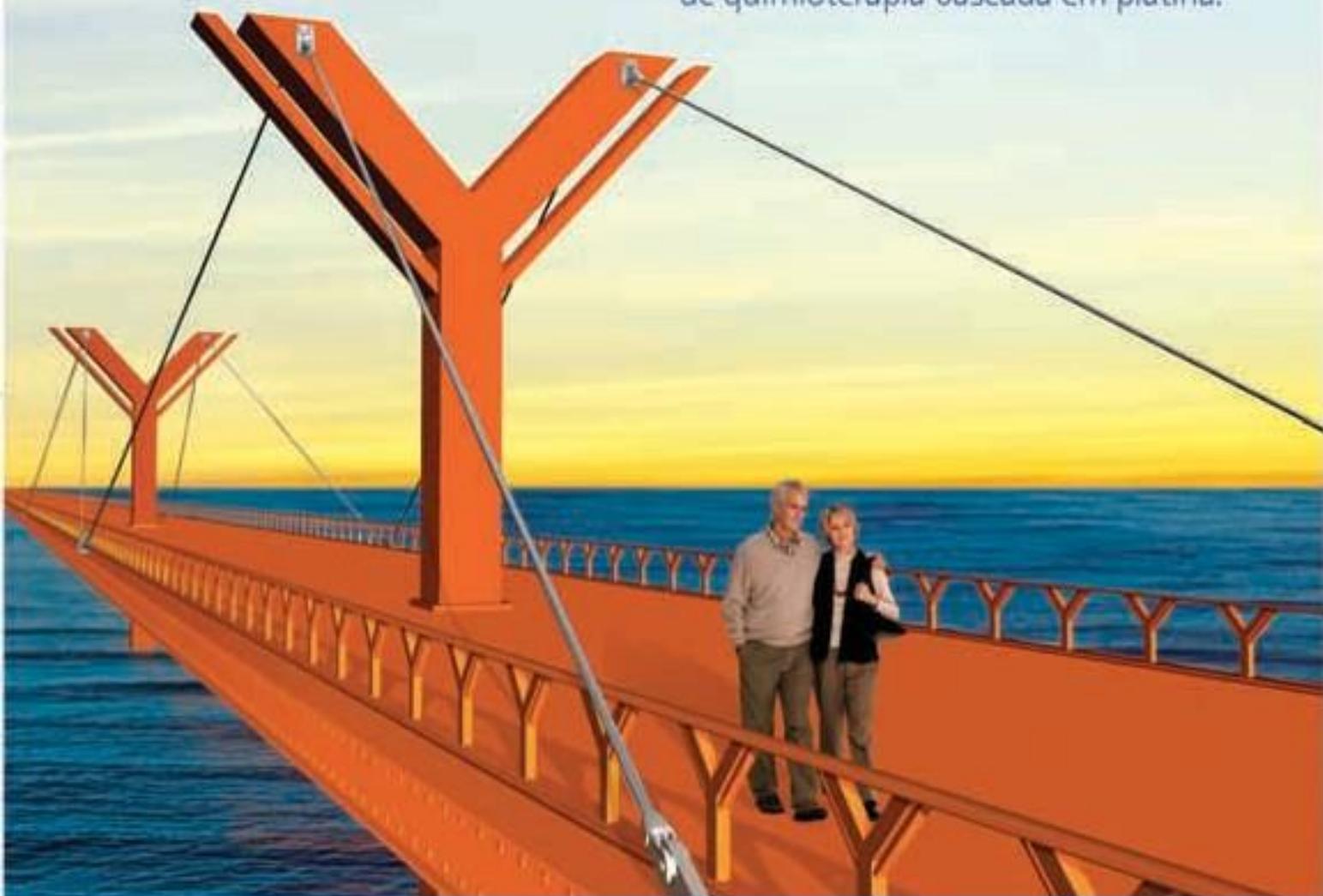
Av. das Nações Unidas, 12.995 - 30º e 31º andares
Brooklin Novo - 04578-000 - São Paulo / SP
www.merckserono.net



ERBITUX™
CETUXIMABE

Bloqueia o EGFR - abre novas opções

ERBITUX™: aprovado para o tratamento de 1ª linha do câncer de cabeça e pescoço de células escamosas, recorrente e/ou metastático em combinação com regime de quimioterapia baseada em platina.



