

ONCO.NEWS

Órgão e Propriedade da AEOP (Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa)
Estrada Interior Circunvalação, 6657 • 4200 - 177 Porto

DIRECTOR DE PUBLICAÇÃO

M. Jorge Freitas Almeida
Oncologia Médica, IPO Porto
mjorgefreitas@sapo.pt

COORDENADOR EDITORIAL

Mónica Castro
Oncologia Médica, IPO Porto
Castron3@sapo.pt

CONSELHO REDACTORIAL

Lurdes Carvalho
Consulta Ambulatória, IPO Porto
lurdesfc@gmail.com

Cristina Costa
Oncologia Médica, IPO Lisboa
KrystynaKosta@gmail.com

Deolinda Lopes Duarte
Gestão Enfermagem, Lisboa
deolindadp@gmail.com

Ana Pinto Fonseca
Esc. Superior Enfermagem Évora
afonseca@uevora.pt

Marta Barbosa
Hemato-Oncologia, IPO Porto
malu.rb@gmail.com

Esmeralda Barreira
Unidade Pulmão, IPO Porto
merbp@clix.pt

CONSELHO EDITORIAL DESTA REVISTA

Maria do Céu Airosa Meneses • Elvira Esteves • Isabel Silva • Lucinda Vilas Boas • Elisabete Sousa Valério • Catarina Rodrigues • Carina Pereira • Rui Medeiros • Mário Dinis Ribeiro • Glória Gonçalves • João Guterres • Sónia Novais.

COORDENADORES WORKGROUPS

- EDUCAÇÃO PARA A SAÚDE: Ana Paula Figueiredo
- DOENTE COM CANCRO CABEÇA E PESCOÇO: Lurdes Carvalho
- DOENTE COM CANCRO DIGESTIVO: M. Fátima Teixeira
- DOENTE COM CANCRO MAMA: Elisabete Valério
- DOENTE COM CANCRO PULMÃO: Susana Silva
- DOENTE COM CANCRO UROLÓGICO: José Fernando Silva

COORDENADOR PÁGINA WEB

Bruno Magalhães
Oncologia Cirúrgica, IPO Porto

DESIGN E COMPOSIÇÃO GRÁFICA

Medesign, Lda

PERIODICIDADE

Trimestral

IMPRESSÃO

Tipografia Nunes, Lda

TIRAGEM

600 exemplares

DEPÓSITO-LEGAL

262108/08

Onco.news dedica-se à publicação de artigos científicos na área da enfermagem oncológica, nas variantes temáticas de epidemiologia, biologia molecular e patológica, cirurgia, radioterapia e quimioterapia, tanto no cancro do adulto como no pediátrico. Toda a informação sobre a revista poderá ser encontrada em www.aeop.net.

ÍNDICE

02 CARTA EDITORIAL

Mónica Castro, Coordenadora da Revista

ARTIGOS

04 ENTREVISTA COM...

Esperança Jarró, Chefe de Serviço do Hospital de Dia de Oncologia dos HUC.

07 A VIVÊNCIA DA TRANSIÇÃO NUMA PESSOA LARINGECTOMIZADA

Glória Gonçalves; João Guterres; Sónia Novais.

18 FACTORES PREDITIVOS DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR

QUIMIOTERAPIA NO CANCRO COLORRECTAL: PAPEL DOS POLIMORFISMOS NOS GENES QUE MEDEIAM A RESPOSTA INFLAMATÓRIA

Catarina Rodrigues; Carina Pereira, Rui Medeiros, Mário Dinis-Ribeiro.

INFORMAÇÃO INSTITUCIONAL

- 26 PROJECTO EDUCACIONAL EUROPEU TARGET • 4.º CONGRESSO PORTUGUÊS DO CANCRO DO PULMÃO • 6.º SIMPÓSIO CANCRO DIGESTIVO • REUNIÃO DOS WORKGROUPS AEOP • PRÉMIO DE EXCELÊNCIA 2010 AEOP/PFIZER • PARCERIA COM O GRUPO KEYPOINT • PROJECTO EDUCAR E PREVENIR • LINHAS DE CONSENSO PARA UMA MELHOR ESTRATÉGIA

INVESTIGAÇÃO

- 32 ESTUDO CTE: CAPECITABINE TOXICITY EVALUATION
ESTUDO POSER: PORTUGUESE OBSERVATIONAL STUDY OF EMETIC RISK
PROGRAMA NACIONAL PIGART: PATIENT INFORMATION ABOUT GIST AND RENAL CARCINOMA TREATMENT
TARGET: INICIATIVA EDUCACIONAL DA EONS PARA ENFERMEIROS

DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA

35 NOTÍCIAS DE INTERESSE CIENTÍFICO

Também disponível em www.aeop.net

INDEXANTES:



Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal



EBSCOhost databases are the most-used, premium online information resources for tens of thousands of institutions worldwide, representing millions of end-users.



A AEOP é membro efectivo da EONS

A nossa revista tem apresentado uma série de inovações que lhe trouxeram credibilidade e importância, pelo elevado nível dos trabalhos e pelo aumento da tiragem, resultante do interesse das pessoas nesta publicação.

A repercussão do nosso trabalho clínico, pela importância e influência que pode ter sobre a qualidade de vida dos nossos doentes, deve ser destacada e aquele deve ser partilhado para que consigamos “reinventar” soluções para velhos problemas e tomar consciência das implicações positivas ou negativas da nossa actuação. Isto implica um continuado investimento na profissão, mantendo o seu cariz científico, baseado na evidência, respondendo aos novos desafios que a própria doença e tudo que a envolve nos vai exigindo diariamente.

E ao fazermos o repto a todos os enfermeiros no sentido do investimento e inovação na profissão, a Onco.News, como face visível da nossa actividade, deve dar o exemplo. A prova está numa nova dinâmica de interacção que vamos iniciar nesta edição, com aqueles que estão no campo de actuação das práticas. Queremos publicar o que de melhor se faz na enfermagem oncológica nacional, dar a conhecer a nossa actividade diversificada pelas diferentes unidades de oncologia, sendo também um novo espaço de reflexão profissional. Iniciamos o nosso espaço de entrevista com a colega Esperança Jarró do Hospital de Dia de Oncologia dos HUC.

Desde já agradecemos a disponibilidade e amabilidade de todos os que vão colaborar neste espaço e esperamos que estas pequenas “entrevistas” consigam numa forma mais realista transmitir efectivamente o que se passa na nossa oncologia.

Além deste novo espaço, mantemos a habitual publicação de artigos de revisão e de investigação, que neste número incluem um estudo de caso onde se re-

ferencia a transição vivenciada por uma pessoa com cancro da laringe segundo a teoria das transições desenvolvida por Meleis, e um estudo investigacional em doentes oncológicos com cancro colorrectal submetidos a quimioterapia de forma a determinar o papel dos polimorfismos genéticos nos genes que medeiam a resposta inflamatória no processo de evolução da mucosite oral.

Em consonância com a necessidade da AEOP em ser um parceiro participativo na aquisição e transmissão de conhecimento em Enfermagem Oncológica, esta vai intergrar o painel do 6.º Simposium Nacional do Cancro Digestivo, que vai ocorrer entre 28 e 31 de Outubro em Albufeira. Estivemos no 4.º Congresso Português do Cancro do Pulmão, que decorreu no passado mês de Outubro em Aveiro, onde tivemos uma boa participação de enfermeiros num espaço de discussão dos problemas deste doentes.

Teremos, pela segunda vez, a Reunião dos Workgroups, a 13 de Novembro, em Coimbra. Será um óptimo espaço de discussão dos 7 grupos específicos de trabalho, onde os colegas aderentes serão os responsáveis por definirem as actividades de maior importância para o ano de 2011. Esta nova dinâmica irá permitir uma maior proximidade entre os grupos e os objectivos da AEOP, bem como dar mais espaço de discussão dos grandes temas e linhas de actividades a desenvolver.

Para além destes eventos, a AEOP já tem agendado para 2011 mais duas actividades que considera de maior importância para o seu crescimento como Associação e para todos os seus participantes. Uma dessas actividades é os Encontros de Primavera, a realizar de 31 de Março a 3 de Abril em Évora, onde as participações nos painéis dos workshops habitualmente produzem directrizes que mais tarde vêm a ser assumidas como Linhas de Consenso de boas práticas. O outro evento, que será de todos o mais importante

e é especialmente dirigido aos profissionais de enfermagem, é a 4.ª Reunião Nacional da AEOP, a realizar em Coimbra, nos dias 3 e 4 de Junho, no Hotel Vila Galé. A Reunião está a ser desenhada, e brevemente daremos notícias do programa provisório. Já temos definidas as áreas em análise e estamos a definir as respectivas comissões e sponsors.

É através da participação activa nestes eventos que os profissionais de enfermagem oncológica podem assegurar simultaneamente uma maior envolvimento nas tomadas de decisão sobre a actuação na prática e na implementação de determinados conceitos. Assumir o controlo da produção de saberes que respondam às nossas necessidades enquanto classe exige comprometimento e ao mesmo tempo proporciona satisfação pessoal por sermos os responsáveis pelo caminho que vamos percorrendo.



Mónica Castro
Coordenadora da Revista
(castrom3@sapo.pt)



ENFERMEIROS ASSUMEM UM PAPEL TRANSVERSAL NOS CUIDADOS ONCOLÓGICOS



Esperança Jarró*, em entrevista à ONCO.NEWS

*Chefe do Serviço de Hospital de Dia de Oncologia dos HUC, desde 2005. Especialista em Saúde Materna e Obstétrica. Pós-graduação em Educação para a Saúde pela ESEC. Pós-graduação em Ciências de Enfermagem pelo ICBAS. Gestão e Liderança, curso da OE em parceria com o ICN

ATENDENDO A QUE AS INTERFERÊNCIAS QUE PODEMOS TER SERÃO SEMPRE LIDERADAS OU INFLUENCIADAS POR QUEM ESTÁ NUMA POSIÇÃO PRIVILEGIADA NOS DIFERENTES LOCAIS ONDE A ENFERMAGEM ACTUA, A ONCO.NEWS CONSIDEROU SER DE TODO O INTERESSE OUVIR A OPINIÃO DOS QUE SE RESPONSABILIZAM PELAS PRÁTICAS. NESTE NÚMERO, OUVIMOS A COLEGA DO HOSPITAL DE DIA DE ONCOLOGIA DE UMA DAS MAIORES UNIDADES DE ONCOLOGIA DO PAÍS: OS HUC.

[ONCO.NEWS] – Como caracteriza o serviço do Hospital de Dia de Oncologia dos HUC?

[ESPERANÇA JARRÓ] – O Hospital de Dia de Oncologia dos HUC, EPE foi criado em Março de 1982 e é composto por 48 cadeirões distribuídos por duas salas de tratamento e 4 quartos individuais. No ano de 2009 foram realizadas 15.542 sessões de quimioterapia, o que dá uma média de 323 por semana, ou seja um volume de trabalho considerável. A equipa é composta por 11 colegas, das quais duas Especialistas em Saúde Pública e Saúde Mental e 5 Enfermeiros Graduados.

A Oncologia necessita de enfermeiros com formação específica? Sente essa necessidade?

O aumento da esperança de vida dos doentes oncológicos a que assistimos nas últimas décadas e que se deve muito ao diagnóstico cada vez mais precoce da doença, e os avanços da farmacologia e também da tecnologia no âmbito da radioterapia são um desafio enorme para os enfermeiros que trabalham nestas áreas.

Ao debruçarmo-nos sobre as nossas áreas de intervenção, damos-nos conta da importância que os Enfermeiros que trabalham na oncologia assumem.

A facilitação do processo adaptativo dos doentes e famílias à doença e aos tratamentos é outra área nobre de intervenção dos enfermeiros. Ela requer um diagnóstico clínico claro acompanhado de uma intervenção terapêutica não medicamentosa sistemática, que envolve a pessoa e os processos familiares.

Em primeira linha trabalhamos a aceitação do estado de saúde, a adaptação ao tratamento com a monitorização e gestão de efeitos secundários, a transição para novos padrões de vida familiar, social ou laboral, a confrontação com a recidiva, a construção da esperança e a confrontação com os processos de fim de vida. Esta é uma área que considero emergente e transversal para todos os Enfermeiros que trabalham com doentes oncológicos em todos os contextos, nos Serviços de Hospital de Dia, em Radioterapia, Cirurgia, Medicina, Hematologia, Ortopedia, sejam adultos ou crianças.

Cuidar estas pessoas nesta dimensão pode ser assumido com recurso à teoria de cuidar de Kristien Swason, onde se destacam os conceitos: conhecer (vontade de conhecer o outro como ser significativo), estar com (comunicando com disponibilidade contínua), fazer por (prestar cuidados confortantes antecipatórios, protectores das necessidades), possibilitar (dá possibilidades aquele que usa o seu conhecimento específico para o bem do outro. Ajudar o outro a crescer e a actualizar-se) e manter a crença num futuro.

Este trabalho obriga ao desenvolvimento e acompanhamento de competências da comunicação, escuta activa, validação de sentimentos entre outras. Penso que respondi à sua pergunta.

Os Enfermeiros que trabalham em oncologia necessitam de ter formação específica?

A formação deve ser apropriada de forma intencional e dirigida a cada contexto. No meu entender os enfermeiros que trabalham em oncologia, pela sua formação e responsabilização face aos processos, estão a evidenciar-se

como uma mais-valia para os doentes e família. Estão a minimizar e antecipar as complicações do tratamento e doença, com menos idas ao hospital. São os Gestores do Projecto de saúde destas pessoas. O conhecimento exacto das terapêuticas, que possuem em articulação com Oncologistas e Farmacêuticos, permite a sua optimização e utilização racional, assim como de recursos e equipamentos, encurtamentos de tempo de permanência no hospital, entre outras mais-valias.

Pela sua experiência, considera a actual formação dos profissionais em oncologia como suficiente ou terão de ser as instituições a assumir esse papel?

A Enfermagem é uma disciplina dialéctica, e portanto é o contexto que determina e é determinado pela necessidade da formação. Mas, neste âmbito, existem diferentes actores com diferentes responsabilidades:

As Instituições, que terão obrigatoriamente de criar estratégias facilitadoras deste processo, senão elas próprias se tornarão num lugar comum. O empenho pessoal de cada profissional, que é determinante na condução do seu processo formativo. As estruturas formativas.

Neste momento todos sentimos que a formação em oncologia ainda não está estruturada sob o ponto de vista conceptual. A enfermagem tem que obrigatoriamente estar atenta aos indicadores de saúde da população. A doença oncológica, a par do envelhecimento da população, é uma situação emergente. Por isso os planos de estudo das licenciaturas em enfermagem têm que conter os pressupostos teóricos e conceptuais para habilitar à prática em oncologia.

Como considera a Enfermagem baseada na evidência? Acha importante que os enfermeiros produzam novas abordagens baseadas na Investigação? Como pode melhorar as nossas práticas? É realizável nos contextos actuais de gestão?

Como já referi, considero que são os contextos da prática que determinam os processos formativos. Devemos produzir aquilo que necessitamos. A enfermagem tem um desígnio social que é a saúde das pessoas. A investigação tem que obrigatoriamente ser desenvolvida. Os enfermeiros necessitam de saber identificar, intervir e avaliar os processos de saúde que são da nossa atribuição, com que lidamos no dia-a-dia. A este respeito eu não me queria alongar muito, porque pode ser eventualmente polémico, o facto da investigação em enfermagem não dar prioridade as áreas que consideramos emergentes, etc. Considero que os enfermeiros têm que consumir o que se produz. É necessário ler, é necessário procurar o que já foi estudado, investigado, o que nos ajuda e facilita muitas vezes a compreender os fenómenos.

É necessário reflectir sobre a prática, partilhar, discutir no seio da equipa as situações, as estratégias de actuação, os resultados visíveis na evolução da situação de saúde das pessoas relacionados com os cuidados de enfermagem. Esta dinâmica induz à necessidade da pesquisa bibliográfica e naturalmente à investigação. A investigação tem que ser simples, exequível, facilitadora. Eu penso que temos uma cultura da investigação ser um acto complexo, que devemos rever.

Se, como exemplo, percebermos em determinada altura que os processos de auto conceito angustiam os nossos doentes e nós não conseguimos responder como desejamos, e a evidência disponível não é facilitadora, então, claro, devemos investigar sobre isso e assim, por essa via, teremos uma mais-valia para a prática naquele contexto e para aqueles doentes, que é o que nos interessa.

Claro que todos já percebemos que os cuidados de enfermagem, assim como a formação e a investigação, são processos que requerem tempo, e por isso planeamento e recursos. Já todos assistimos a melhores tempos, no que respeita ao clima organizacional, que facilite esta dinâmica. Por isso é que

temos que ser criativos e introduzir algumas estratégias, como reuniões de discussão de estudo de casos, por exemplo, de estudos simples, exequíveis e, porque não, conjugados com o contexto académico. É preciso então perseguir as ideias e não abandonar os objectivos.

Os enfermeiros têm tempo e motivação para a Investigação?

Os enfermeiros têm muita motivação para a investigação.

Participam muito na investigação farmacológica em oncologia, é isso é uma mais-valia nestes processos, porque são profissionais, organizados e competentes para isso. Quando chega à área clínica da enfermagem parece que já não há tanta energia. A questão do tempo é sempre possível de resolver no meu ponto de vista. É preciso buscar o reconhecimento também naqueles de quem cuidamos.

As novas terapêuticas em oncologia apontam para um incremento da medicação oral, trazendo alterações das práticas. Como concebe estas alterações nas equipas? Estão os enfermeiros sensibilizados para elas?

A questão das terapêuticas orais coloca sem dúvida alguns desafios. Este é percurso que a enfermagem tem vindo a percorrer. Ainda não há muitas décadas que os enfermeiros assumiam muitas actividades que entretanto se diferenciaram e foram assumidas por outros técnicos. Para a enfermagem, o âmbito da administração terapêutica, é assumida como uma intervenção global. Ou seja, a par da preparação e administração de qualquer terapêutica, os enfermeiros têm como pressuposto o conhecimento da pessoa e do seu processo de saúde e por isso são profissionais de referência para intervir ao nível da prevenção de interações e contra-indicações medicamentosas,

acompanhamento e monitorização dos processos de adesão, capacitação das pessoas para gestão da medicação, entre outras tarefas. Esta é uma área disciplinar que é dos enfermeiros. Se me perguntar se o incremento das terapêuticas orais poderá trazer alterações das práticas, pois é claro que sim, mas essa é uma evolução inevitável e desejável até para doentes e tecido económico.

A par da libertação das equipas de actividades de preparação e administração, os enfermeiros vão ficar mais disponíveis para desenvolver conhecimento e intervir de forma mais eficaz



onde são imprescindíveis. Na capacitação das pessoas para a gestão de medicação oral, na monitorização dos processos, na identificação de resultados em saúde. A articulação com os Farmacêuticos, profissão de referência em oncologia, é fundamental na agilização dos processos para os doentes. A informação útil, dirigida e oportuna é sempre relevante para as pessoas. A natureza da intervenção que é exigida aos enfermeiros nesta área é mais exigente. Vai além da informação, são como já referi processos de capacitação, o conceito de possibilitar, suportado por Kritien Swason no sentido de ajudar. Ajudar o outro a crescer e a actualizar-se.

Numa época em se questiona o encerramento de algumas unidades de oncologia em hospitais periféricos,

no seu entender, qual a vantagem e desvantagem para o doente e quais as consequências para as nossas práticas?