Merck Serono Oncology | *Combination is key™*

Merck Serono é uma divisão da Merck

Merck Serono

MERCK

Avastin® (bevacizumabe) - Apresentação: Antineoplásico; Sol. injetável concentrada para infusão intravenosa (IV); Caixa com 1 frasco-ampola; Dose única 100mg (4mL) ou 400mg (16mL). **USO ADULTO. Composição:** Avastin® (bevacizumabe). **Indicação:** Em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina no tratamento de pacientes com carcinoma metastático do cólon ou do reto. Em combinação com quimioterapia à base de platina no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células avançado, metastático ou recorrente. Em combinação com paclitaxel no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático. Em combinação com alfa interferona 2a no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de células renais metastático e/ou avançado. **Contraindicações:** Hipersensibilidade ou alergia conhecida a qualquer componente do produto ou a outros produtos com substâncias parecidas com bevacizumabe. **Interações medicamentosas:** Não foram observadas interações clinicamente relevantes entre Avastin® (bevacizumabe) e agentes antineoplásicos. **Uso durante gravidez e amamentação:** **Gestação Categoria C** – não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista; não deve ser utilizado por mulheres durante amamentação. **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:** Não foram realizados estudos, mas não existe evidência de que o tratamento com Avastin® (bevacizumabe) resulte em aumento dos eventos adversos que possam prejudicar a capacidade mental ou levar ao comprometimento da capacidade de dirigir ou de operar máquinas. **Reações Adversas:** Cansaço, diarreia, náusea, hipertensão arterial, proteinúria, perfurações gastrintestinais e de vesícula biliar, hemorragias, deficiências na cicatrização de feridas, tromboembolismo arterial (risco aumentado em pacientes > 65 anos) e venoso, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência ovariana e reações de hipersensibilidade à infusão. **Posologia:** Câncer do cólon ou reto na 1ª Linha: 5 mg/kg a cada 14 dias ou 7,5 mg/kg a cada 21 dias; 2ª Linha: 10 mg/kg a cada 14 dias ou 15 mg/kg a cada 21 dias. Via IV. Câncer de pulmão de não pequenas células na 1ª Linha: 15mg/kg a cada 3 semanas quando associado a carboplatina e 7,5 mg/kg a cada 3 semanas quando associado a cisplatina. Via IV. Câncer de mama metastático: 10 mg/kg a cada 2 semanas ou 15 mg/kg a cada 3 semanas. Via IV. Câncer de células renais na 1ª Linha: 10 mg/kg a cada 2 semanas. Via IV. Recomenda-se que o tratamento com Avastin® (bevacizumabe) seja mantido continuamente até a progressão da doença de base. **Via de administração:** Uso exclusivamente injetável (IV). Não administrar em injeção IV direta ou em *bolus*. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Registro MS-1.0100.0637. **Informações adicionais disponíveis à classe médica mediante solicitação a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. - Av. Engenheiro Billings, 1729 - Jaguaré - CEP 05321-900 - São Paulo - SP - Brasil. ONC.1250.11.**

Direitos reservados - é proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

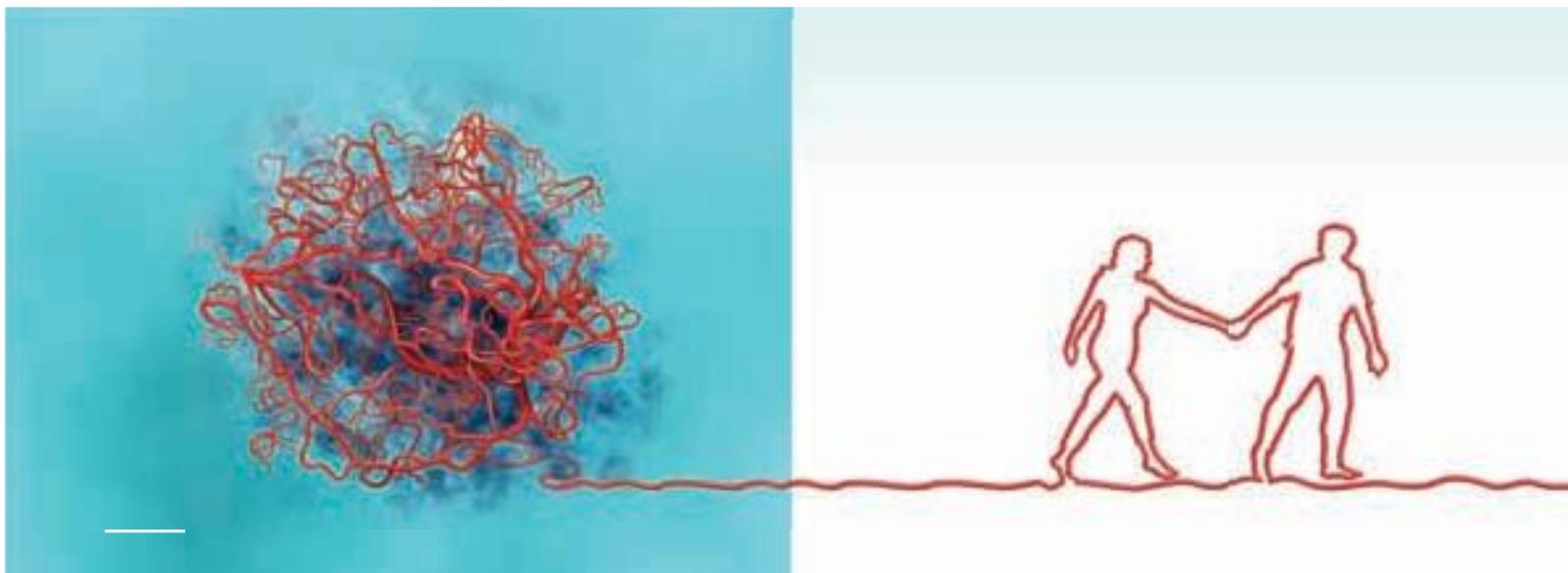
Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.

Referências Bibliográficas: 1. Kerbel R, Folkman J. Clinical translation of angiogenesis inhibitors. *Nat Rev Cancer* 2002; 2:727-739. 2. Hurwitz H *et al.* Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2335–2342. 3. Hurwitz HI, YI J, Ince W, *et al.* The clinical benefit of bevacizumab in metastatic colorectal cancer is independent of K-ras mutation status: analysis of a phase III study of bevacizumab with chemotherapy in previously untreated metastatic colorectal cancer. *Oncologist* 2009;14:22-8.

Avastin® (bevacizumabe) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente do produto.

Não foram observadas interações farmacocinéticas clinicamente relevantes de quimioterapia coadministrada ao Avastin® (bevacizumabe).

FEV/2012



Primeira linha do Tratamento do Câncer Colorretal

- Sobrevida Global superior a **20 meses** na população geral.²
- Sobrevida Global superior a **27 meses** em pacientes *K-ras* selvagem.³



INSTRUÇÕES PARA PUBLICAÇÃO DOS ARTIGOS

A missão da Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia é a publicação de trabalhos científicos de pesquisadores nacionais e internacionais, relacionados à Cancerologia, sendo os mesmos de inteira 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 possível publicação, com exclusividade nesta revista.

SUBMISSÃO DE ARTIGOS

Os manuscritos deverão ser submetidos a aprovação dos pareceristas que fazem parte do conselho diretivo da revista.

Sociedade Brasileira de Cancerologia

Rua Pará, 197 – Pituba – Salvador – BA – CEP: 41830-000 - Tel: (71) 3240-4868

E-mail: socancer@lognet.com.br - Site: www.sbcaner.org.br

PERIODICIDADE: trimestral

CATEGORIAS DE ARTIGOS:

Além dos artigos originais, os quais têm prioridade, a Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia publica revisões, atualizações, comunicações breves/relatos de casos, cartas ao editor, resenhas e editoriais.

Originais – são contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita, que possam ser replicados e/ou generalizados. Devem atender aos princípios de objetividade e clareza da questão norteada, digitados (Times New Roman 12) e impressos em folhas de papel ofício (216X330 mm), com espaço duplo, margem de 2,5 cm de cada um dos lados e linhas, perfazendo um total de no máximo 15 páginas (incluindo as ilustrações). As tabelas e as figuras devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas, com dados dispersos e valores não representativos. Figuras serão aceitas desde que não repitam dados contidos em tabelas. Embora se respeite a criatividade e estilo dos autores na opção pelo formato do manuscrito, sua estrutura é a convencional, contendo introdução, métodos, resultados e discussão. A Introdução deve ser breve, definir claramente o problema estudado, destacando sua importância e as lacunas do conhecimento. Fornecer referências que sejam estritamente pertinentes.

Os Métodos empregados, a população estudada, a fonte de dados e os critérios de seleção devem ser descritos de forma objetiva e completa.

Os Resultados devem limitar-se a descrevê-los sem incluir interpretações ou comparações. O texto deve completar e não repetir o que está descrito em tabelas e figuras.

A Discussão deve conter comparação dos resultados com a literatura, a interpretação dos autores, as limitações do estudo, além de conclusões e indicação de caminhos para novas pesquisas. São também considerados artigos originais as formulações discursivas de efeito teorizante e as pesquisas de metodologia qualitativa de modo geral.

Revisões: avaliação crítica sistematizada da literatura ou reflexão sobre determinado assunto, devendo conter conclusões. Os procedimentos adotados e a delimitação do tema devem estar incluídos.

Atualizações: trabalhos descritivos e interpretativos, com fundamentação sobre a situação global em que se encontra determinado assunto investigativo ou potencialmente investigativo.

Comunicações breves/Relatos 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 os artigos originais.

Cartas ao Editor: incluir cartas que visam discutir artigos recentes, publicados na Revista, ou a relatar pesquisas originais ou achados científicos significativos.

Resenhas: análise de obras recentemente publicadas.

APROVAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO: todos os manuscritos enviados serão previamente submetidos à apreciação de dois ou mais membros do Conselho Editorial ou consultores ad hoc. Se aceitos, poderão estar sujeitos a pequenas correções que não interfiram no estilo do autor. Outras modificações eventuais quanto à forma ou conteúdo só ocorrerão após prévia consulta aos autores. Quando recusados, os artigos serão devolvidos com a devida justificativa do editor. Os comentários dos consultores, nestes casos, poderão ser enviados pelo editor ou solicitados pelo autor.

Obs: Para aprovação final do manuscrito, o autor e os co-autores deverão assinar Termo de Cessão dos Direitos Autorais à Sociedade Brasileira de Cancerologia, cujo teor será enviado pelo editor.

Cabe destacar que, se a pesquisa é conduzida no exterior ou com participação estrangeira, exige-se aprovação por Comitê ou equivalente no país de origem.

FORMAS DE APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS: a redação deve ser clara e concisa. Os manuscritos deverão ser encaminhados por e-mail ou cd-rom e digitados em espaço duplo, tanto para título como resumos, textos, legendas de gráficos, figuras ou tabelas e referências. Nunca usar espaço simples. As páginas deverão ser numeradas no ângulo superior direito. As margens devem estar no mínimo a 2,5 cm de cada borda da página. A apresentação deve conter:

1ª folha – Carta de Encaminhamento do Material

Declaração simples estabelecendo exclusividade de publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia, caso o artigo venha a ser publicado. Obs.: a carta de encaminhamento do material deverá ser assinada por todos os autores, podendo ser em folhas separadas.

2ª folha – Página de Rosto

Título do artigo na língua original e em inglês; nome(s) completo(s) do(s) autor(es), com titulação, cargo(s) ocupado(s), nome do Departamento e Instituição ou serviço ao qual o trabalho está vinculado, e endereço eletrônico, em nota de rodapé.

Obs.: nomes de outros colaboradores podem ser citados no final, em agradecimentos.

3ª folha – Resumo e Unitermos

O Resumo deverá ser em português e inglês, não devendo exceder, em cada um o limite de 200 palavras, contendo Justificativa e Objetivo, Método, Resultados e Conclusões. Abaixo do Resumo os autores devem fornecer de 3 a 10 unitermos/descriptores, em português e em inglês (keywords), utilizando os termos da chamada MESH (Medical Subject Headings) do Index Medicus. Todos os artigos deverão apresentar seqüencialmente os dois resumos (em português e em inglês) na primeira página, incluindo títulos e unitermos nos respectivos idiomas.

4ª folha – Texto

Indicar o texto com o título do trabalho, sem indicar o(s) nome(s) dos autor(es) nem local onde realizado. Os artigos científicos devem conter – Introdução, Casuística (ou Material) e Métodos, Resultados, Discussão, Summary e Referências Bibliográficas. Ao final do corpo do texto podem vir alguns agradecimentos, que devem ser breves e objetivos, tendo somente as pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo.

5ª folha – Referências Bibliográficas Normas Gerais: o artigo deve conter apenas as referências consultadas, numeradas consecutivamente conforme a entrada no texto, em numerais arábicos entre parênteses e sobrescritos. Não é recomendável apresentar vários autores com conceito idêntico (preferir quem o demonstrou). Recomenda-se evitar citações com mais de cinco anos, exceto nos casos relevantes; a citação de trabalhos não publicados ou não apresentados em Eventos Médicos.

Incluir referências acessíveis aos leitores. Quando a citação for de artigo já aceito para publicação, mas ainda não publicado, incluir o termo “em processo para publicação” e, se possível, a revista e o ano. Comunicações pessoais serão aceitas excepcionalmente.

• **Revistas:** nome(s) do(s) autor(es) seguido(s) da(s) inicial(is) do(s) prenome(s). Título do trabalho. Título da revista (abreviado de acordo com o Index Medicus), ano de publicação; volume: número da primeira e última página. No caso de haver vários autores, listar os primeiros três nomes, seguidos por et al. Exemplo: Wall PD. The prevention of postoperative pain. Pain 1988;33:289-290. Dahl JB, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. Br J Anesth 1993;70:434-439.

• **Nota:** não se deve colocar pontuação nos nomes ou abreviaturas dos periódicos citados.

• **Livros:** nome(s) do(s) autor(es), inicial(is) do(s) prenome(s). Título do livro (iniciais com letra maiúscula), Volume e edição, cidade onde o livro foi editado, Editora, ano de publicação e número(s) da(s) página(s) da citação. Exemplo: Bonica JJ (ed). The Management of Pain. 2nd ed. Philadelphia: Lea&Febinger, 1990.