Esta é uma situação complexa para mim. Eu privilegio muito os cuidados de proximidade, assim como considero importante os cuidados diferenciados. Atendendo ao aumento previsto da doença oncológica, no futuro uma em cada três pessoas serão afectadas, e à improbabilidade científica de conseguirmos a prevenção ou cura desta doença, as unidades de cuidados oncológicos deverão englobar, além da prestação de cuidados, áreas de diagnóstico, de investigação, respostas diferenciadas em determinada área, com tecnologia de ponta, equipas pluridisciplinares, em suma, uma filosofia de cuidado oncológico avançada e centrada na pessoa doente, que só se consegue com uma unidade direccionada estrategicamente, exclusiva para esse fim. Parece-me que estamos perante uma dicotomia. Poderemos em alguns casos conjugar as duas vertentes numa terceira possibilidade.

Penso que a proposta da deslocação do doentes oncológicos é penosa e dispendiosa, e por isso teremos que lhes oferecer cuidados e tratamentos que garantidamente são mais avançados do que aqueles que tinham ao seu dispor mais perto. Esta é uma questão que me preocupa. O desenvolvimento e a diferenciação das práticas é, no meu entender, mais fácil de planear e de promover com a concentração de recursos.

A VIVÊNCIA DA TRANSIÇÃO NUMA PESSOA LARINGECTOMIZADA

Glória Gonçalves; João Guterres; Sónia Novais*

*Artigo realizado no âmbito da Unidade Curricular de Transições Saúde/Doença pelos alunos do curso de pós-licenciatura em Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola Superior de Enfermagem do Porto no ano lectivo 2009/2010

O presente artigo tem como intuito realizar um estudo de caso sobre a transição vivenciada por uma pessoa acometida por cancro da cabeça e pescoço, mais concretamente cancro da laringe. Pretendemos efectuar esta análise à luz da teoria das transições desenvolvida por Meleis. Esta teoria permite-nos avaliar a natureza da transição, condições facilitadoras e inibidoras, bem como os padrões de resposta, permitindo a adequação das terapêuticas de enfermagem à singularidade da pessoa em estudo.

PALAVRAS-CHAVE: Transição; Cancro da cabeça e pescoço; Laringectomia

ABSTRACT: This article has the intention to conduct a case study on the transition experienced by a person affected by cancer of the head and neck, specifically cancer of the larynx. We intend to carry out this analysis in light of the transitions theory developed by Meleis. This theory allows us to assess the nature of the transition, facilitating and inhibiting conditions and response patterns, allowing us to adequate the nursing cares to the uniqueness of the person under investigation.

KEY-WORDS: Transition; Head and neck cancer; Laryngectomy

INTRODUÇÃO

O cancro é uma ameaça séria à vida humana, sendo geralmente aceite que o cancro da cabeça e pescoço acarreta uma alteração grave da imagem corporal. Este tipo de cancro apresenta uma taxa de incidência, por cem mil tumores malignos, na região norte de Portugal, de 20,6% nos homens, e de 5,6% nas mulheres, sendo a taxa total de 12,9% (IPO, 2005). Estes dados vão de encontro aos dados internacionalmente aceites, que referem que os homens apresentam um maior risco de desenvolverem este cancro quando apresentam uma idade superior a 40 anos (Carr, 2005 p. 1295).

Os tumores da cabeça e pescoço são um grupo heterogéneo que afectam os seguintes locais, a saber, pele e lábio, cavidade oral, orofaringe, laringe, hipofaringe, nasofaringe, glândulas salivares, cavidade nasal e seios perinasais, meato auditivo externo e ouvido

médio (Eakin, 2001 p. 139). No entanto, a maioria destes tumores ocorrem na cavidade oral (48%), laringe (25%) e orofaringe (10%) (Carr, 2005 p. 1295). De realçar que um terço destes doentes morre, sendo que a taxa de sobrevivência aos cinco anos é de 53% e aos 10 anos de 43% (Jennings, et al., 2001 p. 251).

Os principais factores de risco associados são o consumo do tabaco, álcool, idade avançada, sexo masculino, vírus de Epstein-Barr, exposição a agentes químicos e exposição solar (Jennings, et al., 2001 p. 251). Sendo o tabaco a principal causa deste tipo de tumor, quando associado ao consumo excessivo de álcool é criada uma sinergia que potencia o desenvolvimento de células tumorais.

Este tipo de tumor apresenta um impacto acrescido relativamente a outros tumores, pois afecta adultos

relativamente jovens, ainda numa idade activa, que se reflecte na sua vida familiar, social e laboral. Sendo esta região corporal única, na qual existem interacções complexas entre a face, a cavidade oral, a passagem do ar, a apresentação pessoal e a ingestão de comida, a situação do doente requer um planeamento exigente das intervenções (Jennings, et al., 2001 p. 253).

A teoria das transições é uma teoria de médio alcance que nos permite compreender de que modo estes doentes se adaptam não só ao diagnóstico de cancro, mas também aos tratamentos, à alteração da sua imagem corporal e ao facto de terem, na maioria das vezes, de cuidar de um traqueostoma, uma vez que esta é uma doença que interfere na qualidade de vida, imagem corporal, auto-estima e no próprio status social (Liu, 2008).

Pretendemos desta forma, e após revisão bibliográfica, aferir como se está a processar a transição no nosso doente, nomeadamente, identificando a natureza, o tipo, o padrão e as propriedades da mesma, bem como delimitando as condições facilitadoras e inibidoras e os indicadores de processo e de resultado que este doente apresenta.

Pretendemos igualmente perceber qual é o nosso papel enquanto enfermeiros especialistas em Enfermagem Médico-Cirúrgica na promoção e facilitação do processo de transição destes doentes complexos.

MÉTODOS

Escolhemos como método para o desenvolvimento deste artigo a elaboração de um estudo de caso de uma pessoa a vivenciar uma transição saúde/doença devido a um cancro da cabeça pescoço, nomeadamente um cancro da laringe.

Após um contacto inicial com esta pessoa por um dos elementos do grupo foi-lhe pedido consentimento para ser incluído neste estudo de caso. Foi realizada, inicialmente, uma entrevista semi-estruturada, realizado um acompanhamento ao longo do internamento e foi efectuada uma colheita de dados do processo clínico, tendo estes dados sido submetidos a uma análise de conteúdo que nos permitiu perceber de que modo a pessoa estava a viver a sua experiência de doença e de que modo se estava a adaptar a esta nova situação.

Para garantir a sustentabilidade da nossa análise pesquisamos electronicamente na Biblioteca do Conhecimento Online (b-on), na EBSCO Host, que aloja diversos pacotes científicos, entre eles a CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) e a MEDLINE, e foi igualmente utilizada a base de dados ISI Web of Science. Foi também realizada pesquisa manual em biblioteca de livros de Oncologia e Psicologia da Saúde. Utilizamos igualmente artigos e livros sobre a teoria das transições, fornecidos ou recomendados pela unidade curricular e por outras unidades do curso de especialidade.

UMA HISTÓRIA CLÍNICA POSSÍVEL

RJ, 53 anos, casado, tem uma filha de 18 anos e é professor de matemática do ensino secundário. Tem como habilitações académicas uma licenciatura em matemática e uma pós-graduação em educação e pedagogia. Fuma desde os 19 anos cerca de 2 maços de cigarros por dia, e refere-nos que toma cerca de um copo de vinho às principais refeições e ingere bebidas brancas ao fim-de-semana ou após umas jantaras com os amigos.

Sem antecedentes de doença pessoal. O pai faleceu com cancro gástrico há 35 anos e a mãe teve um Acidente Vascular Cerebral há dois anos, encontrando-se dependente no autocuidado. A mãe reside com o doente e é a esposa dele a cuidadora informal da sogra.

RJ notou ao longo de três meses perda de peso, de cerca de cinco quilos, rouquidão persistente após síndrome gripal e adenopatias cervicais discretas. Recorreu ao médico de família que recomendou a execução de exames analíticos de rotina, uma radiografia ao tórax e prescrição de um antibiótico por amigdalite. As análises revelaram uma discreta anemia, pelo que foi receitado um suplemento vitamínico, e na bioquímica apresentava uma diminuição do valor de albumina. A radiografia do tórax encontrava-se normal.

No dia 25 de Dezembro recorre ao serviço de urgência com dificuldade respiratória, estridor laríngeo e disfagia para sólidos, e foi observado por ORL. Ao exame físico apresentava-se emagrecido (o doente referiu que não se conseguia alimentar de alimentos sólidos há cerca de uma semana por dor intensa ao

engolir), mantinha adenopatias cervicais e apresentava alguns roncocal nas bases à auscultação pulmonar. A radiografia pulmonar indicava um ligeiro infiltrado nas bases. Realizou TAC cervical com contraste no próprio dia, que revelou uma massa tumoral suspeita a nível da laringe. Realizou, no dia seguinte, microlaringoscopia em suspensão e biopsia de uma porção da massa tumoral que revelou um tumor maligno de células escamosas com estadiamento, segundo a classificação TNM de T1N1M0, e que na classificação do American Joint Committee on Cancer é agrupado no estágio III.

No dia 5 de Janeiro é submetido a uma intervenção cirúrgica onde é realizada uma laringectomia total, com esvaziamento cervical ganglionar radical, o que condicionou a realização de uma traqueostomia com cânula shilley n.º 10 com cuff e a colocação de uma sonda nasogástrica para alimentação. No segundo dia de internamento inicia quadro de infecção respiratória grave por *Acinetobacter baumannii*, pelo que foi submetido a antibioterapia. Como plano de tratamento após a alta, está proposto para realização de radioterapia durante cerca de 5 semanas seguida de 4 ciclos de quimioterapia com objectivo curativo.

TRANSIÇÃO SAÚDE/DOENÇA: A ANÁLISE CRÍTICA DA EXPERIÊNCIA DE UM DOENTE COM CANCRO DA LARINGE

O diagnóstico de cancro coloca a pessoa perante um desafio ou uma ameaça à sua integridade física e psicológica. Quando este cancro tem como localização a zona da cabeça ou pescoço o desafio torna-se ainda maior pelo facto de esta região se encontrar muito exposta e de as pessoas considerarem a face como algo que as identifica perante os outros. As pessoas com este diagnóstico vivem uma situação de transição, potenciada pelas possibilidades de tratamento que estão neste momento disponíveis, quer em termos cirúrgicos, com o recurso a microcirurgia reconstrutiva, quer de radioterapia e quimioterapia com objectivo curativo. Neste sentido, Chick & Meleis (1986 p. 247) afirmam que *“os avanços tecnológicos na medicina sujeitam as pessoas a transições não sonhadas há algumas décadas atrás”*.

Meleis (2007 p. 470) define transição como *“uma mudança no estado de saúde, ou no papel das relações, expectativas ou habilidades”*. Enquanto passagem de um estado para outro, a transição implica não só a interrupção, mas igualmente, segundo Chick & Meleis (1986 p. 239), as respostas da pessoa a essa interrupção. Deste modo, embora o termo seja entendido, por vezes, como sinónimo de mudança, ele denota *“um processo psicológico que envolve a adaptação ao evento ou à interrupção”* (Kralic, et al., 2006 p. 322). Assim, a transição implica uma redefinição do sentido do eu no contexto social, através da aprendizagem de novos conhecimentos e competências que conduzem a alterações no comportamento, sendo esta uma das áreas de actuação dos enfermeiros (Meleis, 2007, p. 470).

Iremos analisar criticamente a transição vivenciada por RJ, confrontando os dados recolhidos com os estudos encontrados. Inicialmente a informação acerca do nosso doente irá aparecer num esquema simples que permite ter uma visão global da avaliação realizada por nós, apoiada na teoria das transições de Meleis e sintetizada na figura 1.

Natureza da transição

Uma transição saúde/doença é caracterizada por mudança súbita de papéis resultante da alteração de um estado de bem-estar para um estado de doença, seja ela uma doença aguda ou crónica (Meleis, 2007 p. 470).

RJ encontra-se a vivenciar uma transição do tipo saúde/doença, encarada como uma transição simples. Da análise dos resultados dos estudos encontrados devemos ter em consideração que nestes doentes esta não é muitas vezes a única transição encontrada (Simple, et al., 2008 p. 87). Embora RJ ainda não tenha consciência de que a perda da voz lhe irá limitar a sua carreira profissional, uma vez que é professor, um estudo encontrado revela-nos que existem mudanças no estatuto social e laboral após o tratamento destes doentes (Liu, 2008). Este estudo revela que apenas 53% dos doentes que possuía emprego antes do diagnóstico se encontra empregado após o tratamento, e que cerca de 35% tiveram de mudar de emprego devido ao desconforto com a aparência (Liu, 2008 p. 1930). Este estudo realça igualmente que seis meses após trata-

TRANSIÇÃO SAÚDE/DOENÇA

Experiência de um doente com cancro da Laringe

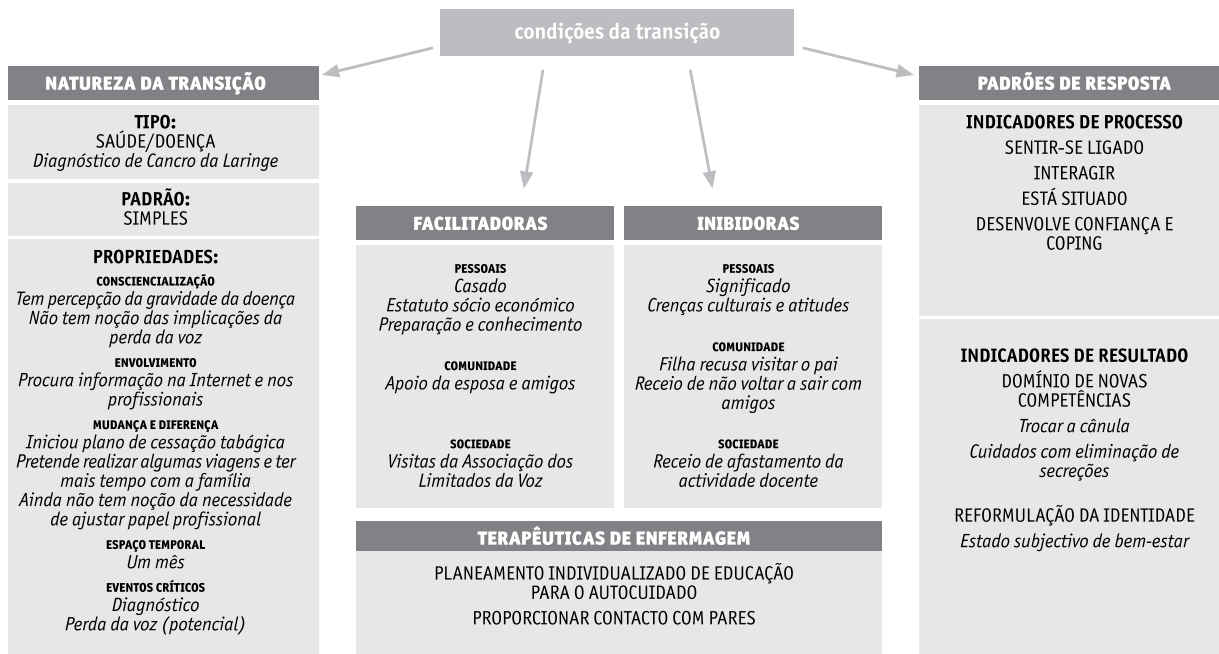


Figura 1: Síntese de dados de RJ à luz da teoria das transições.

Adaptado de Schumacher, Jones, & Meleis, 1999, p.17.

mento de radioterapia os doentes ainda não tinham conseguido voltar ao seu nível de actividade anterior e que este tempo aumentava para os doze meses para doentes que também foram submetidos a quimioterapia (Liu, 2008 p. 1936). Ainda em relação a este tema, um outro estudo revela que esta dificuldade em voltar ao trabalho não se encontra apenas relacionada com a alteração da imagem corporal ou com uma debilidade induzida pela complexidade do tratamento, mas que se relaciona igualmente com a reapreciação e reestruturação dos objectivos de vida (Semple, et al., 2008 p. 89). Isto acontece com RJ, uma vez que ele nos refere que pretende deixar a actividade sindical e dedicar mais tempo à família.

A consciencialização da transição pressupõe a percepção, conhecimento e reconhecimento das mudanças que lhe estão a ocorrer naquele momento (Meleis, et al., 2000 p. 18). Baseada em Sartre, Toombs (1993 p. 31) enumera quatro níveis de consciencialização ou significação da doença: a experiência pré-

reflexiva, a dor, a doença e o estado de doença. A experiência pré-reflexiva refere-se a uma manifestação da consciência de existência ou alienação do corpo, e é semelhante ao conceito de pré-transição (Chick, et al., 1986 p. 241). O cansaço, uma tosse persistente, o emagrecimento ou uma dor são inicialmente sentidos como uma limitação do nosso corpo porque condicionam a nossa existência, mas não são considerados imediatamente como uma doença ou como algo que vai despoletar uma transição. RJ durante três meses apresentou uma perda insidiosa de peso, que isoladamente não valorizou.

O segundo nível, a dor, refere-se à reflexão e apreensão da rouquidão, utilizando o nosso caso, enquanto objecto e não apenas como experiência. Na fase pré-reflexiva o sintoma é identificado com o corpo, enquanto quando é realizada uma reflexão acerca desse estado, o sintoma é interiorizado como objecto psíquico, e a pessoa tenta-lhe atribuir um sentido. Deste modo RJ associou a rouquidão a uma síndrome

gripal. No terceiro nível, a doença é identificada como uma doença objectiva e o doente associou, com corroboração do médico de família, a rouquidão a uma amigdalite. RJ referiu-nos que após a segunda consulta médica, e não sentido ainda melhoria dos sintomas, pensou se algo mais grave não se estaria a passar, porém *“nunca imaginei a palavra cancro”*.

O quarto nível refere-se à conceptualização médica da doença, isto é, quando é dada ao doente, por um profissional de saúde, uma interpretação para aquele sintoma. Como os sintomas se agravaram, RJ recorreu novamente ao médico e só nessa altura lhe foi comunicado um diagnóstico definitivo, um cancro da laringe. Deste modo, a experiência do corpo vivido tornou-se um foco de atenção na vida do doente. O corpo não pode ser ignorado e o seu bom funcionamento entendido como algo garantido. É nesta fase que se inicia a consciencialização, é quando o doente adquire noção da dimensão da mudança que lhe irá ser exigida, de modo a alcançar a estabilidade.

O envolvimento é uma outra propriedade da transição que RJ apresenta. Esta etapa é caracterizada pela profundidade com que a pessoa se envolve no processo de cuidados e de mudança (Meleis, et al., 2000 p. 19). Quanto maior a percepção da pessoa do que vai mudar maior vai ser o seu envolvimento no processo de transição, e isso é demonstrado pela procura de informação ou pela mudança activa de hábitos, por exemplo. RJ encontra-se internado desde o dia 25 de Dezembro, e manteve sempre consigo o seu computador portátil, que utilizou para procurar informação na internet; ao mesmo tempo confrontava os profissionais de saúde com a informação que ia encontrando, procurando validação.