• **Capítulos:** nome(s) do(s) autor(es), seguido(s) da(s) inicial(is) do(s) prenome(s). Título do capítulo seguido de nome(s) do(s) editor(es), seguido(s) da(s) inicial(is) do(s) prenome(s). Título do livro (iniciais com letra maiúscula). Volume e edição, cidade onde foi editado, Editora, ano de publicação e página(s) da citação. Exemplo: Covino BG. Clinical pharmacology of local anesthetic agents. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 2nd ed, Philadelphia, JB Lippincott, 1998;111-144.

TABELAS, FIGURAS E FOTOS

• As ilustrações devem limitar-se ao mínimo exigido pelo conteúdo do texto, não devendo ultrapassar o tamanho do manuscrito. Devendo ser apresentadas em folhas separadas e numeradas consecutivamente seguindo a ordem de sua citação no texto, em numerais arábicos.

• Todas as tabelas e/ou figuras devem ser referidas no texto. Os autores devem indicar, na margem externa do manuscrito impresso, a lápis, o local de entrada de cada uma das tabelas e/ou figuras. As tabelas devem ser auto-explicativas e sua formatação deve utilizar apenas os comandos de tabulação (“tab”) e de nova linha (“enter”). Não se deve usar funções de criação de tabelas, assim como não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas.

• Letras, números e símbolos devem ser claros e de tamanho suficiente para que, ao serem reduzidos para publicação, mantenham-se legíveis.

• As figuras devem ser apresentadas em preto e branco, na forma de desenho, impressão a laser ou fotografias que permitam boa reprodução gráfica. Cada figura deve ter uma etiqueta no verso, indicando seu número, nome do primeiro autor e parte superior da figura. Não se deve escrever diretamente no verso das figuras ou marcá-las utilizando clips, assim como não se deve dobrá-las ou colá-las em cartão ou papel.

• As fotografias em papel ou escaneadas deverão ser de boa qualidade e deverão apresentar no verso: sua numeração por ordem de entrada no texto; nomes dos autores, e indicação do seu correto posicionamento por meio de setas. Deverão ainda vir separadas dos textos, sendo que as suas legendas deverão ser digitadas em espaço duplo. As fotos não devem permitir a identificação do paciente; caso exista essa possibilidade, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre para a publicação.

• As legendas podem ser impressas em folhas separadas e numeradas com os numerais arábicos correspondentes às ilustrações.

• Serão aceitas figuras em disquete, desde que acompanhadas da versão impressa correspondente e utilizando as seguintes extensões: TIFF, BMO, GIF, JPG ou PIF.

PADRÕES DE MEDIDA: deve-se obedecer às disposições do Quadro Geral de Unidades –Decreto nº 81.622 de 3 de maio de 1978 (publicação no Diário Oficial de 4 de maio de 1978).

ABREVIATURAS: não são recomendáveis, exceto as reconhecidas pelo Sistema Internacional de Pesos e Medidas, ou aquelas consignadas e consagradas nas publicações médicas. Quando as abreviaturas forem em grande número, utilizar as suas definições por um Glossário, em nota à parte.

NOME DE DROGAS: não é recomendável a utilização de nomes comerciais de drogas (marca registrada), mas se essa referência for necessária no decorrer do texto, o nome comercial do produto deverá vir após a citação do nome genérico, entre parênteses, seguido do símbolo que caracteriza marca®.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E LEGAIS: evitar o emprego de iniciais, nome ou número de registro hospitalar de pacientes citados em artigos. Os pacientes não poderão ser identificados em fotografias, exceto com consentimento expresso, por escrito, acompanhando o trabalho original. Os estudos realizados no homem devem estar de acordo com os padrões éticos e com o devido consentimento dos mesmos. Os dados publicados em outras revistas ou livros (tabelas e ilustrações) devem conter as respectivas referências e o consentimento do autor ou dos editores, por escrito. A revista reserva-se o direito de não publicar trabalhos que não obedecem a essas e outras normas legais e éticas, estabelecidas por diretrizes internacionais para pesquisa em seres humanos, incluindo a aprovação do trabalho submetida pela comissão ética do hospital onde o trabalho foi realizado e o consentimento do paciente, dado livremente, depois de informado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: ao enviar o original e as três cópias, acondicioná-las adequadamente para evitar rasuras. As ilustrações, principalmente as fotografias, devem ser protegidas com impermeável antes de sua colocação no Correio. Quando o artigo pertencer a mais de um autor, fica claro que os demais autores estão de acordo com a publicação da matéria, sendo que esta será considerada aprovada quando do recebimento da prova gráfica com a devidas correções.

OBS: Os Trabalhos deverão ser enviados para solucao@solucaoambito.com.br com cópia para socancer@lognet.com.br, para maiores informações ligar para (11) 5070-4899.

AGORA APROVADO

em Tumores
Neuroendócrinos
Avançados

AFINITOR[®]
everolimo

Reg. MS 1.0438.006

PANCREATIC
NEUROENDOCRINE TUMORS

LUNG
NEUROENDOCRINE TUMORS

GI
NEUROENDOCRINE TUMORS

AFINITOR[®] é a única terapia-alvo que comprovadamente prolonga a sobrevida livre de progressão em diversos tipos de tumores neuroendócrinos^{1,2}

- 6,4 meses de aumento na sobrevida livre de progressão (SLP) mediana em pacientes com TNE pancreático avançado quando comparado ao placebo¹
- 5,1 meses de aumento na SLP mediana em pacientes com TNE gastrointestinal ou pulmonar avançado quando associado a octreotida LAR vs placebo + octreotida LAR²
- Associado a baixa taxa de eventos adversos de grau 3 ou 4^{1,2}

Referências Bibliográficas:

1. Yao JC et al. Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med*. 2011;364(6):514-23.
2. Pavel ME et al. Everolimus plus octreotide long-acting repeatable for the treatment of advanced neuroendocrine tumours associated with carcinoid syndrome (RADIANT-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet*. 2011;378(9808):2005-12.

AFINITOR[®] - everolimo

Forma farmacêutica e apresentação: Comprimidos – via oral. Embalagens com 30 comprimidos de 2,5, 5 mg ou 10 mg.
Indicações: Pacientes com tumores neuroendócrinos avançados (TNE) de origem gastrointestinal, pulmonar ou pancreática; carcinoma avançado de células renais (CCR) cuja doença tenha progredido durante ou após o tratamento com VEGFR – TKI, quimioterápicos ou imunoterápicos; pacientes com astrocitoma subependimário de células gigantes (SEGA), associado à esclerose tuberosa.
Posologia: TNE, CCR: uma dose de 10 mg uma vez por dia, no mesmo horário todos os dias, com ou sem alimento (refeição leve). SEGA: a dose diária inicial recomendada de acordo com a ASC (área de superfície corporal), ASC ≤ 1,2 m², 2,5 mg; ASC 1,3 m² a 2,1 m², 5 mg; ASC > 2,2 m², 7,5 mg. As concentrações mínimas de everolimus no sangue total devem ser avaliadas cerca de duas semanas após o início de Afinitor[®] e depois de qualquer mudança na dose ou coadministração de indutor ou inibidor do CYP3A4. O monitoramento terapêutico do fármaco é necessário e a dosagem deve ser ajustada para atingir concentrações mínimas de everolimus de 5 a 15 ng/mL.
Ajuste de dose: O ajuste de dose pode ser necessário, devido a efeitos colaterais ou quando usado com inibidores moderados do CYP3A4 ou PgP ou indutores potentes de CYP3A4.
Crianças: TNE, CCR: não é recomendado para uso em crianças ou adolescentes. SEGA: não recomendado para uso em crianças menores de 3 anos de idade. Pacientes com insuficiência hepática: a dose deve ser reduzida para 5 mg por dia em pacientes com TNE e CCR e em aproximadamente 50% para manter as concentrações mínimas alvo de 5 a 15 ng/mL em pacientes com SEGA com insuficiência hepática moderada (classe B de Child-Pugh); não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática grave (classe C de Child-Pugh).

Contraindicações: hipersensibilidade ao princípio ativo, a outros derivados da rapamicina ou a qualquer um dos excipientes.

Precauções e advertências: Pneumonite não infecciosa: foram descritos casos em pacientes tomando Afinitor[®], alguns deles foram graves e em raras ocasiões, um resultado fatal foi observado. Em caso de falta de ar, derrame pleural, tosse ou dispnéia não relacionados a infecção ou malignidade, é indicada uma avaliação radiológica para pneumonite. Em alguns casos, o manejo de pneumonite pode requerer ajuste da dose e/ou suspensão, ou interrupção de Afinitor[®] e/ou adição de terapia com corticosteroide. Infecções: Afinitor[®] é imunossupressor. Infecções bacterianas, fúngicas, virais ou protozoárias, localizadas e sistêmicas (por exemplo pneumonia, aspergilose ou candidíase, reativação do vírus da hepatite B), foram descritas em pacientes tomando Afinitor[®], alguns casos foram graves e ocasionalmente fatais. Infecções pré-existent devem ser tratadas antes de se iniciar tratamento com Afinitor[®]. Enquanto estiver tomando Afinitor[®], ficar alerta aos sintomas ou sinais de potencial infecção bacteriana, viral ou fúngica invasiva. Se a infecção for diagnosticada, instituir o tratamento apropriado imediatamente e considerar a interrupção ou descontinuação de Afinitor[®]. Se um diagnóstico de infecção fúngica sistêmica invasiva for feito, descontinue Afinitor[®] e trate com terapia antifúngica apropriada. Reações de hipersensibilidade: foram observadas com everolimo e outros derivados da rapamicina. Ulceração oral: úlceras na boca, estomatite e mucosite oral foram observadas em pacientes tratados com Afinitor[®]. Recomenda-se tratamento tópico, porém enxagüatórios bucais que contêm álcool ou peróxido devem ser evitados. Insuficiência renal: foram observados casos de insuficiência renal, sendo alguns fatais em pacientes tratados com Afinitor[®]. Testes laboratoriais e monitoramento: função renal, glicose sanguínea, e contagem sanguínea completa são recomendados antes do início e periodicamente durante o tratamento. Insuficiência hepática: não recomendado em pacientes com insuficiência hepática grave (classe C de Child-Pugh). Vacinação: evitar o uso de vacinas atenuadas. Gravidez: Afinitor[®] não deve ser administrado em mulheres grávidas a não ser que o benefício potencial supere o risco potencial para o feto. Mulheres em idade fértil: utilizar métodos contraceptivos eficazes durante a administração de Afinitor[®], e por até 8 semanas após término do tratamento. Amamentação: mulheres tomando Afinitor[®] não devem amamentar. Fertilidade: a fertilidade masculina pode ser comprometida pelo tratamento com Afinitor[®].