RJ iniciou um plano de cessação tabágica com aplicação de selos de nicotina durante o internamento. Identificamos, desta forma, que RJ está a iniciar uma fase de mudança e diferença. Esta é uma fase essencial do processo de transição, porém nem *“todas as transições envolvem mudanças, ao passo que nem todas as mudanças são relativas a transições”* (Meleis, et al., 2000 p. 19). As dimensões da mudança necessitam de ser estudadas, nomeadamente a sua natureza, o tempo necessário para que ocorram, que percurso é

necessário fazer para que elas ocorram e a percepção do impacto das mudanças na vida pessoal, familiar e social (Kralik, et al., 2006 p. 323). Nesta pessoa e devido ao espaço temporal decorrido, esta etapa ainda se encontra em desenvolvimento, porém RJ refere-nos que espera aproveitar esta situação para estar mais próximo da família, abandonando alguns cargos que tinha a nível do sindicato dos professores. Notamos, contudo, que RJ não tem consciência das implicações que a perda da voz irá acarretar no seu futuro profissional, uma vez que conduzirá a mudanças mais profundas do que aquelas que ele agora nos refere. Essa é uma das dificuldades que estes doentes apresentam, isto é, a integração das diferenças no seu dia-a-dia. Semple, et al. (2008 p. 89), referem que essa dificuldade se repercute negativamente com perda da sensação de normalidade e controlo sobre a sua própria vida e aumentando a dependência perante os membros da família, nomeadamente para o autocuidado ou em termos financeiros.

Os eventos críticos definem-se como o acontecimento que determina a necessidade de ocorrer uma transição (Meleis, et al., 2000 p. 21). Para RJ esse evento foi o diagnóstico de cancro da laringe. Porém e pensando prospectivamente, consideramos que a perda da voz será um outro evento crítico potencial, uma vez que, como já afirmamos, esta pessoa ainda não tem consciência do impacte desta perda para a sua vida profissional e pessoal. Este confronto com a realidade irá acontecer após o regresso a casa ou ao local de trabalho.

Condições da transição

As condições da transição referem-se à interpretação da experiência da transição, nomeadamente dos factores que a afectam, quer positivamente quer negativamente. Deste modo, é necessário conhecer as condições pessoais, da comunidade e da sociedade e perceber qual a sua posição e força no processo de transição.

O nosso doente é casado e com uma boa relação conjugal. Isto parece, segundo a leitura dos estudos, uma condição favorável à transição nestes doentes. Haisfield-Wolfe, et al. (2009 p. 113) realizaram uma

revisão de literatura para identificar a prevalência e a correlação da depressão em doentes oncológicos deste foro e notaram que a maioria dos estudos empíricos referem que as mulheres e as pessoas solteiras ou que moram sozinhas estão mais deprimidas. Num estudo realizado por Brink, et al. (2006, p. 401) é demonstrado que os doente sozinhos apresentavam menor qualidade de vida do que os outros, por ausência de uma rede social de apoio. Este facto deve obrigar a uma atenção especial por parte dos enfermeiros para com estas pessoas no domínio do ensino e do acompanhamento após a alta hospitalar.

Em relação às condições socioeconómicas, RJ tem um emprego estável e está inserido numa carreira profissional. Porém, e como já referimos atrás, a alteração do estatuto profissional é uma realidade para muitos destes doentes, bem como o risco de se tornarem dependentes financeiramente de familiares, o que corre para uma evolução desfavorável da transição. A literatura revela-nos igualmente que cerca de metade dos doentes tem uma situação financeira pior após a doença e que cerca de 58% dos doentes do estudo passaram para uma situação de reforma por doença (Nalbadian, et al., 2001 p. 338). Conhecendo o nosso sistema de segurança social, esta é provavelmente uma situação que RJ terá de enfrentar a curto prazo.

Para Meleis, et al. (2000 p. 22) preparação e conhecimento são facilitadores da transição. RJ procurou a informação que considerou pertinente no período que mediou entre o diagnóstico e a cirurgia e foi confrontando os profissionais com essa informação e com as dúvidas que lhe foram surgindo. Neste sentido, encontramos dois estudos que demonstram que o nível educacional influencia os resultados que estes doentes obtêm. Uma baixa escolaridade está associada a uma pior qualidade de vida, e segundo o mesmo estudo uma melhor educação significa uma melhor capacidade na procura de informação, de eficácia na compreensão da mesma, e que doentes melhor informados são doentes menos ansiosos e com um maior nível de auto-eficácia (Brink, et al., 2006 p. 402). No que diz respeito à relação entre nível educacional e depressão, o estudo de Haisfield-Wolfe, et al. (2009 p. 113) refere que os doentes com menor prevalência

de sintomas depressivos são os que têm mais de doze anos de escolaridade e os doentes com cursos superiores, que é o caso desta pessoa.

Para RJ, a esposa é o seu principal apoio, embora também possua uma rede alargada de amigos que tentam minimizar os momentos de solidão durante o internamento e que lhe trazem livros e jornais de acordo com o seu gosto pessoal. Como já referimos, uma rede social de apoio ausente aumenta o risco de aparecimento de sintomas depressivos (Haisfield-Wolfe, et al., 2009 p. 113), e diminui a qualidade de vida (Brink, et al., 2006).

Um dos aspectos referidos por RJ como positivos para a sua adaptação foi ter recebido a visita de um doente da Associação dos Limitados da Voz, o que vem corroborar um dos resultados por nós encontrados na revisão da literatura (Haisfield-Wolfe, et al., 2009 p. 113).

Porém, esta pessoa não possui apenas condições facilitadoras da transição. No âmbito das condições pessoais, a atribuição de significado ao evento crítico ou ao processo de transição constitui um dos momentos que pode ser facilitador ou inibidor da transição (Meleis, et al., 2000 p. 21). Independentemente da doença diagnosticada, a pessoa passa por um estado de disrupção do seu Eu, revelado por uma sensação de perda da sua integridade pessoal, de perda de certezas, de controlo e de liberdade de acção, bem como a perda de um mundo que lhe é familiar (Toombs, 1993 p. 90). Esta pessoa transporta consigo e para a situação de ruptura que a doença provoca ideias, conceitos prévios que irão influenciar a orientação e o resultado da transição. Este significado encontra-se, por vezes, diluído na narração da história da doença que a pessoa nos transmite. Esta narração espelha *“a voz do mundo vivido”* que é diferente da nossa perspectiva enquanto profissionais. Desta forma, Toombs (1993, p. 110) afirma que a narrativa do doente *“situa a doença no contexto particular da vida e, ao fazê-lo, revela significados inerentes à situação única de vida – significados que estão directamente relacionados com a experiência de doença daquela pessoa”*. RJ atribui um significado negativo ao diagnóstico de cancro, pois relaciona-o com a morte e com perda. Refere-nos que embora saiba

que o seu cancro está numa fase inicial é dessa doença que vai morrer e não acredita na possibilidade de cura. Existem vários estudos acerca da importância da esperança em doentes oncológicos, porém num estudo encontrado, realizado em mulheres portadoras de cancro da mama, a falta de esperança encontra-se directamente relacionada com o aparecimento de sintomas depressivos e com um pior prognóstico (Brothers, et al., 2009 p. 273).

Em relação às crenças culturais e atitudes, parece-nos que RJ tem alguns aspectos inibidores. Embora seja católico praticante e se apoie na fé para encontrar um sentido para a doença, considera que a sua situação actual resultou do seu comportamento, uma vez que nos afirma que sabia quais os malefícios do tabaco para a saúde, mas que nunca os valorizou.

RJ refere-nos uma alteração na sua auto-imagem que nos parece estar também relacionada com um outro factor inibidor, o facto da filha ainda não ter visitado o pai desde a cirurgia. Ele encontra-se ansioso com esse momento, e quando tentamos explorar esse aspecto desvia a conversa, mas afirma que *“Agora pareço muito mais velho...tenho pena que a minha filha e a minha esposa tenham de me ver assim...já não me reconheço”*. Este sintoma de ansiedade é vulgarmente encontrado na bibliografia, e está directamente relacionado com o impacto da alteração da imagem corporal no doente e nas pessoas significativas (Semple, et al., 2008 p. 88). Um outro estudo revela que devido ao facto de a zona da cabeça e pescoço ter um papel fundamental no reconhecimento identitário da pessoa, esta alteração da imagem corporal impõe um desafio directo ao sentido de Eu destes doentes, afectando a sua auto-imagem e auto-estima (Kobayashi, et al., 2008 p. 1307).

Outra condição inibidora da transição relaciona-se com a percepção que RJ tem de não poder voltar a sair com os amigos, uma vez que apresenta dificuldades na deglutição e um aumento do volume de secreções. Um estudo realizado na Grécia revelou que, para além dos problemas funcionais, 66% dos doentes referem que o seu maior problema é o aumento das secreções e que esse facto conduziu cerca de 30% dos doentes a diminuírem os seus contactos pessoais e 18% a relatarem problemas no relacionamento com

familiares e amigos (Nalbadian, et al., 2001 p. 337). Semple, et al. (2008 p. 88) referem que as alterações na ingestão de alimentos sólidos e líquidos têm um grande impacto na vida destas pessoas, e que essas dificuldades são agravadas quando elas são submetidas igualmente a radioterapia e quimioterapia. As principais dificuldades apontadas são a necessidade de alteração na consistência dos alimentos, um aumento do tempo da refeição devido à dificuldade em engolir e uma alteração no olfacto, paladar e na mastigação.

Estando a vocalização comprometida, existe uma dificuldade para esta pessoa em regressar ao seu anterior estatuto laboral, que era leccionar matemática, como já afirmamos. Este facto agrava-se uma vez que existe na escola onde RJ trabalha uma política de afastamento de doentes com cancro do contacto com os alunos. RJ comenta que tem conhecimento de uma colega com cancro da mama que foi afastada das funções docentes e colocada em funções administrativas, e receia que o mesmo lhe aconteça, uma vez que está doente com cancro. Porém, e como já atrás referimos, não é a doença que o impedirá de retomar a sua actividade prévia, mas antes a perda da voz. Consideramos que, entendendo a doença como um impedimento ao regresso ao seu local de trabalho, este é factor inibidor da transição no que concerne aos condicionantes da sociedade. Porém, para manterem um sentido de normalidade, algumas pessoas precisam de voltar a exercer a sua profissão normalmente (Liu, 2008 p. 1936), pelo que a reabilitação precoce da voz quando possível, através da colocação de uma prótese fonatória ou do treino da voz esofágica, e a minimização do impacto dos tratamentos são factores que favorecem um regresso à normalidade.

Padrões de resposta

Existem aspectos comuns entre as pessoas em transição que permitem avaliar a sua resposta ao processo de transição e que possibilitam a identificação de *“padrões de resposta às transições”* (Meleis, et al., 2000 p. 24). Estes padrões são monitorizados recorrendo a indicadores que devem transmitir os *“conhecimentos, capacidades e comportamentos necessários para gerir as novas situações e contextos”* (Meleis, et al., 2000 p. 26).

Na teoria das transições são identificados dois tipos de indicadores: os indicadores de processo e os indicadores de resultado. Os primeiros avaliam a forma como a transição está a decorrer e dão-nos informações que permitem identificar factores de risco na transição e orientar o doente na obtenção de um resultado positivo. Os segundos indicam-nos o modo como o doente integrou a transição na sua vivência, isto é, de que modo integrou a mudança na sua vida e alcançou a sua estabilidade (Meleis, et al., 2000 p. 26).

Identificamos como indicadores de processo no nosso doente: sentir-se ligado, interagir, estar situado e desenvolver confiança e coping. RJ está envolvido activamente no plano de ensino para o autocuidado e encontra-se empenhado em aprender capacidades que lhe permitam trocar a cânula. Isto é importante porque ele refere-nos que a sua esposa é a cuidadora informal da sogra, e sente que a sua situação pode acarretar mais uma “*carga de trabalho*” para ela. Do mesmo modo questiona-nos acerca das possíveis complicações e dos sinais e sintomas a que deve estar atento, o que nos indica que ele está situado no processo de aprendizagem. RJ procura informação junto dos profissionais e na internet, levantando dúvidas e prevendo problemas. Compara o tipo de dieta anterior com o actual, mas percebe a necessidade de alteração do padrão de alimentação de forma positiva.

Em relação ao desenvolvimento de confiança e coping, ainda não conseguimos avaliar este indicador nesta pessoa. Ele tem noção de que este é apenas o início de um longo período de tratamentos, porém o facto de já conseguir mudar a cânula de traqueostomia e de escolher a melhor consistência dos alimentos foi considerado por ele como algo significativo.

Em relação aos indicadores de resultado, é procurado o domínio de novas competências, nomeadamente dirigidas ao autocuidado, adquirindo mestria para trocar a cânula de traqueostomia, resolver complicações, e identificar precocemente os seus sinais e sintomas, bem como para ser eficaz na eliminação das secreções. Deste modo, pretende-se que a doença não seja um foco de atenção principal da sua vida, mas algo que faz parte da sua situação, obtendo um estado subjectivo de bem-estar. Tendo em consideração o

tempo que RJ está a viver esta transição, estes indicadores ainda não se puderam avaliar ou alcançar.

Terapêuticas de Enfermagem

Sendo a razão de ser da Enfermagem o cuidado às pessoas, as terapêuticas de Enfermagem “*permitem que os Enfermeiros seleccionem as acções mais proveitosas e os tempos de intervenção óptimos para alcançarem a desejável manutenção ou promoção da saúde*” (Chick, et al., 1986 p. 244).

De acordo com a literatura disponível sobre esta temática, escolhemos como terapêuticas de Enfermagem o planeamento individualizado de educação para o autocuidado e o favorecimento do contacto com pares, nomeadamente com a Associação dos Limitados da Voz. Estas intervenções foram escolhidas perante o significado e as crenças que RJ possuía em relação à doença, permitindo que ele percebesse que existem pessoas adaptadas a viverem com uma laringectomia total, que a perda da voz é uma limitação, mas com possibilidade de reabilitação.

A elaboração de um plano individualizado para o autocuidado nesta pessoa é importante e corroborado pelo estudo de Brink, et al. (2006 p. 401). Estes autores salientam alguns aspectos importantes, e que devem contribuir para uma melhoria da qualidade das nossas intervenções. Um dos aspectos prende-se com os programas de reabilitação, que estes autores entendem que devem ser baseados no tipo de cirurgia praticada. Outro aspecto que nos parece relacionado com este prende-se com o facto dos doentes estudados por estes autores, aos três meses após a cirurgia, sentirem que no regresso a casa existe um vazio de apoio social e de informação. Deste modo, os autores sugerem um acompanhamento próximo destas pessoas no regresso a casa, seja por profissionais de saúde do hospital, seja pelos profissionais da comunidade.

CONCLUSÃO

A teoria de médio alcance desenvolvida por Meleis permite-nos operacionalizar os conceitos desenvolvidos por ela à circunstância específica da pessoa que está a viver uma transição. Porém, devemos salientar que existe uma distância entre a representação

4 reunião nacional da associação de enfermagem oncológica portuguesa

CONFERÊNCIAS

3 e 4

JUNHO 2011

HOTEL VILA GALÉ COIMBRA

SESSÕES PLENÁRIAS - SIMPÓSIOS

TEMAS

Cancro Urológico

Sarcomas

Cancro Mama

Educação e Humanização em Oncologia



Associação de
Enfermagem
Oncológica
Portuguesa



A quimioterapia baseada na histologia

No Carcinoma de Pulmão de Não-Pequenas Células, com histologia celular que não predominantemente escamosa.¹

- ✓ Primeira linha: ALIMTA[®]+Cisplatina
- ✓ Segunda linha: ALIMTA[®]

APROVADO
pelo INFARMED para
a utilização hospitalar
em 1ª linha no CPNPC*
*Adenocarcinoma e carcinoma
de grandes células

¹ RCM ALIMTA, Fevereiro 2010

PTALIM0030

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

ALIMTA 500 mg pó para concentrado para solução para perfusão. Frasco para injetáveis com 500mg de pemetrexedo sob a forma de pemetrexedo dissódico, em pó liofilizado para solução para perfusão. **ALIMTA 100 mg pó para concentrado para solução para perfusão.** Frasco para injetáveis com 100 mg de pemetrexedo sob a forma de pemetrexedo dissódico, em pó liofilizado para solução para perfusão. **Indicações terapêuticas:** ALIMTA em combinação com cisplatina está indicado no tratamento de doentes em quimioterapia pela primeira vez, com mesotelioma pleural maligno não ressecável. ALIMTA em combinação com cisplatina está indicado no tratamento de primeira linha de doentes com cancro do pulmão de não pequenas células localmente avançado ou metastático, com histologia celular que não predominantemente escamosa. ALIMTA está indicado em monoterapia no tratamento de manutenção do cancro do pulmão de não pequenas células localmente avançado ou metastático, com histologia celular que não predominantemente escamosa, em doentes cuja doença não progrediu imediatamente após quimioterapia à base de platina. O tratamento de primeira linha deve ser uma combinação de platina, com gemcitabina, paclitaxel ou docetaxel. ALIMTA está indicado em monoterapia de segunda linha, no tratamento de doentes com cancro do pulmão de não pequenas células localmente avançado ou metastático, com histologia celular que não predominantemente escamosa. **Posologia e modo de administração:** Alimta em combinação com cisplatina: a dose recomendada de ALIMTA é de 500 mg/m² da área da superfície corporal (ASC) e administrada por perfusão intravenosa durante 10 minutos, no primeiro dia de cada ciclo de 21 dias. A dose recomendada de cisplatina é de 75 mg/m² da ASC administrada durante duas horas, aproximadamente 30 minutos depois do final da perfusão de pemetrexedo no primeiro dia de cada ciclo de 21 dias. Os doentes têm de receber tratamento anti-émético adequado e serem adequadamente hidratados antes e/ou depois da administração de cisplatina. Alimta como agente único: No tratamento de doentes com carcinoma do pulmão de não-pequenas células, após quimioterapia prévia, a dose recomendada de ALIMTA é de 500 mg/m² (ASC) administrada por perfusão intravenosa durante 10 minutos, no primeiro dia de cada ciclo de 21 dias. Regime de pré-medicação: Deve administrar-se ácido fólico diariamente, vitamina B12 intramuscular na semana anterior à primeira dose de pemetrexedo e subsequentemente a cada 3 ciclos e dexametasona no dia anterior, no dia e no dia após a administração de Alimta. (Consultar o Resumo das Características do Medicamento para informação detalhada) **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. A amamentação deverá ser interrompida durante a terapêutica com o pemetrexedo. Vacina da febre amarela concomitante. (Consultar o Resumo das Características do Medicamento para informação detalhada) **Efeitos indesejáveis: Alimta-cisplatina: efeitos indesejáveis muito frequentes:** diminuição dos neutrófilos/granulócitos, leucócitos, hemoglobina, plaquetas, diarreia, diarreia sem colostomia, vômitos, estomatite/faringite, náuseas, anorexia, obstipação, fadiga, neuropatia sensorial, aumento da creatinina, diminuição da depuração da creatinina, erupção cutânea e alopecia. **Efeitos indesejáveis frequentes:** conjuntivite, dispepsia, azia, desidratação e alterações do paladar, neuropatia sensorial, erupção cutânea/descamação. **Alimta em monoterapia: efeitos indesejáveis muito frequentes:** diminuição dos neutrófilos/granulócitos, leucócitos, hemoglobina, diarreia, vômitos, estomatite/faringite, náusea, anorexia, fadiga, erupção cutânea/descamação. **Efeitos indesejáveis frequentes:** leucócitos, neutrófilos, diminuição das plaquetas, vômitos, mucosite/estomatite, diarreia, obstipação, febre, aumento da SGPT (ALT), aumento da SGOT (AST), prurido e alopecia, infecções, neuropatia sensorial. (Consultar o Resumo das Características do Medicamento para informação detalhada). **Advertências e precauções:** A mielossupressão é normalmente a toxicidade limitante da dose. Os doentes devem ser monitorizados e reduções subsequentes das doses podem ser necessárias (Consultar o Resumo das Características do Medicamento para informação detalhada). Foi notificado menos toxicidade hematológica e não-hematológica com a administração de ácido fólico, vitamina B12 e dexametasona (Consultar o Resumo das Características do Medicamento para informação detalhada). Não se recomenda o uso de pemetrexedo em doentes com depuração da creatinina inferior a 45 ml/min. Doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (depuração da creatinina entre 45 e 79 ml/min) devem evitar tomar medicamentos AINEs, tais como ibuprofeno e aspirina (>1,3 g/dia) nos 2 dias anteriores à administração, no dia da administração e nos 2 dias após a administração do pemetrexedo e no caso de AINEs com tempo de semi-vida de eliminação prolongado pelo menos 5 dias antes da administração, no dia e pelo menos 2 dias após a administração de pemetrexedo (Consultar o Resumo das Características do Medicamento para informação detalhada). Em doentes com retenção significativa de fluido no terceiro espaço, deve ser considerada a hipótese de realizar drenagem deste fluido antes da administração de pemetrexedo. Foi observada desidratação grave com pemetrexedo combinado com cisplatina, pelo que, os doentes devem receber um tratamento anti-émético adequado e hidratação apropriada antes e/ou após a terapêutica com pemetrexedo. Pemetrexedo pode ter efeitos geneticamente prejudiciais. Indivíduos do sexo masculino maduros, são aconselhados a não conceberem filhos durante e até 6 meses após o tratamento. Mulheres em idade fértil devem usar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com pemetrexedo. Foram notificados casos de pneumonite por radiação. Foram também notificados casos de dermatite pós-irradiação em doentes que fizeram radioterapia semanas ou anos antes (Consultar o Resumo das Características do Medicamento para informação detalhada). Este medicamento contém aproximadamente 54 mg de sódio por frasco. Este facto deve ser levado em consideração por doentes com uma dieta de sódio controlada.