Interações medicamentosas: evitar administração concomitante com fortes inibidores da CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina, telitromicina) e inibidores fortes da PgP. Cuidado com inibidores moderados da CYP3A4 e/ou PgP (p.ex. eritromicina, verapamil, diltiazem, fluconazol, ciclosporina, amprenavir, fosamprenavir, aprepitante). Evitar administração concomitante com indutores fortes da CYP3A4 ou PgP (p.ex. rifampicina, rifabutina) erva de São João (Hypericum perforatum), carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, efavirenz, nevirapina, dexametasona, prednisona, prednisolona. Evitar suco de toranja (grapefruit) e toranja (grapefruit), carambolas, laranjas de Sevilha e outros alimentos que afetam a CYP3A4 ou PgP.

Reações adversas: Muito comuns (> 10%): Infecções, perda de apetite, disgeusia, dor de cabeça, tosse, pneumonite, sangramento nasal, dispnéia, estomatite, diarreia, náuseas, vômitos, rash (erupção cutânea), pele seca, prurido, alterações nas unhas, fadiga, astenia, inflamação das mucosas, edema periférico, pirexia, perda de peso. Comuns (≥1 a <10%): Diabetes mellitus, agravamento do diabetes mellitus, desidratação, insônia, hipertensão, embolismo pulmonar, hemoptise, boca seca, dispêxia, disfaagia, dor na boca, dor abdominal, acne, síndrome mão-pé, eritema, artralgia, proteína na urina, insuficiência renal, urinar mais vezes durante o dia, dor no peito. Incomuns (<1%): um tipo de anemia chamada aplasia pura de células vermelhas, desencadeamento do diabetes mellitus, agueusia, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome da angústia respiratória aguda, cicatrização prejudicada, hemorragias de grau 1. Casos de reativação do vírus da Hepatite B foram observados. SEGA: Muito comuns (> 10%): infecções, hipertrigliceridemia, tosse, estomatite, diarreia, dermatite acneiforme, acne, pirexia, diminuição da contagem de células brancas do sangue. Comuns (≥1 a <10%): inflamação da faringe, gastrite, vômitos, inflamação das mucosas, aumento do nível de triglicérides sanguíneos, ansiedade, sonolência, desordens respiratórias, pele seca, pitíriase rosea, proteína na urina, fadiga, edema periférico, hiperemia ocular, diminuição da imunoglobulina G sanguínea.

USO ADULTO - VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - Reg. MS. – 1.0068.1065 - Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação ao Departamento Médico da Novartis.

6277134 SA ANUN AFIN PAG SIMPLES 2012 0.1 0212BR

Produzido em Março/2012.

Material destinado exclusivamente à classe médica.

© - Direitos Reservados - Novartis Biociências SA – Proibida a reprodução total ou parcial sem a autorização do titular.

NOVARTIS
ONCOLOGIA

Novartis Biociências S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP - CEP 04706-090
www.novartis.com.br
www.portal.novartis.com.br

SIC Oncologia
Serviço de informação ao Cliente
sic.onco@novartis.com
0800 888 3003 (ramal 3)
www.responde.novartis.com.br