Interações medicamentosas: O pemetrexedo é eliminado primariamente na sua forma inalterada por via renal através de secreção tubular e em menor extensão através de filtração glomerular. A administração concomitante de medicamentos nefrotóxicos pode resultar num atraso da depuração do pemetrexedo. Utilização concomitante não recomendada: Vacinas activas atenuadas (excepto a da febre amarela, com a qual a utilização concomitante está contra-indicada); risco de doença sistémica, possivelmente fatal. O risco está aumentado em indivíduos que já estão imunodeprimidos pela sua doença subjacente. Utilizar uma vacina inactiva quando esta existir (poliomielite). (Consultar o Resumo das Características do Medicamento para informação detalhada) **Lista de Excipientes:** manitol, ácido clorídrico, hidróxido de sódio.

DATA DA REVISÃO DO TEXTO: Fevereiro 2010 **Medicamento de receita médica restrita.**
Para mais informações deverá contactar a Lilly Portugal, Produtos Farmacêuticos, Lda.

da doença para a pessoa e a representação da doença para o profissional de saúde. Notamos que há uma distinção fundamental entre a experiência de doença enquanto vivida (*ilness*) e a sua conceptualização enquanto estado (*disease*). Isto acontece porque a pessoa possui uma experiência da doença baseada no vivido e o profissional de saúde baseia o seu conceito de doença numa fundamentação teórica (Toombs, 1993, p. 31). No cuidado à pessoa o profissional apoia-se no seu treino científico, focando a sua atenção no processo da doença propriamente dito, de modo que os dados clínicos assumem a maior relevância. Para a pessoa, o mais importante é saber de que modo a doença irá afectar a sua vida diária. A vantagem da teoria das transições de Meleis é que nos permite encurtar a distância entre estas duas visões tão diferentes do universo da doença, e principalmente permite focar a nossa atenção no doente enquanto pessoa e não enquanto objecto dos nossos cuidados, dando-lhe voz e poder de decisão.

Porém, ainda não existem muitos estudos realizados sobre a aplicação desta teoria em diferentes populações. Deste modo, foi necessário recorrer a estudos sobre qualidade de vida, ou sobre a incidência de sintomas depressivos em pessoas com cancro da cabeça/pescoço, para tentar perceber o padrão de adaptação à doença. Só desta forma foi possível perceber se RJ se encontrava a vivenciar a transição de forma positiva, alcançando o bem-estar e a mestria, ou se estava a vivenciar a transição de forma negativa e desta forma a colocar-se numa posição mais vulnerável.

Uma dificuldade com que nos deparamos foi encontrar estudos sobre qualidade de vida que especificamente nos referissem as dificuldade vividas por estas pessoas, nomeadamente em discurso directo. Os estudos sobre qualidade de vida utilizam escalas com diferentes dimensões, e que nos indicam em cada dimensão um valor ou uma quantidade. Porém, em cada dimensão não é descrita a dificuldade específica sentida por aquela pessoa, sendo que grande parte destes estudos chegam a percentagens e não a descrições de fenómenos.

A elaboração deste trabalho permitiu alertar-nos para diferentes aspectos a que devemos estar atentos no contacto diário com estas pessoas, bem como algumas pistas para desenvolver investigação, nomeadamente sobre estratégias de ensino e educação, bem como para o desenvolvimento de estratégias de acompanhamento das pessoas mais vulneráveis.

BIBLIOGRAFIA

- Brink, J., et al. Quality of Life during the First 3 Months Following Discharge after Surgery for Head and Neck Cancer: Prospective Evaluation. *The Journal of Otolaryngology*. 2006, Vol. 35, 6, pp. 395-403.
- Brothers, B. e Andersen, B. Hopelessness as a Predictor of Depressive Symptoms for Breast Cancer Patients Coping with Recurrence. *Psycho-Oncology*. 2009, Vol. 18, pp. 267-275.
- Carr, E. Head and Neck Malignancies. [autor do livro] C. H. Yarbro, M.H. Frogge e M. Goodman. *Cancer Nursing Principles and Practice*. 6ª Edição. Massachusetts : Jones and Bartlett Publishers, 2005, pp. 1294-1329.
- Chick, N. e Meleis, A.I. Transitions: a nursing concern. [ed.] P.L. Chinn. *Nursing research methodology*. Boulder, CO : Aspen publication, 1986, pp. 237-257.
- Eakin, R. Câncer de cabeça e pescoço. [autor do livro] R.A.J. Spence e P.G. Johnston. *Oncologia*. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2001, pp. 139-150.
- Haisfield-Wolfe, M., et al. Prevalence and Correlates of Depression Among Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review of Implications for Research. *Oncology Nursing Forum*. 2009, Vol. 36, 3, pp. 107-125.
- IPO. RORENO. Registo Oncológico Regional Norte. [Online] 2005. [Citação: 20 de Janeiro de 2010.] www.ipoporto.min-saude.pt/NR/rdonlyres/C2A78C3F-1009-4F29-B970-2D1A69F40DCE/15264/Roreno_05.pdf.
- Jennings, R.L. e Harris, L.L. Cancers of Head and Neck. [autor do livro] R.A. Gates e R.M. Fink. *Oncology Nursing Secrets. Questions and Answers About Caring for Patients with Cancer*. 2ª Edição. Philadelphia : Hanley & Belfus, 2001, pp. 251-262.
- Kobayashi, M., et al. Association Between Self-Esteem And Depression Among Patients With Head And Neck Cancer: A Pilot Study. *Head and Neck*. 2008, Vol. 30, pp. 1303-1309.
- Kralic, D., Visentin, K. e Van Loon, A. Transition: a literature review. *Journal of Advanced Nursing*. 2006, Vol. 55, 3, pp. 320-329.
- Liu, E.H. Changes of satisfaction with appearance and working status for head and neck tumour patients. *Journal of Clinical Nursing*. 2008, Vol. 17, pp. 1930-1938.
- Meleis, A.I. *Theoretical Nursing. Development & Progress*. 4th edition. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- Meleis, A.I., et al. Experiencing Transitions: An Emerging Middle-Range Theory. *Advances in Nursing Science*. 2000, Vol. 23, 1, pp. 12-28.
- Nalbadian, M., Nikolaidis, V. e Themelis, C. Factors influencing quality of life in laryngectomized patients. *European Archives of Otorhinolaryngology*. 2001, Vol. 258, pp. 336-340.
- Schumacher, K.L., Jones, P.S. e Meleis, A.I. Helping Elderly Persons in Transition: a Framework for Research and Practice. [autor do livro] T. Tripp-Reiner (Eds.) E. A. Swanson. *Life transitions in the older adult: Issues for nurses and other health professionals*. New York : Springer, 1999, pp. 1-26.
- Semple, C., et al. Changes and challenges to patients' lifestyle patterns following treatment for head neck cancer. *Journal of Advanced Nursing*. 2008, Vol. 63, 1, pp. 85-93.
- Toombs, S.K. *The Meaning of Illness. A Phenomenological Account of the Different Perspectives of Physician and Patient*. Dordrecht/ Boston/London : Kluwer Academic Publishers, 1993.

FACTORES PREDITIVOS DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA NO CANCRO COLORRECTAL: PAPEL DOS POLIMORFISMOS NOS GENES QUE MEDEIAM A RESPOSTA INFLAMATÓRIA

Catarina Rodrigues¹; Carina Pereira², Rui Medeiros², Mário Dinis-Ribeiro^{3,4}

¹ Mestre em Oncologia; Enfermeira do Serviço de Oncologia Médica - Centro Oncológico, CHTMAD, EPE;

² Grupo de Oncologia Molecular, IPOPG, EPE; ICBAS, Universidade do Porto;

³ Serviço de Gastrenterologia, IPOPG, EPE;

⁴ C.I.N.T.E.S.I.S. – Serviço de Bioestatística e Informática Médica. Faculdade de Medicina do Porto

A partir de uma série consecutiva de doentes oncológicos com cancro colorrectal submetidos a quimioterapia (n=108), foi realizado um estudo de caso-controlo de forma a determinar o papel dos polimorfismos genéticos nos genes que medeiam a resposta inflamatória no processo de evolução da mucosite oral. Foram ainda incluídas outras variáveis para estudo, capazes de influenciar o risco individual para desenvolver este efeito secundário. Contudo, não foram identificadas quaisquer divergências entre géneros, idade média dos participantes, índice de massa corporal, diabetes mellitus, prótese dentária, hábitos tabágicos e alcoólicos e alterações hematológicas nos grupos caso e controlo. A mucosite oral prévia foi identificada numa grande proporção de casos (35%) (vs 0% no grupo controlo, $p \leq 0.001$). Os portadores do alelo A na posição -308G>A no gene TNF- α (genótipos GA e AA) possuem um risco diminuído para desenvolver a mucosite oral (OR=0.266; 95%IC: 0.073-0.964) após os tratamentos de quimioterapia específicos para cancro colorrectal. Para que se possam estabelecer medidas profiláticas e realizar diagnósticos precoces da mucosite oral em indivíduos com cancro colorrectal submetidos a quimioterapia serão necessários estudos ulteriores que incluam os factores preditivos identificados.

PALAVRAS-CHAVE: Mucosite oral; polimorfismos genéticos; cancro colorectal; quimioterapia; inflamação.

From a consecutive series of colorectal cancer patients treated with chemotherapy (n=108), a case-control study was performed, to establish the role of genetic polymorphisms in genes modulating the inflammatory response in the evolution of oral mucositis (OM). However, other variables influencing the individual risk for oral mucositis were included for study. No differences are observed both in gender, mean age of participants, body mass index, diabetes mellitus, dental prosthesis, smoking, alcohol consumption and hematological data changes between cases and controls. Earlier OM was reported in a higher proportion of cases (35%) (vs 0% in controls, $p \leq 0.001$). The TNF- α -308A allele appeared to be associated with a decreased risk for oral mucositis onset (OR=0.266; 95%CI: 0.073-0.964) in colorectal cancer patients treated with chemotherapy. Further studies should be conducted as this may represent a risk marker for this important side-effect after chemotherapy, in a way that may enable to submit patients to preventive strategies and early diagnosis..

KEYWORDS: Oral mucositis; genetic polymorphisms, colorectal cancer, chemotherapy, inflammation.

INTRODUÇÃO

A nível mundial, são diagnosticados anualmente 783.000 novos casos de cancro colorrectal (CCR) e é estimado que ocorram cerca de 394.000 mortes por ano devido a esta neoplasia. Na União Europeia, o CCR surge como a segunda causa de morte relacionada com o cancro no sexo masculino^[1].

Na última década, assistimos a progressos significativos no tratamento do CCR localizado, relacionados com os avanços ocorridos nos domínios da cirurgia, radioterapia e quimioterapia (QT)^[2]. Actualmente, a QT é responsável pelo incremento da sobrevivência em diversos tumores e tem um papel importante na cura do cancro, no aumento da esperança de vida e no alívio dos sintomas^[3]. Contudo, estes tratamentos apresentam toxicidades dose-limitantes consideráveis, onde se inclui a mucosite oral (MO)^[4], e efeitos secundários dispendiosos relacionados com os tratamentos antineoplásicos^[5]. A incidência e gravidade da MO são influenciadas pelo tipo de tratamento antineoplásico administrado e pelos factores inerentes ao doente oncológico. Cerca de 40% dos utentes submetidos a QT convencional apresentaram complicações orais relacionadas com o tratamento^[6].

A MO está associada a consequências clínicas e económicas importantes, como o atraso ou a redução da dose de QT ou de radioterapia, comprometendo os resultados dos tratamentos a longo prazo, e aumenta o tempo do internamento e os recursos necessários ao controlo dos sintomas^[7]. Está também associada a uma variedade de sintomas agudos e crónicos que têm um impacto negativo considerável na qualidade de vida, e é responsável pelo aumento da depressão nos doentes oncológicos, pelas perturbações do sono e pelo aumento significativo dos distúrbios de humor^[7], razão pela qual as disfunções orais podem influir no bem-estar psicológico dos indivíduos^[8].

Apenas nos últimos tempos é que a biopatologia complexa e os mecanismos moleculares inerentes à mucosite foram considerados^[9,10]. Sonis^[10,11] propôs um mecanismo fisiopatológico, baseado numa cascata de eventos destrutivos e inflamatórios iniciados por agentes citotóxicos e exacerbados pela presença de factores locais e sistémicos. Durante a fase infla-

matória desse modelo constituído por cinco etapas, a agressão dos tecidos leva à libertação de: radicais livre, proteínas específicas, prostaglandinas e citocinas pro-inflamatórias, onde se inclui a interleucina-1 β (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6) e o factor de necrose tumoral alfa (TNF- α) pelas células dos tecidos epitelial, endotelial e conjuntivo. Durante anos, as vulnerabilidades individuais relacionadas com as toxicidades induzidas por QT e radioterapia foram reconhecidas como distintas^[10,11].

A resposta inflamatória possui, provavelmente, um papel considerável na iniciação e progressão da MO induzida pelos tratamentos antineoplásicos, e esta resposta inflamatória é modelada possivelmente por polimorfismos genéticos. Neste estudo foi avaliada a influência dos polimorfismos genéticos em algumas citocinas pro-inflamatórias (IL-1 α , IL-1 β , IL-1RN, IL-6, TNF- α) e, de uma forma original, na enzima ciclooxigenase (COX)-2. No entanto, foram incluídas para estudo outras variáveis que influenciam o risco individual para desenvolver a MO após QT nos indivíduos com CCR.

OBJECTIVOS E MÉTODOS

a) Desenho do estudo e população:

De forma a estabelecer os factores preditivos biológicos da MO, foi desenvolvido um estudo de Caso-Controlo a partir de séries consecutivas de doentes com CCR submetidos a QT (a qualquer um destes protocolos: DeGramont, Mayo, Roswell Park, Irinotecan, Folfiri ou Folfax) e seguidos no Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil entre Fevereiro e Março de 2008. Todos os doentes oncológicos que satisfizeram os critérios de inclusão e estavam acessíveis durante este período concordaram em participar no estudo após o consentimento informado e voluntário esclarecido. Os critérios de inclusão obrigavam a que cada participante tivesse sido submetido a pelo menos quatro ciclos de qualquer um dos esquemas de QT entre Janeiro de 2004 e Março de 2008, e ter-lhe sido diagnosticado CCR (confirmado histologicamente). Os indivíduos excluídos eram portadores de deficiência mental, incapazes de entender o

objectivo da sua participação neste estudo / apresentavam barreiras comunicacionais, ou possuíam outra neoplasia associada.

A população estudada incluiu cento e oito indivíduos (65% dos participantes eram do sexo masculino) com uma idade mediana de 62 anos (desvio padrão 10,9) e uma idade média de 63 anos (entre os 34 e os 80 anos). Destes, vinte e seis (24%) desenvolveram MO e constituíram o grupo dos casos. O grupo controlo incluiu indivíduos (76% da amostra estudada) que não apresentaram MO.

b) Identificação das variáveis em estudo

Nesta investigação clínica, a MO foi definida como a variável dependente, enquanto que os polimorfismos genéticos modificadores da resposta inflamatória (IL-1 α , IL-1 β , IL-1RN, IL-6, TNF- α e COX-2) constituíram a variável independente. As outras variáveis de interesse para o estudo/co-variáveis, com efeito preditivo para a MO, incluíram a idade, género, diabetes, tipo de tumor, QT (protocolo citotóxico), valores hematológicos, índice de massa corporal, uso de prótese dentária e os hábitos tabágicos e alcoólicos. Estes dados clínicos foram obtidos através da consulta do processo clínico.

c) Genotipagem de polimorfismos

Foram colhidos aproximadamente 9 ml de sangue para tubos com EDTA a cada um dos participantes. O sangue colhido foi cuidadosamente armazenado a -20 °C, até à extracção do DNA (utilizando o QIA-amp DNA blood mini kit - Qiagen, Madrid, Spain). Os polimorfismos +4845G>T IL-1 α (rs17561), +3954C>T IL-1 β (rs1143634), +2018T>C IL-1RN (rs419598) e -308G>A TNF-a (rs1800629) foram caracterizados através da técnica de reacção em cadeia da polimerase em tempo real (Real Time PCR), utilizando as seguintes TaqMan SNP genotyping assays validadas, C__9546471_10, C__9546517_10, C__8737990_10 and C__7514879_10, respectivamente.

As outras três variações genéticas, -1195A/G e -765G/C na COX2 e -174G/C na IL6, foram definidas através da técnica Polymerase Chain Reaction –

Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RLFP) baseada nos protocolos previamente descritos por Zhang et al.^[12], Pereira e tal.^[13] e Kristiansen et al.^[14], respectivamente. Toda a genotipagem foi realizada por técnicos do laboratório que desconheciam quais as amostras pertencentes a indivíduos com MO (estudo cego). Para além disso, cada análise incluiu controlos negativos (mix de PCR sem DNA) de forma a garantir que não ocorrem contaminações durante a execução das técnicas. A análise de 10% dos casos foi repetida, de forma randomizada, para cada polimorfismo estudado, e cada um dos resultados obtidos através da técnica de RFLP foi interpretado independentemente por dois profissionais, de forma a assegurar uma caracterização correcta. Não se observaram discrepâncias entre os resultados.

d) Análise estatística

Os dados obtidos foram informatizados e as análises realizadas utilizando o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 14.0). As diferenças observada relativas às frequências genotípicas entre os grupos casos e controlos foram avaliadas utilizando o teste do Qui-quadrado (X^2) ou o teste exacto de Fisher apenas quando necessário, utilizado para comparar variáveis categóricas, com um nível de significância de 5%. De forma a estabelecer a força da associação entre a mucosite oral e as co-variáveis em estudo, foi calculado o *Odds Ratio* (OR) com um intervalo de confiança de 95%, para além dos valores de P, que também foram estabelecidos.

RESULTADOS

a) Caracterização dos participantes: clínica, patologia e tratamento:

Observou-se que os doentes oncológicos desenvolveram de uma forma mais frequente MO de grau 1 (55%), no que respeita à gravidade; e que apenas 5% dos casos apresentaram o grau mais severo (grau 4). Os indivíduos em estudo foram submetidos, essencialmente, a QT adjuvante (52%), e a MO foi detectada mais frequentemente naqueles submetidos a esquemas de poliquimioterapia (62%), porém não é

significativo quando comparado com os protocolos de monoterapia. Relativamente aos esquemas de monoterapia, apenas os indivíduos que foram submetidos ao protocolo De Gramont apresentaram MO. Não foram observadas quaisquer divergências entre géneros, idade média dos participantes, índice de massa corporal, diabetes mellitus, prótese dentária, esquemas de QT, hábitos tabágicos e alcoólicos e alterações hematológicas nos grupos caso e controlo, como está apresentado na tabela 1. A MO prévia foi identificada numa grande proporção dos casos (35%) (vs 0% em controlos, $p \leq 0.001$). Esta pode ser considerada um factor preditivo para a MO nos indivíduos com CCR submetidos a QT, uma vez que todos os doentes oncológicos que apresentaram MO já a tinham desenvolvido anteriormente.

b) Frequências genótípicas e avaliação do risco

Na tabela 2 estão apresentadas as frequências genótípicas, para os vários polimorfismos, dos indivíduos com e sem MO. Não foram observadas diferenças significativas no que respeita às variações genéticas estudadas, com excepção do polimorfismo do TNF- α na posição -308 G>A, onde o genótipo GA possui uma representação significativa no grupo controlo (OR=0.287; 95%IC: 0.079-1.045). Os portadores do alelo A (genótipos GA+AA) parecem estar protegidos para desenvolver MO após a QT (OR=0.266; 95%IC:0.073-0.964). Apesar de não ser estatisticamente significativo, foi observado que os portadores do genótipo heterozigótico GC do polimorfismo da COX-2 na posição -765G>C possuem uma predisposição acrescida, na ordem dos 2,5, para o desenvolvimento desta patologia (95%CI: 0.952-6.800). Quando os resultados são ajustados para a MO prévia, considerada um factor preditivo para a MO, as associações descritas anteriormente não se verificam (OR=0.437; 95%IC:0.116-1.649 para os portadores do alelo A do -308 G>A TNF- α ; e OR=2.494; 95%IC: 0.819-7.595 para os portadores do genótipo GC da -765G>C COX-2). Por outro lado, como apresentado na tabela 3, o polimorfismo -1195A>G da COX-2 parece exercer alguma influência na susceptibilidade genética para desenvolver a patologia nos

Tabela 1. Caracterização da amostra.

| | Doentes com CCR submetidos a QT | | |
|---|---------------------------------|----------------|-------|
| | Sem MO n=82 | Com MO n=26 | P |
| Caracterização dos participantes | | | |
| Sexo masculino <i>n (%)</i> | 56 (68) | 14 (54) | 0,179 |
| Idade* média (<i>desvio padrão</i>) | 62 (12) | 63 (8,6) | 0,843 |
| IMC > 25 <i>n (%)</i> | 55 (67) | 16 (62) | 0,604 |
| Diabetes mellitus <i>n (%)</i> | 13 (16) | 6 (23) | 0,390 |
| Mucosite Oral prévia <i>n (%)</i> | 0 (0) | 9 (35) | 0,001 |
| Prótese dentária <i>n (%)</i> | 20 (24) | 8 (31) | 0,518 |
| Hábitos tabágicos <i>n (%)</i> | 7 (9) | 0 (0) | 0,192 |
| Hábitos alcoólicos <i>n (%)</i> | 28 (34) | 5 (19) | 0,150 |
| Patologia | | | |
| Localizada no Cólon <i>n (%)</i> | 40 (49) | 14 (54) | 0,653 |
| Estadio \geq III <i>n (%)</i> | 58 (72) | 23 (88) | 0,096 |
| Tratamentos de Quimioterapia | | | |
| Monoterapia <i>n (%)</i> | 36 (44) | 10 (39) | 0,625 |
| Protocolo DeGramont <i>n (%)</i> | 26 (72) | 10 (100) | 0,089 |

CCR, Cancro colorrectal; QT, Quimioterapia; MO, Mucosite oral; IMC, índice de massa corporal.

doentes oncológicos com história prévia de MO, apesar de ser observada apenas uma tendência ($p=0.057$). O grupo dos casos tem uma proporção acrescida de portadores dos genótipos AG (53 vs 32%) e GG (6 vs 2%), conferindo um risco aumentado para desenvolver MO nos indivíduos com CCR portadores do alelo -1195G (OR=2.76; 95%IC: 0.947-8.019). No que respeita aos restantes polimorfismos estudados, não foi observada qualquer tendência.

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

A QT pode tratar com sucesso várias formas de cancro. No entanto, estes tratamentos possuem toxicidades dose-limitantes importantes, onde se inclui a MO^[5,7]. A resposta inflamatória apresenta certamente um papel considerável na iniciação e progressão da MO induzida pelos tratamentos antineoplásicos. É possível que esta resposta inflamatória seja mediada por polimorfismos genéticos. Os polimorfismos que ocorrem nos genes das citocinas permitiram compreender as determinantes genéticas das patologias. As citocinas pró-inflamatórias IL-1 α e IL-1 β possuem papéis reconhecidos na inflamação e na imunidade

Tabela 2. Frequências genéticas nos doentes com e sem mucosite oral.

| Polimorfismos | | Doentes sem MO n (%) | Doentes com MO n (%) | OR | 95% IC | P | |
|----------------|--------------|-------------------------|-------------------------|-----------|-------------|-------------|-------|
| IL-1a +4854G/T | GG | 43 (52.4) | 14 (53.8) | 1.00 | Referência | - | |
| | GT | 28 (34.1) | 7 (26.9) | 0.768 | 0.276-2.139 | 0.613 | |
| | TT | 11 (13.4) | 5 (19.2) | 1.396 | 0.413-4.715 | 0.748 | |
| | T portadores | 39 (47.6) | 12 (46.2) | 0.945 | 0.390-2.289 | 0.900 | |
| IL-1b +3954G/A | GG | 45 (54.9) | 16 (61.5) | 1.00 | Referência | - | |
| | GA | 30 (36.6) | 10 (38.5) | 0.938 | 0.375-2.341 | 0.890 | |
| | AA | 7 (8.5) | 0 (0) | 0.738 | 0.635-0.857 | 0.186 | |
| | A portadores | 37 (45.1) | 10 (38.5) | 0.760 | 0.308-1.873 | 0.551 | |
| IL1RN +2018C/T | TT | 47 (57.3) | 13 (50.0) | 1.00 | Referência | - | |
| | TC | 31 (37.8) | 11 (42.3) | 1.283 | 0.510-3.226 | 0.596 | |
| | CC | 4 (4.9) | 2 (7.7) | 1.808 | 0.297-10.99 | 0.612 | |
| | C portadores | 35 (42.7) | 13 (50.0) | 1.343 | 0.554-3.252 | 0.513 | |
| IL6 -174G/C | GG | 38 (46.3) | 11 (42.3) | 1.00 | Referência | - | |
| | GC | 36 (43.9) | 14 (53.8) | 1.343 | 0.540-3.344 | 0.525 | |
| | CC | 8 (9.8) | 1 (3.8) | 0.432 | 0.049-3.837 | 0.668 | |
| | C portadores | 44 (53.7) | 15 (57.7) | 1.178 | 0.483-2.870 | 0.719 | |
| TNF-a -308G/A | GG | 55 (67.1) | 23 (88.5) | 1.00 | Referência | - | |
| | GA | 25 (30.5) | 3 (11.5) | 0.287 | 0.079-1.045 | 0.048 | |
| | AA | 2 (2.4) | 0 (0) | 0.705 | 0.611-0.814 | 1 | |
| | A portadores | 27 (32.9) | 3 (11.5) | 0.266 | 0.073-0.964 | 0.034 | |
| COX-2 | -765G/C | GG | 57 (69.5) | 14 (53.8) | 1.00 | Referência | - |
| | | GC | 16 (19.5) | 10 (38.5) | 2.545 | 0.952-6.800 | 0.058 |
| | | CC | 9 (11.0) | 2 (7.7) | 0.905 | 0.176-4.664 | 1 |
| | | C portadores | 25 (30.5) | 12 (46.2) | 1.954 | 0.792-4.822 | 0.142 |
| | -1195A/G | AA | 54 (65.9) | 16 (61.5) | 1.00 | Referência | - |
| | | AG | 26 (31.7) | 9 (34.6) | 1.168 | 0.256-2.994 | 0.746 |
| | | GG | 2 (2.4) | 1 (3.8) | 1.157 | 0.144-19.84 | 0.544 |
| | | G portadores | 28 (34.1) | 10 (28.5) | 1.205 | 0.484-3.002 | 0.688 |

MO, mucosite oral; OR, odds ratio; IC, Intervalo de confiança.

inata, e a ocorrência de variações apenas numa das bases do gene IL-1RN na posição + 2018 está implicada nas doenças inflamatórias^[15]. Sonis^[11] estabeleceu um modelo relacionado com a agressão da mucosa oral no qual um grupo de citocinas pró-inflamatórias, incluindo o TNF- α , a IL-1 β e a IL-6, têm um papel significativo. Do mesmo modo, os polimorfismos que ocorrem na região reguladora do gene da COX-2 podem influenciar a função e/ou a expressão e contribuir para a variabilidade inter-individual na susceptibilidade à inflamação^[16].

Esta pesquisa incluiu o estudo de algumas citocinas pró-inflamatórias (IL-1 α , IL-1 β , IL-1RN, IL-6 e TNF- α) e, de uma forma original, a enzima COX-2.

Os factores clínicos monitorizados incluíram: o género, a idade, o índice de massa corporal, a diabetes mellitus, próteses dentárias, os hábitos tabágicos e alcoólicos, os dados hematológicos, os esquemas de quimioterapia e o diagnóstico do doente oncológico.

Na nossa amostra, a MO foi diagnosticada em 24% dos indivíduos. Provavelmente a incidência desta patologia foi subdiagnosticada nos doentes oncológicos estudados pois, de acordo com Sonis^[10], nas estimativas da incidência apenas a mucosite severa é considerada, razão pela qual os graus 1 e 2 (da MO) raramente são relatados. No que respeita aos factores clínicos, não foram observadas discrepâncias estatisticamente significativas entre os grupos, com excepção

Tabela 3. Polimorfismos do TNF- α e da COX-2, ajustados para mucosite oral prévia, nos indivíduos com e sem mucosite oral.

| Polimorfismos | Genótipos | Sem MO n (%) | Com MO n (%) | OR | 95%IC | P | |
|------------------------|-----------|-----------------|-----------------|---------|-------|--------------|-------|
| TNF- α -308 G/A | Com MOP | GG | 0 (0) | 9 (100) | 1.00 | | |
| | Sem MOP | GG | 55 (67) | 14 (82) | 1.00 | Referência | - |
| | | GA | 25 (31) | 3 (18) | 0,471 | 0,124-1,789 | 0,379 |
| | | AA | 2 (2) | 0 (0) | 0,965 | 0,918-1,014 | 1 |
| | | A Portador | 27 (33) | 3 (18) | 0,437 | 0,116-1,649 | 0,212 |
| COX2 -1195 A/G | Com MOP | AA | 0 (0) | 9 (100) | 1.00 | | |
| | Sem MOP | AA | 54 (66) | 7 (41) | 1.00 | Referência | - |
| | | AG | 26 (32) | 9 (53) | 2,670 | 0,895-7,966 | 1 |
| | | GG | 2 (2) | 1 (6) | 3,857 | 0,308-48,241 | 0,335 |
| | | G Portador | 28 (34) | 10 (59) | 2,755 | 0,947-8,019 | 0,057 |

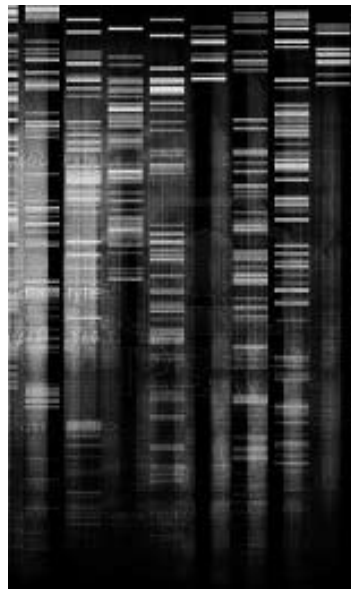
MOP, mucosite oral prévia; MO, mucosite oral; OR, odds ratio; IC, Intervalo de confiança.

da MO prévia, a qual foi identificada numa grande proporção de casos. Consequentemente, o risco de desenvolver MO aumenta em função dos episódios prévios de mucosite induzida por QT, razão pela qual considerámos a MO prévia um factor preditivo para esta patologia. Este fenómeno já tinha sido observado previamente num estudo desenvolvido por Köstler e pelos seus parceiros^[6].

A nossa pesquisa confirma que o índice de massa corporal e a diabetes mellitus não influenciam a toxicidade induzida pelo tratamento (incluindo a MO), tal como foi descrito em estudos anteriores^[17,18]. Da mesma forma, foi estabelecido que os fumadores não apresentam uma incidência de MO diferente da observada nos não fumadores, e também não foi observada qualquer relação entre esta patologia e o consumo de álcool^[19,20], tal como foi confirmado pela nossa pesquisa.

Até à data, nenhum outro estudo tinha sido realizado acerca da correlação entre a MO e os polimorfismos genéticos, o que faz desta uma investigação pioneira. Um polimorfismo que afecta directamente a expressão do TNF in vitro foi localizado na posição nucleotídica -308. Uma substituição G→A na posição -308 na região promotora do gene do TNF- α está associada a uma actividade transcricional aumentada

(6 a 7 vezes)^[21,22] e está também relacionada com os níveis mais elevados do TNF- α ^[22]. O envolvimento do TNF- α na patogénese da mucosite está bem estabelecido. Foram observados níveis aumentados desta citocina no soro dos indivíduos que apresentaram toxicidades de natureza não hematológica, relacionadas com a QT^[23] e nos ratos após a administração de drogas estomatotóxicas^[24]. Para além do que foi descrito anteriormente, a administração de pentoxifilina e de talidomida levou à inibição da síntese de citocinas e reduziu os factores macroscópicos e histológicos da MO induzida por 5-FU nos hamsters, o que sugere um papel protector destas drogas anti-TNF- α



na fisiopatologia da mesma^[25]. O papel que o polimorfismo do -308G>A TNF- α desempenha na patogénese das doenças de natureza inflamatória é algo controverso. Num estudo conduzido por Guimarães e colegas^[26], acerca dos polimorfismos funcionais em indivíduos com estomatite aftosa recorrente (EAR), foi estabelecido que os genótipos heterozigóticos do TNF- α estavam associados a um risco aumentado de desenvolvimento da doença. Pelo contrário, num estudo desenvolvido por Galbraith e pelos seus parceiros^[27], a propósito dos

genótipos polimórficos das citocinas como marcadores da gravidade da periodontite em adultos, não foi observada qualquer associação significativa entre o genótipo e a produção de citocinas nestes indivíduos. Da mesma forma, num estudo realizado por Shapira e colegas^[28], não foi estabelecida qualquer relação entre a periodontite de início precoce e os polimorfismos genéticos na posição -308 do promotor do TNF- α . Apesar da MO, da EAR, da periodontite e da periodontite de início precoce serem patologias distintas, existe sempre uma inflamação da mucosa oral. No nosso estudo, os genótipos heterozigóticos do TNF- α e os portadores do alelo A (genótipos GA+AA) na posição -308 do promotor do TNF- α parecem conferir protecção ou constituir um baixo risco para desenvolver a MO, mesmo quando a nossa análise é ajustada para a MO prévia, apesar de não ser estatisticamente significativo no subgrupo dos indivíduos com CCR sem história prévia de MO. Estes resultados são incongruentes quando comparados com os que foram descritos acima, nos quais os genótipos heterozigóticos do TNF- α foram associados a risco acrescido de perturbações infecciosas. No entanto, outros estudos publicados anteriormente relacionados com doenças inflamatórias crónicas, com excepção das de natureza oral, parecem confirmar os nossos resultados. Numa metanálise que juntou 21 estudos, Zheng e colegas^[29] identificaram uma protecção importante para a infecção crónica provocada pelo vírus da hepatite B associada aos genótipos do TNF- α -308A. Para além disso, numa população do norte da Índia, o alelo -308A TNF- α era menos prevalente nos doentes com artrite reumatoide (AR), comparando com o grupo controlo, o que sugere que este polimorfismo tem um papel protector na etiologia da AR^[30].

As enzimas da COX parecem estar envolvidas na patogénese da MO, nomeadamente na inflamação e agressões inflingidas na mucosa através da *up-regulation* das prostaglandinas (PG) pro-inflamatórias, onde se inclui a PGE2 e PGI2 em caso de mucosite induzida por QT^[31,32]. Os polimorfismos de base única que ocorrem naturalmente no promotor da COX-2 podem ter um impacto significativo na actividade transcripcional do gene através da alteração

da capacidade de ligação a certas proteínas nucleares e, conseqüentemente, alterar a susceptibilidade para desenvolver diversas patologias de natureza inflamatória dois polimorfismos funcionais da COX-2, -765G>C e -1195A>G, e a predisposição genética para desenvolver a MO. Após a análise dos resultados observou-se que o genótipo -765GC estava sobre-representado nos indivíduos com CCR submetidos a QT (38% vs 19%), conferindo assim um risco acrescido, embora estatisticamente não significativo, para desenvolver a MO. Por outro lado, nos indivíduos com CCR e sem história prévia de MO, portadores do alelo -1195G, é notada apenas uma tendência para incrementar o risco de desenvolver a patologia. Nos únicos dois estudos publicados acerca da associação entre os polimorfismos da COX-2 e as patologias orais de origem inflamatória e realizados, respectivamente, numa população de taiwaneses e de chineses, observou-se que os portadores do alelo -765C apresentavam um risco diminuído para a periodontite agressiva e crónica, enquanto que nos indivíduos portadores do alelo -1195A foi notada uma associação positiva para a periodontite crónica severa^[35,36]. Estes resultados divergem daqueles observados no nosso estudo, no entanto é necessário ter em conta que foram avaliadas doenças inflamatórias distintas e que as populações estudadas são diferentes do ponto de vista étnico. Parece-nos, portanto, que situações patológicas distintas podem alterar o impacto biológico dos polimorfismos -765G>C e -1195A>G da COX-2 no desenvolvimento de doenças inflamatórias.