Avastin® (bevacizumabe) - Apresentação: Antineoplásico; Sol. injetável concentrada para infusão intravenosa (IV); Caixa com 1 frasco-ampola; Dose única 100mg (4mL) ou 400mg (16mL). **USO ADULTO. Composição:** Avastin® (bevacizumabe). **Indicação:** Em combinação com quimioterapia à base de fluoropirimidina no tratamento de pacientes com carcinoma metastático do cólon ou do reto. Em combinação com quimioterapia à base de platina no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células avançado, metastático ou recorrente. Em combinação com paclitaxel no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de mama localmente recorrente ou metastático. Em combinação com alfa interferona 2a no tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de células renais metastático e/ou avançado. **Contraindicações:** Hipersensibilidade ou alergia conhecida a qualquer componente do produto ou a outros produtos com substâncias parecidas com bevacizumabe. **Interações medicamentosas:** Não foram observadas interações clinicamente relevantes entre Avastin® (bevacizumabe) e agentes antineoplásicos. **Uso durante gravidez e amamentação:** **Gestação Categoria C** – não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista; não deve ser utilizado por mulheres durante amamentação. **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:** Não foram realizados estudos, mas não existe evidência de que o tratamento com Avastin® (bevacizumabe) resulte em aumento dos eventos adversos que possam prejudicar a capacidade mental ou levar ao comprometimento da capacidade de dirigir ou de operar máquinas. **Reações Adversas:** Cansaço, diarreia, náusea, hipertensão arterial, proteinúria, perfurações gastrintestinais e de vesícula biliar, hemorragias, deficiências na cicatrização de feridas, tromboembolismo arterial (risco aumentado em pacientes > 65 anos) e venoso, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência ovariana e reações de hipersensibilidade à infusão. **Posologia:** Câncer do cólon ou reto na 1ª Linha: 5 mg/kg a cada 14 dias ou 7,5 mg/kg a cada 21 dias; 2ª Linha: 10 mg/kg a cada 14 dias ou 15 mg/kg a cada 21 dias. Via IV. Câncer de pulmão de não pequenas células na 1ª Linha: 15mg/kg a cada 3 semanas quando associado a carboplatina e 7,5 mg/kg a cada 3 semanas quando associado a cisplatina. Via IV. Câncer de mama metastático: 10 mg/kg a cada 2 semanas ou 15 mg/kg a cada 3 semanas. Via IV. Câncer de células renais na 1ª Linha: 10 mg/kg a cada 2 semanas. Via IV. Recomenda-se que o tratamento com Avastin® (bevacizumabe) seja mantido continuamente até a progressão da doença de base. **Via de administração:** Uso exclusivamente injetável (IV). Não administrar em injeção IV direta ou em *bolus*. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Registro MS-1.0100.0637. **Informações adicionais disponíveis à classe médica mediante solicitação a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. - Av. Engenheiro Billings, 1729 - Jaguaré - CEP 05321-900 - São Paulo - SP - Brasil. ONC.1250.11.**

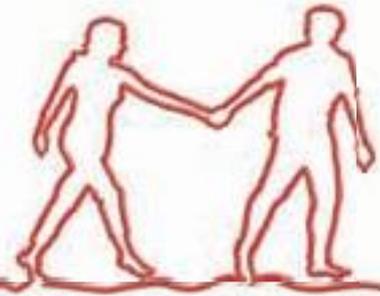
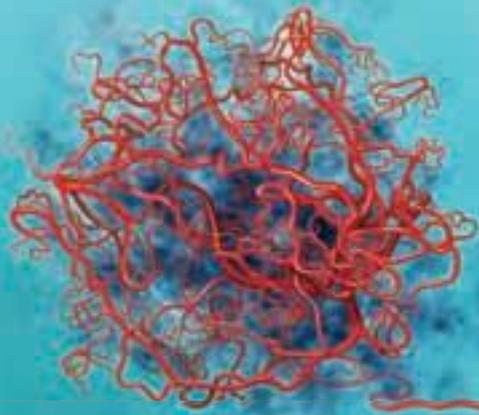
Direitos reservados - é proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.

Referências Bibliográficas: 1. Kerbel R *et al.* Clinical translation of angiogenesis inhibitors. *Nat Rev Cancer.* 2(10):727-39. 2002. 2. O'Shaughnessy J, Diéras V *et al.* Presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium. San Antonio, TX, December 09-13, 2009. Disponível em: http://www.dialogoroche.com.br/portal/eipf/br/br_portal/dialogo/oncologia_posters. Acessado em 13/08/2010. 3. Gray R, Bhattacharya S, Bowden C, *et al.* *J Clin Oncol* 2009; 27:4966-72.

Avastin® (bevacizumabe) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente do produto. Não foram observadas interações farmacocinéticas clinicamente relevantes de quimioterapia coadministrada ao Avastin® (bevacizumabe).

FEV/2012



Avastin® (bevacizumabe) + Paclitaxel na primeira linha do Câncer de Mama metastático

- 
 Sobrevida Livre de Progressão superior nas
pacientes Triplo Negativas:

10,6 x 5,3 meses.²

- 
 Taxa de Resposta superior na população
geral: **49%** x 22%.³