Este é o primeiro estudo conhecido acerca do envolvimento de diversos polimorfismos dos genes que medeiam a resposta inflamatória no processo de evolução da MO nos indivíduos com CCR submetidos a QT. Na nossa população, a presença do alelo -308A do TNF- α está associada a um risco diminuído para desenvolver MO nos doentes com CCR submetidos a QT. A maior limitação identificada nesta pesquisa foi o número reduzido de casos, o que limitou a nossa capacidade para identificar uma associação que explicasse as tendências observadas em alguns polimorfismos, nomeadamente para a variante -1195A>G da COX-2. Poderão então ser desenvolvidos estudos ulteriores,

com amostras de maiores dimensões, de forma a perceber o verdadeiro significado destes polimorfismos na biopatologia da mucosite e, eventualmente, contribuir para uma melhoria da profilaxia e diagnóstico precoce da MO nos indivíduos com CCR submetidos a QT, levando à redução da sua incidência e gravidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Boyle, P., Langman, J.S., ABC of Colorectal Cancer: Epidemiology. *BMJ* 2000; 32:805-808.
- [2] Wolpin, B.M., Meyerhardt, J.A., et al., Adjuvant Treatment of Colorectal Cancer. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 2007; 57:168-85.
- [3] Costa, C., Magalhães, H., et al., O Câncer e a Qualidade de vida – A Quimioterapia e outros Fármacos no combate ao Câncer. 1ª Edição, Novartis Farma 2005. ISBN: 972-9119-94-5.
- [4] Fadda, G., Campus, G., et al., Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy. *BMC Oral Health* 2006; 6(13): <http://www.biomedcentral.com/1472-6831/6/13>.
- [5] Pico, J.L., Avila-Garavito, A., et al., Mucositis: Its Occurrence, Consequences, and Treatment in the Oncology Setting. *The Oncologist* 1998; 3:446-451.
- [6] Köstler, W.J., Hejna, M., et al., Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy: Options for Prevention and Treatment. *CA Cancer J Clin* 2001; 51(5):290-315.
- [7] Stone, R., Flidner, M.C., et al., Management of oral mucositis in patients with cancer. *European Journal of Oncology Nursing* 2005; 9 Suppl 1:24-32.
- [8] Cheng, K.K., Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. *Journal of Clinical Nursing* 2007; 16(11):2114-21.
- [9] Peterson, D.E., Cariello Anna, Mucosal Damage: A Major Risk Factor for Severe Complications After Cytotoxic Therapy. *Seminars in Oncology* 2004; 31(3):35-44.
- [10] Sonis, S.T., Elting, L.S., Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury: Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for patients. *Cancer Supplement* 2004; 100(9):1995-2011.
- [11] Sonis, S.T., Pathobiology of Oral Mucositis: Novel insights and opportunities. *J Support Oncol* 2007; 5(9):3-11.
- [12] Zhang, X., Miao, X., et al., Identification of Functional Genetic Variants in Cyclooxygenase-2 and their Association with risk of Esophageal Cancer. *Gastroenterology* 2005; 129:565-76.
- [13] Pereira, C.; Sousa, H.; Ferreira, P.; Fragoso, M.; Moreira-Dias, L.; Lopes C.; Medeiros, R.; Dinis-Ribeiro, M.; -765G>C COX-2 polymorphism may be a susceptibility marker for gastric adenocarcinoma in patients with atrophy or intestinal metaplasia. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12: 5473-5478.
- [14] Kristiansen, O.P.; Nolsøe, R.L.; Larsen, L.; Gjesing, A.M.; Johannesen, J.; Larsen, Z.M.; Lykkesfeldt, A.E.; Karlsen, A.E.; Pociot, F.; Mandrup-Poulsen, T.; Association of a functional 17beta-estradiol sensitive IL6-174G/C promoter polymorphism with early-onset type 1 diabetes in females. *Hum. Mol. Genet.* 2003; 12:1101-1110.
- [15] Whyte, M., Hubbard, R., et al., Increased risk of fibrosing alveolitis associated with Interleukin-1 receptor antagonist and tumor necrosis factor- α gene polymorphisms. *Am J RespCrit Care Med.* 2000; 162:755-58.
- [16] Szczeklik, W., Sanak, M., et al., Functional effects and gender association of COX-2 gene polymorphism G-765Cin bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004. 114(2):248-53.
- [17] Meyerhardt, J.A.; Catalano, P.J.; Haller, D.G.; Mayer, R.J.; Benson, A.B.; Macdonald, J.S.; Fuchs, C.S.; Influence of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with colon carcinoma. *Cancer* 2003; 98:484-495.
- [18] Meyerhardt, J.A.; Catalano, P.J.; Haller, D.G.; Mayer, R.J.; Macdonald, J.S.; Benson, A.B.; Fuchs, C.S.; Impact of diabetes mellitus on outcomes in patients with colon cancer. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 433-440.
- [19] Sloan, J.A.; Loprinzi, C.L.; Novotny, P.J.; Okuno, S.; Nair, S.; Barton, D.L.; Sex Differences in Fluorouracil-Induced Stomatitis. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18:412-420.
- [20] McCarthy, G.M.; Awde, J.D.; Ghandi, H.; Vincent, M.; Kocha, W.I.; Risk factors associated with mucositis in cancerpatients receiving 5-fluorouracil. *Oral Oncol.* 1998; 34:484-490.
- [21] Vatay, A., Bene, L., et al., Relationship between the tumor necrosis factor alpha polymorphisms and the serum C-reactive protein levels in inflammatory bowel disease. *Immunogenetics* 2003; 55:247-52.
- [22] Baran, W., Szepletowski, J.C., et al., A-308 promoter polymorphism of tumor necrosis factor alpha gene does not associate with the susceptibility to psoriasis vulgaris. No difference either between psoriasis type I and type II patients. *Acta DermatovenAPA* 2006; 15(3):113-118.
- [23] Hall, P.D.; Benko, H.; Hogan, K.R.; Stuart, R.K.; The influence of serum tumor necrosis factor- α and interleukin-6 concentrations on nonhematologic toxicity and hematologic recovery in patients with acute myelogenous leukaemia. *Exp Hematol.* 1995; 23:1256-60.
- [24] Logan, R.M.; Stringer, A.M.; Bowen, J.M.; Gibson, R.J.; Sonis, S.T.; Keefe, D.M.; Serum levels of NFkappaB and pro-inflammatory cytokines following administration of mucotoxic drugs. *Cancer Biol. Ther.* 2008; 7:1139-1145.
- [25] Lima, V.; Brito, G.A.; Cunha, F.Q.; Reboucas, C.G.; Falcão, B.A.; Augusto, R.F.; Souza, M.L.; Leitão, B.T.; Ribeiro, R.A.; Effects of the tumour necrosis factor- α inhibitors pentoxifylline and thalidomide in short-term experimental oral mucositis in hamsters. *Eur. J. Oral. Sci.* 2005; 113:210-217.
- [26] Guimarães, A.L., Correia-Silva, J.F., et al., Investigation of functional gene polymorphisms IL-1beta, IL-6, IL-10 and TNF-alpha in individuals with recurrent aphthous stomatitis. *Arch Oral Biol.* 2007; 52(3):268-72.
- [27] Galbraith, G.M., Hendley, T.M., et al., Polymorphic cytokine genotypes as markers of disease severity in adult periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1999; 26(11):705-9.
- [28] Shapira, L., Stabholz, A., et al., Genetic Polymorphism of the tumor necrosis factor (TNF)- α promoter region in families with localized early-onset periodontitis. *J Periodontal Res.* 2001; 36(3):183-6.
- [29] Zheng, M.H.; Qiu, L.X.; Xin, Y.N.; Pan, H.F.; Shi, K.Q.; Chen, Y.P.; Tumor necrosis factor- α -308A allele may have a protective effect for chronic hepatitis B virus infection in Mongoloid populations. *Int. J. Infect. Dis.* 2008;12:562.
- [30] D. Gambhir D; Lawrence, A.; Aggarwal, A.; Misra, R.; Mandal, S.K.; Naik, S.; Association of tumor necrosis factor alpha and IL-10 promoter polymorphisms with rheumatoid arthritis in North Indian population. *Rheumatol. Int.* 2009.
- [31] Lalla, R.V.; Pilbeam, C.C.; Walsh, S.J.; Sonis, S.T.; Keefe, D.M.; Peterson, D.E.; Role of the cyclooxygenase pathway in chemotherapy-induced oral mucositis: a pilot study. *Support Care Cancer* 2009.
- [32] Lopes, N.N.; Plapler, H.; Chavantes, M.C.; Lalla, R.V.; Yoshimura, E.M.; Alves, M.T.; Cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor expression in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters: evaluation of two low-intensity laser protocols. *Support Care Cancer* 2009; 17:1409-1415.
- [33] Zhang, X.; Miao, X.; Tan, W.; Ning, B.; Liu, Z.; Hong, Y.; et al.; Identification of functional genetic variants in cyclooxygenase-2 and their association with risk of esophageal cancer. *Gastroenterology* 2005; 129:565-576.
- [34] Zhao, D.; Xu, D.; Zhang, X.; Wang, L.; Tan, W.; Guo, Y.; et al.; Interaction of cyclooxygenase-2 variants and smoking in pancreatic cancer: a possible role of nucleophosmin. *Gastroenterology* 2009; 136:1659-1668.
- [35] Ho, Y.P.; Lin, Y.C.; Yang, Y.H.; Ho, K.Y.; Wu, Y.M.; Tsai, C.C.; Cyclooxygenase-2 Gene-765 single nucleotide polymorphism as a protective factor against periodontitis in Taiwanese. *J Clin Periodontol.* 2008; 35.
- [36] Xie, C.J.; Xiao, L.M.; Fan, W.H.; Xuan, D.Y.; Zhang J.C.; Common single nucleotide polymorphisms in cyclooxygenase-2 and risk of severe chronic periodontitis in a Chinese population. *J. Clin. Periodontol.* 2009; 36:198-203.

PROJECTO EDUCACIONAL EUROPEU TARGET

Fase de apresentação de projectos de disseminação locais.



No passado dia 10 de Setembro, no Hotel Olissipo, em Lisboa, decorreu a formação Target, onde estiveram presentes cerca de 40 enfermeiros, representativos das várias unidades de oncologia nacionais, de Vila Real a Faro. Foi uma reunião com bastante adesão e participação, entrando agora na fase de apresentação de projectos de disseminação locais.

Estes projectos terão duas vertentes: ou na área da formação e educação dos enfermeiros ou de intervenção junto dos doentes e seus familiares representativos. Na próxima revista apresentaremos os resultados da primeira fase.

4.º CONGRESSO PORTUGUÊS DO CANCRO DO PULMÃO

Outubro 2010. AEOP esteve presente.



No Centro de Congressos Aveiro, nos dias 14 a 16 Outubro

2010, decorreu o 4.º Congresso Português do Cancro do Pulmão organizado pelo Grupo de Estudos do Cancro do Pulmão. A AEOP esteve presente com um programa científico em parceria.

Tivemos uma sessão científica sobre o Doente com Cancro do Pulmão Avançado – Intervenção nas Complicações. Apresentamos um Workshop sobre “Introdução e intervenção nas drenagens torácicas”, permitindo a discussão e consensos sobre estas práticas. O próximo passo da AEOP é construir o documento final das linhas de consenso.

6.º SIMPÓSIO DE CANCRO DIGESTIVO

28 a 31 Outubro 2010.



Decorreu nos dias 28 a 31 de Outubro o 6.º Simpósio Nacional de Cancro Digestivo, em Albufeira, com a presença de um apreciável número de Enfermeiros. O programa de enfermagem conteve a apresentação e discussão das Linhas de Consenso sobre Cancro Gástrico e iniciou a discussão das linhas de consenso sobre Cancro do Esófago. Foram dois workshops participados, cujos documentos finais irão ser disponibilizados brevemente pela AEOP. Tivemos uma sessão científica sobre Cancro Gástrico. A todos os participantes o nosso agradecimento pelo sucesso de mais este evento.

REUNIÃO DOS WORKGROUPS

Coimbra, Hotel Méliá. 13 Novembro 2010.

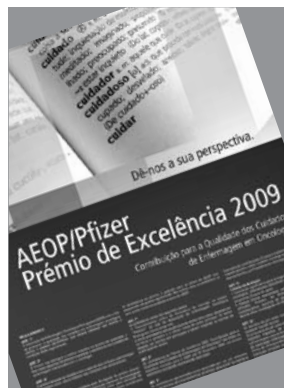


AEOP • Workgroups

Irá decorrer a habitual reunião dos Grupos Específicos de Trabalho (Workgroups) no próximo dia 13 Novembro em Coimbra, no Hotel Tryp Meliá. Esta reunião tem como objectivo preparar as actividades de 2011 nas suas diferentes especificidades. Contamos com a presença de 50 enfermeiros.

PRÉMIO DE EXCELÊNCIA 2010 AEOP/PFIZER

Contribuição para a Qualidade dos Cuidados de Enfermagem em Oncologia.



Este Prémio, apoiado pela Pfizer, visa distinguir o melhor trabalho de enfermagem oncológica no âmbito da qualidade desenvolvido em Portugal, e tem como objectivo reconhecer e premiar a excelência nos cuidados de enfermagem relacionados com a oncologia.

Os candidatos ao Prémio de Excelência 2010 “Contribuição para a Qualidade dos Cuidados de Enfermagem em Oncologia”, no valor de 2.000 Euros, são todos os trabalhos enviados para a AEOP até 31 Dezembro de 2010, via e-mail e utilizando a Ficha de Inscrição. Toda a informação está disponível no nosso site.

PARCERIA COM O GRUPO KEYPOINT



No passado mês de Setembro estabelecemos parceria de trabalho com a Keypoint. Esta parceria passa pela partilha de actividades na área da formação em investigação clínica e na promoção de estudos investigacionais em oncologia.

A Keypoint dedica-se à consultoria científica na área da saúde, e esta parceria permitirá desenvolver actividades importantes e de interesse para ambas as entidades. É mais uma possibilidade para a investigação clínica em enfermagem oncológica.

PROJECTO EDUCAR E PREVENIR

Candidaturas até 30 de Setembro.



A Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa, através do grupo específico de trabalho

“AEOP Educação”, em parceria com a Secção Regional do Norte da Ordem dos Enfermeiros, organiza, em 2010, um Concurso Literário Infanto-juvenil destinado a promover a prevenção do cancro através do conto infantil.

O concurso destina-se a enfermeiros na área hospitalar e nos Cuidados de Saúde Primários. A entrega de trabalhos terminou no passado dia 30 de Setembro e neste momento o Júri está a analisar os mesmos e a organizar o material e as histórias para eventual publicação. Estão a concurso 8 trabalhos, pelo que podemos desde já agradecer a adesão a esta iniciativa.

“LINHAS DE CONSENSO PARA UMA MELHOR ESTRATÉGIA”

Apresentação de documento final sobre “Administração de Quimioterapia Oral no Cancro da Mama”.



AEOP • GRUPOMAMA

O Grupo Mama publicou recentemente o documento final das Linhas de Consenso sobre “Administração de Quimioterapia Oral no Cancro da Mama”. Este documento está disponibilizado no site da AEOP em www.aeop.net. Este documento é o resultado de duas discussões em Workshop feitas durante a Reunião de Oncologia da Primavera, em Évora, onde vários colegas participaram na discussão do documento final.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO:

Vidaza 25 mg/ml pó para suspensão injectável apresenta-se em frasco para injectáveis contendo 100 mg de azacitidina. Após reconstituição, cada ml de suspensão contém 25 mg de azacitidina. Vidaza é indicado para o tratamento de doentes adultos que não são elegíveis para transplantação de células estaminais hematopoiéticas com síndromes mielodisplásicas de risco intermédio 2 e de alto risco de acordo com o IPSS; leucemia mielomonocítica crónica com 10-29% de blastos na medula óssea sem doença mieloproliferativa e leucemia mielóide aguda com 20-30% de blastos e displasia multi-série, de acordo com a classificação da OMS. Os doentes devem ser pré-medicados com antieméticos para as náuseas e vômitos. A dose inicial recomendada para o 1º ciclo de tratamento, para todos os doentes independentemente dos valores laboratoriais hematológicos iniciais, é de 75 mg/m² por via s.c. /dia durante 7 dias em ciclos de tratamento de 28 dias. As provas da função hepática e a creatinina sérica devem ser determinadas antes do início da terapêutica e antes de cada ciclo de tratamento. Devem ser efectuados hemogramas completos antes do início da terapêutica e sempre que necessário para monitorizar a resposta e a toxicidade ou, no mínimo, antes de cada ciclo de tratamento. Os doentes devem ser monitorizados para detecção de resposta/toxicidade hematológica e renal, podendo ser necessário adiar o início do ciclo seguinte ou diminuir a dose como se descreve na secção 4.2 do Resumo das Características do Medicamento (RCM). Não se recomenda uma modificação específica da dose inicial em doentes com compromisso renal (por exemplo, valores iniciais da creatinina sérica ou do azoto ureico sanguíneo [AUS] ≥ 2 vezes o limite superior do normal [LSN] ou bicarbonato sérico inferior a 20 mmol/l) antes do início do tratamento; as modificações subsequentes da dose devem ser efectuadas com base nos valores laboratoriais hematológicos e renais. Se ocorrerem diminuições inexplicadas dos níveis do bicarbonato sérico para menos de 20 mmol/l, a dose deve ser diminuída em 50% no ciclo seguinte. Se ocorrerem aumentos inexplicados da creatinina sérica ou do AUS para valores ≥ 2 vezes os valores iniciais e acima do LSN, o ciclo seguinte deve ser adiado até os valores normalizarem ou voltarem aos valores iniciais e a dose deve ser diminuída em 50% no ciclo de tratamento seguinte. Não se recomenda uma modificação específica da dose inicial em doentes com compromisso hepático antes do início do tratamento. Não se recomendam ajustes posológicos específicos para os idosos. Como os doentes idosos têm uma maior probabilidade de ter a função renal diminuída, pode ser útil monitorizar esta função. **Modo de administração:** Vidaza reconstituído deve ser administrado por via s.c. no braço, na coxa ou no abdómen. Deve efectuar-se a rotação dos locais de injeção, pelo menos a 2,5 cm do local anterior e nunca em zonas com dor, equimose, rubor ou endurecimento do local. As instruções pormenorizadas sobre o procedimento de reconstituição e administração de Vidaza são apresentadas na secção 6.6 do RCM. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade conhecida à substância activa ou a qualquer um dos excipientes; Tumores hepáticos malignos em estado avançado; Aleitamento. A azacitidina não deve ser utilizada durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que tal seja claramente necessário. Os benefícios do tratamento devem ser cuidadosamente ponderados em relação ao risco possível para o feto, considerando cada caso em particular. Os homens e as mulheres com potencial para engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante e até 3 meses após o tratamento. As reacções adversas (RA) notificadas com mais frequência com o tratamento com azacitidina foram reacções hematológicas (71,4%) incluindo trombocitopenia, neutropenia e leucopenia (geralmente de Grau 3-4), acontecimentos gastrointestinais (60,6%) incluindo náuseas e vômitos (geralmente de Grau 1-2) ou reacções no local de injeção (77,1%; geralmente de

Grau 1-2). As RA graves mais frequentes (> 2%) observadas nos estudos AZA PH GL 2003 CL 001, CALGB 9221 e CALGB 8921 incluíram neutropenia febril (8,0%) e anemia (2,3%). Outras RA notificadas menos frequentemente (< 2%) incluíram sépsis neutropénica, pneumonia, trombocitopenia e acontecimentos hemorrágicos (por exemplo, hemorragia cerebral). A tabela da secção 4.8 do RCM contém as RA para as quais se pode estabelecer, de forma plausível, uma relação causal com o tratamento com a azacitidina. As RA hematológicas notificadas com mais frequência associadas ao tratamento com azacitidina incluíram trombocitopenia, neutropenia e leucopenia, geralmente de Grau 3 ou 4. Verifica-se um maior risco de ocorrência destes acontecimentos durante os dois primeiros ciclos, após os quais ocorrem com menos frequência em doentes com restabelecimento da função hematológica. A maior parte das RA hematológicas foram controladas efectuando a monitorização de rotina de hemogramas completos e adiando a administração de azacitidina no ciclo seguinte, administrando antibióticos profiláticos e/ou tratamento de suporte com factores de crescimento (por exemplo, G-CSF) para a neutropenia e transfusões para a anemia ou trombocitopenia, conforme necessário. Foram notificadas RA graves como: sépsis neutropénica (0,8%) e pneumonia (2,5%) em doentes medicados com azacitidina (as infeções podem ser controladas utilizando anti-infecciosos e tratamento de suporte com factores de crescimento (por exemplo, G-CSF) para a neutropenia); hemorragia gastrointestinal (0,8%) e hemorragia intracraniana (0,5%) (os doentes devem ser monitorizados para detecção de sinais e sintomas de hemorragia, especialmente aqueles com trombocitopenia anterior ou com trombocitopenia relacionada com o tratamento); reacções de hipersensibilidade graves (0,25%) em doentes medicados com azacitidina (no caso de uma reacção de tipo anafiláctico, o tratamento com azacitidina deve ser imediatamente suspenso e iniciado o tratamento sintomático apropriado). A maioria das RA cutâneas e subcutâneas foram associadas com o local de injeção. Nenhuma destas RA levou à suspensão temporária ou permanente da azacitidina ou à diminuição da dose da azacitidina no estudo de referência. A maioria das RA ocorreu durante os dois primeiros ciclos e tenderam a diminuir com os ciclos subsequentes. As RA gastrointestinais notificadas com mais frequência associadas ao tratamento com azacitidina incluíram obstipação, diarreia, náuseas e vômitos. Estas RA foram tratadas sintomaticamente com antieméticos para as náuseas e vômitos, com antidiarreicos para a diarreia e com laxantes e/ou amolecedores das fezes para a obstipação. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Celgene Europe Ltd, Riverside House, Riverside Walk, Windsor, SL4 1NA Reino Unido, Tel: +44 1753 240600, Fax: +44 1753 240656. Informação pormenorizada sobre este medicamento no site da EMEA: <http://www.emea.europa.eu/>. Vidaza é um medicamento sujeito a receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.



Celgene, Sociedade Unipessoal, Lda.
Lagoas Park, Edifício 11, 1º andar, 2740-270 Porto Salvo - Portugal
Tel.: + 351 210 044 300 - Fax: + 351 210 044 301
Capital Social: €10 000,00 - C.R.C. Cascais (Delras) nº 507 791 690
NIPC / NIF: 507 791 690
E-mail: celgene.portugal@celgene.com



Vidaza[®]

azacitidina injectável

Resultados Comprovados. Sobrevida Prolongada.



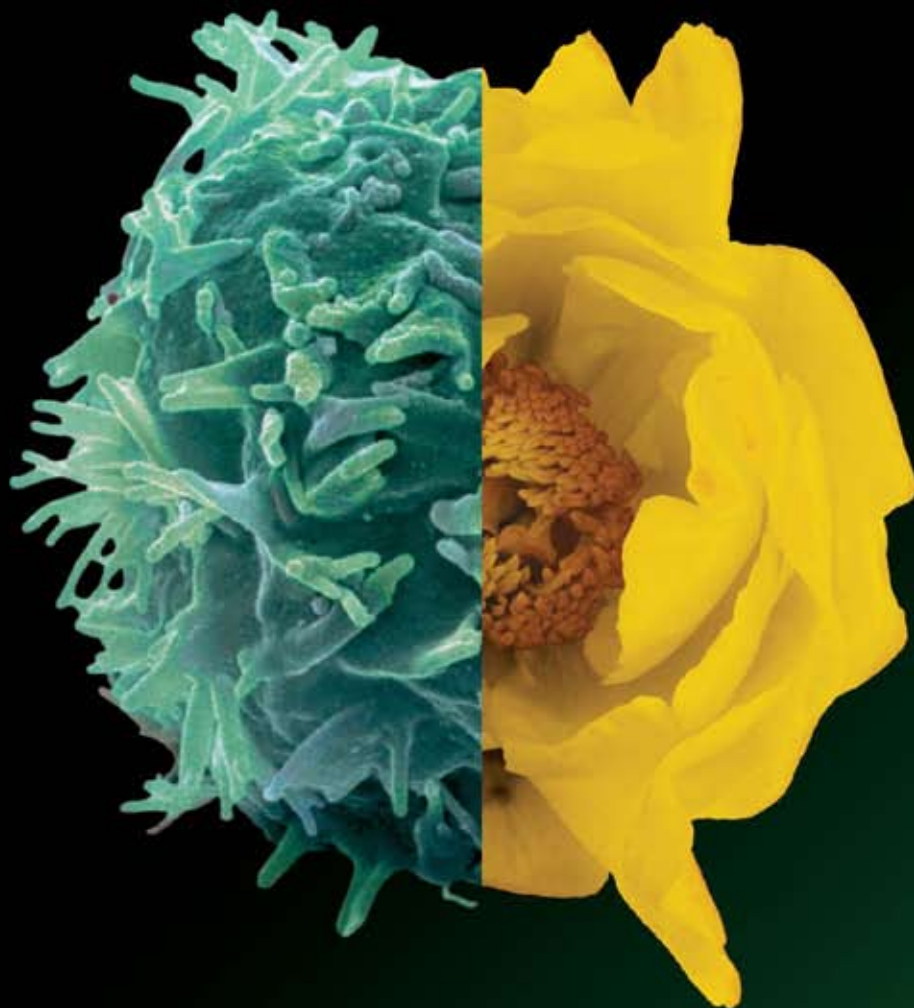
Maior Esperança de VIDA com VIDAZA.

Primeiro e único tratamento que demonstrou **duplicar a sobrevivência** após 2 anos em doentes com¹:

- SMD de risco int-2/alto
- LMA com 20%-30% de blastos e displasia multi-série

Indicado para o tratamento de doentes adultos que não são elegíveis para transplantação com²:

- Síndromes mielodisplásicas de risco intermédio 2/alto risco de acordo com o Sistema IPSS.
- Leucemia mielomonocítica crónica com 10-29% de blastos sem doença mieloproliferativa.
- Leucemia mielóide aguda com 20-30% de blastos e displasia multi-série, de acordo com a classificação da OMS.



Uma Nova Opção
na Terapêutica
de 1ª Linha
do Cancro da Mama
Metastático RH+/ErbB2+

Tyverb 250 mg comprimidos revestidos por película. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA: Cada comprimido revestido por película contém ditosilato de lapatinib monohidratado, equivalente a 250 mg de lapatinib. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos revestidos por película ovais, biconvexos, amarelos, revestidos por película, com gravação "GS XIG" numa das faces. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:** Tyverb é indicado para o tratamento de doentes com cancro da mama, cujos tumores sobre-expressam o HER2 (ErbB2); - em associação com capecitabina para os doentes com cancro da mama avançado ou metastizado com doença progressiva após terapêutica prévia, que deve ter incluído antraciclina e taxanos e terapêutica com trastuzumab, em contexto metastático; - em associação com um inibidor da aromatase para mulheres pós-menopáusicas com doença metastizada com receptores hormonais positivos, não elegíveis no presente para quimioterapia. Os doentes no estudo de registo não foram previamente tratados com trastuzumab ou com um inibidor da aromatase. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** O tratamento com Tyverb só deverá ser iniciado por um médico com experiência na administração de medicamentos antineoplásicos. Os tumores que apresentem sobre-expressão do HER2 (ErbB2) são definidos por IHC3+, ou IHC2+ com amplificação do gene ou amplificação do gene isolado. O status HER2 deve ser determinado por métodos exactos e validados. A dose diária de Tyverb não deve ser dividida. Tyverb deve ser tomado pelo menos uma hora antes, ou pelo menos uma hora após a refeição. Para minimizar a variabilidade individual do doente, a administração de Tyverb deve ser padronizada em relação à ingestão de alimentos, por exemplo ser sempre tomado uma hora antes de uma refeição. As doses esquecidas não devem ser compensadas e a posologia deve ser retomada na próxima dose diária habitual. Consultar o RCM completo do medicamento administrado em associação para mais informações sobre a sua posologia, incluindo reduções de dose, contra-indicações e informação de segurança. **Posologia da associação Tyverb/ capecitabina:** A dose recomendada de Tyverb é 1250 mg (5 comprimidos) uma vez por dia de forma contínua. A dose recomendada de capecitabina é 2000 mg/m²/dia tomada em 2 doses com intervalo de 12 horas nos dias 1-14 em ciclos de 21 dias. A capecitabina deve ser tomada com alimentos ou nos 30 minutos a seguir à refeição. **Posologia da associação Tyverb/ inibidor da aromatase:** A dose recomendada de Tyverb é 1500 mg (6 comprimidos) uma vez por dia de forma contínua. Consultar o RCM do inibidor da aromatase administrado em associação para mais informações sobre a posologia. **Redução da dose ou atraso na sua administração. Acontecimentos cardíacos:** De acordo com os Critérios de Terminologia Comum para Acontecimentos Adversos do Instituto Nacional do Cancro (NCI CTCAE) o tratamento com Tyverb deve ser descontinuado em doentes com sintomas associados com diminuição da fracção de ejeção ventricular esquerda (LVEF) de grau 3 ou superior ou se a LVEF descer abaixo dos limites mínimos instituídos como normais. Tyverb pode ser reiniciado a uma dose reduzida (1000 mg/dia quando administrado com capecitabina ou 1250 mg/dia quando administrado com um inibidor da aromatase) após um intervalo mínimo de 2 semanas e se a LVEF recuperar a normalidade e o doente estiver assintomático. **Doença pulmonar intersticial/pneumite:** Tyverb deve ser descontinuado nos doentes que apresentem sintomas pulmonares de grau 3 ou superior segundo o NCI CTCAE. **Outras toxicidades:** A descontinuação ou interrupção da administração de Tyverb pode ser considerada quando um doente desenvolve toxicidade de grau 2 ou superior segundo os Critérios de Terminologia Comum para Acontecimentos Adversos do Instituto Nacional do Cancro (NCI CTCAE). Quando a toxicidade reduzir para grau 1 ou inferior, a terapêutica pode ser reiniciada com 1250 mg/dia quando administrado com capecitabina ou com 1500 mg/dia quando administrado com um inibidor da aromatase. Se a toxicidade reaparecer, então Tyverb deve ser reiniciado numa dose ainda mais baixa (1000 mg/dia quando administrado com capecitabina ou 1250 mg/dia quando administrado com um inibidor da aromatase). **Compromisso Renal:** Não é necessário ajuste da dose nos doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. É recomendada precaução em doentes com compromisso renal grave uma vez que não existe informação sobre o uso de Tyverb nesta população. **Compromisso hepático:** Tyverb deve ser descontinuado se as alterações à função hepática forem graves e os doentes não devem voltar a ser tratados. A administração de Tyverb a doentes com compromisso hepático moderado a grave deve ser feita com precaução devido ao aumento na exposição ao medicamento. Os dados disponíveis em doentes com compromisso hepático são limitados para permitir recomendar um ajuste de dose. **População pediátrica:** Tyverb não é recomendado na população pediátrica devido a dados insuficientes de segurança e eficácia. **Idosos:** A informação existente sobre o uso de Tyverb e capecitabina em doentes de idade ≥65 anos é limitada. No ensaio clínico de fase III de Tyverb em associação com letrozol, do total de doentes com cancro da mama metastático com receptores hormonais positivos (população em intenção de tratar N=642), 44% tinham ≥65 anos de idade. Globalmente não foram observadas diferenças na eficácia e segurança da associação de Tyverb e letrozol entre estes indivíduos e os de <65 anos de idade. **CONTRA-INDICAÇÕES:** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** A segurança de lapatinib foi avaliada como monoterapia ou em associação com outras quimioterapias para vários tipos de cancro em mais de 11.000 doentes, incluindo 198 doentes que receberam lapatinib em associação com capecitabina e 654 doentes que receberam lapatinib em associação com letrozol. As reacções adversas mais frequentes (>25%) durante o tratamento com

lapatinib foram acontecimentos gastrointestinais (tais como diarreia, náuseas e vómitos) e erupção cutânea. A Eritrodisestesia palmo-plantar [EPP] também foi frequente (>25%) quando o lapatinib foi administrado em associação com capecitabina. A incidência de EPP foi semelhante no braço de tratamento de lapatinib em associação com capecitabina e no braço de tratamento de capecitabina em monoterapia. A diarreia foi a reacção adversa mais frequente que resultou em descontinuação do tratamento quando o lapatinib foi administrado em associação com capecitabina ou com letrozol. A seguinte convenção foi utilizada para a classificação da frequência: Muito frequentes (≥1/10), Frequentes (≥1/100 e < 1/10), Pouco frequentes (≥1/1000 e < 1/100), Raros (≥1/10 000 e < 1/1000), Muito raros (< 1/10 000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. As seguintes reacções adversas foram notificadas como tendo uma associação causal à monoterapia com lapatinib ou à associação de lapatinib com capecitabina ou letrozol: **Doenças do sistema imunitário:** Raros: Reacções de hipersensibilidade incluindo anafilaxia. **Doenças do metabolismo e da nutrição:** Muito frequente: Anorexia. **Perturbações do foro psiquiátrico:** Muito frequentes: Insónia*. **Doenças do sistema nervoso:** Muito frequentes: Cefaleias*; Frequentes: Cefaleias*. **Cardiopatias:** Frequentes: Diminuição da fracção de ejeção ventricular. **Vasculopatias:** Muito frequentes: Afrontamentos*. **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** Muito frequentes: Epistaxe*, tosse*, dispneia*; Pouco frequentes: Doença intersticial pulmonar/pneumite. **Doenças gastrointestinais:** Muito frequentes: Diarreia, que pode levar à desidratação, náuseas, vómitos, dispepsia*, estomatite*, obstipação*, dor abdominal*; Frequentes: Obstipação*. **Afeições hepatobiliares:** Frequentes: Hiperbilirrubinemia, hepatotoxicidade. **Afeições dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Muito frequentes: Erupção cutânea (incluindo dermatite acneiforme) (ver - redução da dose ou atraso na sua administração - outras toxicidades), pele seca**, eritrodisestesia palmo-plantar*, alopecia†, prurido†. **Frequentes:** Afeições das unhas incluindo paroníquia. **Afeições musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** Muito frequentes: Dor nas extremidades*, dor nas costas*, artralgia*. **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** Muito frequentes: Fadiga, inflamação das mucosas*, astenia†. (* Estas reacções adversas foram observadas quando lapatinib foi administrado em associação com capecitabina; † Estas reacções adversas foram observadas quando lapatinib foi administrado em associação com letrozol.) **Diminuição da fracção de ejeção ventricular esquerda e prolongamento do intervalo QT:** Foi notificado diminuição da fracção de ejeção ventricular esquerda (LVEF) em aproximadamente 1% dos doentes a receber lapatinib e mais de 90% dos casos eram assintomáticos. Em mais de 70% dos casos a diminuição da LVEF resolveu-se ou melhorou, sendo que em 60% dos quais a melhoria ou resolução deu-se após descontinuação da terapêutica com lapatinib, e em 40% dos casos a terapêutica com lapatinib foi continuada. Foi observado em cerca de 0,2% dos doentes a receber lapatinib em monoterapia ou em associação com outros medicamentos antineoplásicos uma diminuição sintomática da LVEF. Os sintomas observados incluíram dispneia, insuficiência cardíaca e palpitações. No global, recuperaram 58% dos indivíduos sintomáticos. Foram notificadas diminuições na LVEF em 2,5% dos doentes a receber lapatinib em associação com capecitabina, comparativamente a 1,0% com capecitabina em monoterapia. Foram notificadas diminuições na LVEF em 3,1% dos doentes a receber lapatinib em associação com letrozol, comparativamente a 1,3% dos doentes a receber letrozol mais placebo. Num ensaio de fase I não-controlado, observou-se um pequeno aumento dependente da dose do intervalo QTc. O potencial do lapatinib prolongar o intervalo QTc não foi excluído. **Diarreia:** Ocorreu diarreia em aproximadamente 65% dos doentes que receberam lapatinib em associação com capecitabina, e em 64% dos doentes que receberam o lapatinib em associação com letrozol. A maioria dos casos de diarreia foi de grau 1 ou 2 e não causaram descontinuação do tratamento com lapatinib. A diarreia responde bem ao tratamento pró-activo. **Erupções cutâneas:** Ocorreram erupções cutâneas em aproximadamente 28% dos doentes que receberam lapatinib em associação com capecitabina, e em 45% dos doentes que receberam lapatinib em associação com letrozol. As erupções cutâneas foram de uma maneira geral de baixo grau e não causaram descontinuação do tratamento com lapatinib. Os médicos prescritores são aconselhados a examinar a pele antes do tratamento com lapatinib e depois regularmente durante o tratamento. Os doentes que apresentem reacções cutâneas devem ser encorajados a evitar a exposição solar e aplicar um protector solar de largo espectro com Factor de Protecção Solar (SPF) ≥30. Se ocorrer uma reacção cutânea deverá examinar-se todo o corpo em cada consulta médica, até um mês após a resolução. Os doentes com reacções cutâneas extensas ou persistentes devem ser referenciados a um dermatologista. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** Glaxo Group Limited Berkeley Avenue Greenford Middlesex UB6 0NN Reino Unido. DATA DA AIM: 10/06/2008 Data da última renovação: 12/06/2009 DATA DA REVISÃO DO TEXTO: 06/2010 Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no site da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Estudo CTE:

CTE *Capecitabina Toxicity Evaluation*

Na maioria dos doentes, a quimioterapia com capecitabina pode causar alguns efeitos secundários, alguns comuns a toda a terapêutica com agentes citostáticos. Um dos efeitos mais significativos é a reacção na pele das mãos e pés (formigues, adormecimento, dor) chamado “síndrome de mão-pé”. Este consiste em “ressecamento” da pele das mãos e pés, algumas vezes causando rubor, corrosão da pele e descamação e esfoliação das unhas.

A síndrome mão-pé deixa a pele muito susceptível a agressões externas, fungos e bactérias e, por isso, é necessário manter essas regiões bem higienizadas e hidratadas. Estes efeitos provocam alterações na imagem corporal do doente, com implicações na sua qualidade de vida.

O Estudo observacional **CTE** sobre *“avaliação da toxicidade dermatológica (síndrome de mão-pé) dos doentes com cancro da Mama a fazerem quimioterapia oral com capecitabina”* tem um período de recrutamento de 12 meses, e está a ser aplicado pela equipa de enfermagem na Clínica de Mama do IPO-P. Tratando-se de um estudo de características exploratórias, a amostra foi definida tendo em consideração o número provável de doentes que cumprirão os critérios de inclusão, estimando-se que sejam 40. Foram definidos os seguintes objectivos:

- Avaliar a prática clínica utilizada na prevenção da síndrome de mão-pé nos doentes com cancro da mama a fazerem capecitabina oral;
- Avaliar a prática clínica utilizada no tratamento da síndrome de mão-pé nos doentes com cancro da mama a fazerem capecitabina oral;
- Avaliar o impacto da síndrome de mão-pé na Qualidade de Vida dos doentes (IQV-D);
- Avaliar o impacto da síndrome de mão-pé na Qualidade de Vida família (FDLQI).

Validamos a Escala do Índice de Qualidade de Vida da Família – Dermatologia (The Family Dermatology Life Quality Index). Até final do mês de Junho recrutaram-se 22 doentes para este estudo, ou seja, 52% da amostra pretendida. O recrutamento termina em Dezembro de 2010.

Estudo POSER

POSER

Portuguese Observational Study on Emetic Risk

Náuseas e vômitos podem resultar em sérios distúrbios metabólicos, desnutrição e anorexia, alteração do estado físico e mental dos pacientes, úlceras esofágicas, deiscência de feridas e, eventualmente, suspensão de tratamentos antineoplásicos potencialmente úteis e curativos. Felizmente, o progresso nesta área foi impressionante nas últimas décadas, muito disso graças ao melhor entendi-

mento da fisiopatologia da náusea e vômito. Náusea ocorre com maior frequência do que vômitos, mas é mais difícil tratar. O sucesso no manejo de um é fortemente correlacionado ao do outro. Estima-se que aproximadamente 70% dos pacientes que serão submetidos à quimioterapia (QT) apresentarão náuseas e vômitos (CINV).

Por outro lado, a incidência das náuseas e vômitos em doentes a realizar quimioterapia está relacionada com o potencial emético das drogas administradas.

O conhecimento do potencial emético das drogas e das características desse efeito, relativamente ao seu pico e intervalo de ocorrência, é importante para os cuidados de enfermagem. O controlo das náuseas e vômitos é imprevisível para cada indivíduo, daí a necessidade de os tratamentos serem individualizados e adaptados a cada doente.

Num estudo desenvolvido recentemente, obtiveram-se respostas que indicam não haver diferença entre a presença de náusea aguda e tardia. Existem, no entanto, mais respostas positivas para vômitos tardios do que agudos.

Torna-se, assim, fundamental uma avaliação objectiva para identificar as causas e factores desencadeantes do fenómeno emético.

O estudo observacional prospectivo nacional de avaliação da náusea e vômito, denominado POSER (Portuguese Observational Study of Emetic Risk) assenta nos seguintes objectivos:

- Avaliação da intensidade da náusea e vômito imediato e



tardio nos doentes submetidos a QT de moderado e alto potencial emético;

- Avaliação da Qualidade de Vida do doente com a experiência de emese.

Este estudo teve como objectivo amostral o recrutamento competitivo de 200 doentes a nível nacional, entre Janeiro e Dezembro de 2010. O sucesso do recrutamento foi grande, tendo o mesmo terminado em Agosto de 2010 após se ter atingido os 200 doentes, com a seguinte distribuição:

Instituto CUF-Porto (18 doentes); Oncologia Médica Piso 3 IPO-Porto (26 doentes); Oncologia Médica Piso 4 IPO-Porto (4 doentes); Hemato-Oncologia IPO-Porto (5 doentes); Hospital Dia IPO-Porto (21 doentes); Amadora-Sintra (13 doentes); CLISA (21 doentes); Hospital Aveiro (10 doentes); Hosp. Vila Real (67 doentes); Hosp. Guarda (2 doentes); Hosp. Figueira da Foz (12 doentes); Hosp. Capuchos (2 doentes).

Neste momento estamos na fase da análise estatística. Oportunamente daremos notícia dos resultados finais.

Programa Nacional



O Sunitinib é utilizado no tratamento de doentes com os seguintes tipos de cancro:

1. Tumores do estroma gastrointestinal (GIST): trata-se de um tipo de cancro (sarcoma) do estômago e do intestino no qual se verifica um crescimento descontrolado das células dos tecidos de suporte destes órgãos. O Sunitinib é utilizado em doentes com GIST nos casos em que os tumores não podem ser removidos cirurgicamente ou quando estes se tenham propagado a outros órgãos, ou quando o tratamento com imatinib (outro medicamento anticancerígeno) tenha falhado ou não tenha sido tolerado pelo doente.

2. Carcinoma das células renais (RCC): trata-se de uma forma de cancro renal que afecta as células dos túbulos renais. O Sunitinib é utilizado quando o cancro se encontra num estado avançado ou se tenha propagado a outros órgãos.

Tratamento do GIST e RCC com novas terapêuticas dirigidas (Sunitinib) e a sua interferência na qualidade de vida destes doentes.

O Estudo Pigart (*Patient Information about GIST And Renal Carcinoma Treatment*) é uma iniciativa da AEOP e conta com o apoio exclusivo da Pfizer.

O objectivo deste estudo foi recrutar um total de 40 doentes

tendo-se conseguido recrutar 32 doentes no total, com a sua finalização em 31 Julho:

Clínica Urologia IPO Porto (25 doentes); Hospital Dia Hospital Garcia Orta (2 doentes); Clínica da Pele IPO Porto (2 doentes); Hosp. Dia Hospital Setúbal (2 doentes); Hosp. Dia Hospital Évora (1 doente).

Neste momento temos ainda vários doentes em estudo. Planeamos iniciar o tratamento estatístico no início de 2011, a tempo de uma apresentação dos dados finais na próxima reunião da AEOP.

Projecto



target



O Curso Target é uma iniciativa educacional da EONS para enfermeiros que trabalham em oncologia, especificamente com Terapêutica Dirigida anti-EGFR (Receptor do Factor de Crescimento Epidérmico).

As novas terapêuticas dirigidas (anticorpos monoclonais) são dos mais importantes desenvolvimentos actuais no tratamento do cancro – muitas destas novas terapêuticas estão em fase de desenvol-

vimento e em início de aplicação junto dos nossos doentes. Conhecer estas terapêuticas e saber abordar as complicações apresentadas pelos nossos doentes é um desafio novo para os enfermeiros que trabalham na área da oncologia.

Com o apoio exclusivo da Amgen, estamos a planear a formação Target em Setembro de 2010. O curso consta de um módulo de revisão prévio para todos os participantes, e o programa consta dos seguintes tópicos:

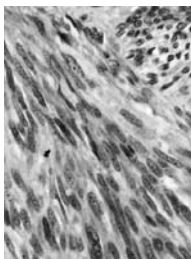
- Revisão da Biologia Molecular do cancro;
- Como apoiar as pessoas que sofrem de cancro avançado;
- Princípios científicos relacionados com as terapias dirigidas ao EGFR;
- Papel dos inibidores EGFR no tratamento do cancro;
- Como tratar os doentes que recebem os inibidores EGFR;
- Execução de planos de intervenção na prática clínica com estes doentes específicos.

No passado dia 10 de Setembro decorreu em Lisboa, no Hotel Olissipo, um curso de formação de 8 horas, onde estiveram 40 enfermeiros provenientes de várias unidades de oncologia nacionais, de Vila Real a Faro. Neste momento estamos na fase de apresentação de projectos de disseminação locais com o envolvimento de mais colegas ligados à administração e monitorização destas terapêuticas. É mais uma iniciativa da AEOP com o apoio da Amgen.

Este é um espaço dedicado à divulgação de notícias recentes de interesse científico. As mesmas podem ser encontradas também na página web da Associação, em <http://www.aeop.net>

SARCOMAS

Novo agente atrasa progressão do sarcoma de tecidos moles



A baixa prevalência e incidência dos sarcomas de tecidos moles torna-a numa doença rara, com necessidade de ser tratada por especialistas com experiência, bem como, um maior investimento na procura de novos e inovadores tratamentos, comentaram os especialistas da área reunidos numa sessão científica no Porto, lê-se em comunicado de imprensa.

Recentemente surgiu no mercado português um novo agente anti-tumoral de origem marinha, a trabectedina, que tem como principal mais-valia atrasar a progressão da doença, através do seu mecanismo de acção que interfere no processo de ADN.

“Habitualmente os fármacos contra o cancro interferem na divisão celular, ou seja, são mais activos quando as células se estão a dividir. A trabectedina actua interferindo em mecanismos de reparação do ADN onde está a organização celular”, explica Javier Martín, do Hospital de Son Dureta, em Palma de Maiorca, acrescentando que na clínica aquilo que se verifica são mudanças na densidade do tumor e não necessariamente na diminuição do tamanho do tumor. Ou seja, o tumor torna-se mais hipodenso porque há mais morte celular.

Menor toxicidade

Por via desse mecanismo de acção, a trabectedina apresenta uma menor toxicidade relativamente a outros fármacos utilizados no tratamento da patologia. “Não provoca alopecia nem apresenta toxicidade cumulativa o que permite um maior controlo da doença por muito mais tempo com qualidade”, refere o especialista.

O fármaco está aprovado como monoterapia em doentes com sarcomas avançados após falência de outros fármacos de primeira linha ou em doentes com intolerância a essas substâncias. “Estamos a realizar com Portugal um ensaio clínico para tratamento de primeira linha. Pensamos ter resultados daqui a cerca de dois anos e meio”, diz Javier Martín.

Na opinião do especialista, a mais-valia da trabectedina é a possibilidade de controlar a doença, que em alguns casos corresponde ao mesmo que reduzir o tumor. “É um fármaco que de alguma forma ajuda a tornar a doença crónica”, explica.

Os sarcomas são tumores malignos de células derivadas de uma estrutura embrionária chamada mesoderme. Os sarcomas desenvolvem-se nos tecidos conectivos de suporte extra-esqueléticos: músculos, tendões, tecidos sinoviais peri-articulares, gordura, endotélio dos vasos sanguíneos e canais linfáticos, e o mesotélio dos órgãos viscerais.

Estes tumores de origem mesenquimatosa podem ocorrer em qualquer sítio anatómico, mas aparecem com mais frequência nas extremidades (60%).

POP, 20 JULHO 2010

CANCRO OVÁRIO

Fármacos aumentam sobrevida no cancro do ovário avançado



As doentes com cancro do ovário avançado não se curam mas a doença é controlada pelo recurso a vários tratamentos disponíveis sendo possível prolongar a suas vidas, sublinha a oncologista médica do IPO do Porto Noémia Afonso, lê-se em comunicado de imprensa.

O diagnóstico do cancro do ovário é, muitas vezes, tardio porque os sintomas não são muito evidentes e, quando se manifesta, o tumor já está em fase avançada, podendo apresentar metástases, ou seja atingir órgãos distantes do ovário.

O facto de não haver método para rastreio e as mulheres não serem acompanhadas regularmente pelo seu ginecologista (também) ajuda a que os diagnósticos sejam tardios.

Factores de risco

No que diz respeito a factores de risco, Noémia Afonso esclarece que “não é um assunto consensual. Pense-se que poderá haver um fundo hormonal que possa facilitar ou agravar, mas não há muitos factores de risco identificados. De forma geral, é aceite um factor protector pelo uso de anticoncepcionais orais (ao contrário do cancro da mama em que é um factor de risco), e um factor predisponente pelo uso de terapêutica hormonal de substituição. Cerca de 5 a 10% dos casos poderão ter uma predisposição genética. Sabemos que o cancro da mama e o cancro do ovário partilham factores de risco hereditários”.

Após o diagnóstico, a paciente deve ser enviada a um centro de referência no tratamento do cancro do ovário. Isto porque a primeira abordagem terapêutica é cirúrgica. A evolução vai depender da doença residual após a cirurgia, quanto mais doença persistir pior o prognóstico, explica a oncologista.

Fármacos

O tratamento para além de cirúrgico envolve quimioterapia, classicamente com dois fármacos – carboplatino e paclitaxel – utilizados após a cirurgia para melhor controlo da doença e em primeira linha em contexto de doença metastazada.

Nas doentes que não respondem a este tratamento (refractárias ou resistente) e em doentes com contra-indicações ou que desenvolveram toxicidade a este tratamento, são utilizados outros fármacos como a doxorubicina lipossómica, o topotecan, a gemcitabina e a trabectedina.

A trabectedina foi recentemente aprovada para o tratamento do cancro do ovário, em associação à doxorubicina lipossómica, permitindo uma abordagem diferente e com eficácia no tratamento do cancro do ovário avançado. “Com todas estas armas terapêuticas tornamos o cancro do ovário uma doença crónica: não curamos mas aumentamos a sobrevida à custa de manipularmos tratamentos, tendo em conta a sua eficácia e toxicidade”, refere.

Uma diferença importante entre os diversos tratamentos são os perfis de toxicidade, no caso da trabectedina não causa alopecia, neuropatia, cardiotoxicidade ou reacções de hipersensibilidade graves. É, portanto, um fármaco que contribui para o arsenal terapêutico do cancro do ovário não apenas pela sua eficácia mas também pela tolerabilidade por não exacerbar efeitos laterais de outros fármacos utilizados nesta doença.

Sobrevida

A taxa de sobrevivência global do cancro do ovário aos cinco anos é cerca de 40%. De uma forma geral, a sobrevida aos cinco anos é superior a 70% em estadios precoces mas não ultrapassa os 20% em fases avançadas, explica.

O impacto socioeconómico desta doença é considerável, mas para Noémia Afonso, “quando estamos a tratar as doentes não pensamos em preços. Temos consciência que são tratamentos onerosos, mas se forem considerados vantajosos para a paciente em termos de qualidade de vida e sobrevivência, não hesitamos em prescrever”.

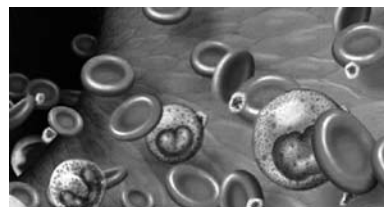
Em termos de custos indirectos verifica-se que tornando-a numa doença crónica, muitas destas mulheres continuam a viver com poucas limitações e até podem manter a sua actividade profissional, mantendo uma boa qualidade de vida e a sua contribuição para a sociedade.

“Frequentemente necessitam de acompanhamento psicológico porque, afinal, “viver com cancro” é difícil, até pelos tratamentos que são realizados com frequência, para além de que, sendo um tumor ginecológico, surgem também muitas questões sobre a vida afectiva e a sexualidade”, conclui a especialista.

POP, 28 JULHO 2010

TUMORES HEMATOLÓGICOS

Onyx apresenta dados no mieloma múltiplo



Quase um quarto dos doentes com mieloma múltiplo que tinham

deixado de reagir aos fármacos actuais responderam ao tratamento oncológico experimental carfilzomib da Onyx Pharmaceuticals, avança a agência Reuters.

A companhia disse que planeia usar os resultados do estudo, divulgado na segunda-feira, como base para a submissão de aprovação de novos fármacos à FDA (Food and Drug Administration), antes do final do ano.

“Acreditamos que estes dados são muito impressionantes”, afirmou o CEO da Onyx Tony Coles, à Reuters. O CEO revelou que a farmacêutica vai pedir uma revisão acelerada de seis meses à FDA com base na necessidade da população-alvo do fármaco intravenoso, bem como na sua eficácia e tolerabilidade.

O ensaio de fase intermédia envolveu 266 pacientes gravemente doentes com mieloma múltiplo, cujo cancro se tinha agravado após uma média de cinco regimes de tratamento prévio.

Resposta

Os resultados do estudo mostram que 24% dos pacientes responderam ao carfilzomib com uma duração mediana de 7,4 meses.

Um estudo realizado pelo International Myeloma Working Group descobriu que os pacientes com mieloma, tão doentes como os incluídos no estudo da Onyx, podem responder à terapia em 11% do tempo.

A empresa não divulgou mais detalhes do ensaio, incluindo efeitos adversos, mas disse que o fármaco foi bem tolerado e não houve toxicidades novas ou inesperadas. Cerca de 20% dos pacientes com mieloma múltiplo são considerados “reincidentes e refractários”, significando que o cancro já não responde aos medicamentos padrão, incluindo ao Velcade® da Takeda Pharmaceutical.

A Onyx também está a estudar o carfilzomib, um inibidor do proteas-

soma, em pacientes com mieloma em fase inicial.

POP, 29 JULHO 2010

Linfoma: Fármaco da Ziopharm recebe estatuto órfão da FDA

O fármaco experimental darina-parsin da Ziopharm recebeu o estatuto de medicamento órfão da FDA (Food and Drug Administration) para o tratamento do linfoma de células T periféricas (PTCL), disse a empresa na quarta-feira, citada pela agência Reuters.

A Ziopharm planeia começar a inscrever os pacientes num ensaio de fase I, que vai testar o fármaco em combinação com quimioterapia, como tratamento inicial para pacientes com PTCL. Se esta combinação se provar promissora, o ensaio será expandido para um programa pleno de fase III no próximo ano, de acordo com o CEO da companhia Jonathan Lewis.

Um ensaio de fase II mostrou que o darina-parsin é eficaz como terapia única em alguns pacientes com linfoma que deixaram de responder a outros fármacos.

A designação de medicamento órfão é concedida pela FDA aos medicamentos que visam o tratamento de uma doença que afecte menos de 200 mil norte-americanos. O estatuto concede a exclusividade de comercialização à farmacêutica durante sete anos nos EUA, após a aprovação.

O linfoma de células T periféricas é um dos tipos de cancro dos glóbulos brancos mais mortíferos e difíceis de tratar.

A FDA aprovou o Folateyn® da Allos Therapeutics, no ano passado, para uso como agente único em pacientes com PTCL, cuja doença tenha parado de responder à quimioterapia. É o primeiro e único medicamento aprovado para tratar esta doença.

Foi por isso que a Ziopharm decidiu avançar com os estudos, para além da necessidade de um melhor tratamento inicial, explicou o CEO da companhia.

POP, 23 SETEMBRO 2010

UE recomenda aprovação do Tasigna® na leucemia mielóide crónica

A Novartis recebeu um parecer favorável recomendando a aprovação do Tasigna® (nilotinib) pela União Europeia, uma terapia-alvo selectiva para os pacientes adultos com diagnóstico recente de leucemia mielóide crónica positiva ao cromossoma Philadelphia (LMC Ph+) em fase crónica, lê-se em comunicado de imprensa.

O Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendou a aprovação do Tasigna® no tratamento de primeira linha, baseando-se num ensaio clínico pivot de fase III, no qual o Tasigna® ultrapassou o Glivec® (imatinib), em termos de eficácia do tratamento. No estudo, o Tasigna® foi superior ao Glivec®, alcançando taxas mais elevadas de resposta molecular e citogenética completa e retardando a progressão do cancro.

Os dados foram publicados no New England Journal of Medicine e foram confirmados por dados de follow-up de 18 meses, apresentados na reunião anual da Sociedade Americana de Oncologia Clínica, realizada em Junho de 2010.

“Estamos contentes que o desenvolvimento do Tasigna® possa resultar numa nova opção de tratamento para os pacientes recentemente diagnosticados com LMC, que procuram meios eficazes de prevenir a progressão da doença”, disse Alessandro Riva, Chefe Global de Desenvolvimento em Oncologia e Assuntos Médicos da Novartis Oncology.

“Na sequência deste parecer positivo do CHMP, estamos ansiosos para trabalhar com as autoridades reguladoras para usar o Tasigna® como tratamento de primeira linha o mais rapidamente possível”, acrescentou.

A Comissão Europeia segue geralmente as recomendações do CHMP e entrega a sua decisão final no prazo de três meses. A decisão será aplicável a todos os 27 estados-membros da União Europeia (UE), mais a Islândia e a Noruega.

A FDA (Food & Drug Administration) e as autoridades de saúde da Suíça Swissmedic já aprovaram o Tasigna® para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com LMC Ph+. Os pedidos às agências reguladoras também estão em andamento no Japão, e no resto do mundo.

POP, 27 SETEMBRO 2010

CANCRO PULMÃO

Sunitinib pode aumentar a sobrevida no cancro do pulmão



O tratamento com sunitinib da Pfizer demonstrou, num ensaio clínico de fase III, que em combinação com o erlotinib da Roche, a sobrevida livre de progressão de doença é significativamente superior, nos doentes com carcinoma do pulmão de não-pequenas células previamente tratados, comparativamente ao tratamento isolado com erlotinib, lê-se em comunicado de imprensa. Durante o estudo não foram observados efeitos adversos novos ou inesperados.

“Consideramos que este é um avanço importante para os doentes com cancro do pulmão. Neste sentido, iremos conduzir nos próximos meses, uma análise profunda destes resultados de forma a identificar um ou mais subgrupos de doentes com carcinoma do pulmão de não-pequenas células para futuros ensaios em doença não tratada ou recorrente”, explica Mace Rothenberg, Senior Vice President, Clinical Development e Medical Affairs, da Pfizer Oncology.

O sunitinib está indicado para o tratamento de tumores malignos do estroma gastrointestinal irressecáveis e/ou metastáticos e do carcinoma de células renais avançado e/ou metastático.

POP, 30 AGOSTO 2010

Cancro do pulmão: doentes e familiares contam com apoio da PULMONALE

É já no próximo dia 16 de Setembro, às 10:30, na Fundação Calouste Gulbenkian, em Lisboa, que é lançada a PULMONALE - Associação de Luta Contra o Cancro do Pulmão. Esta é a primeira associação portuguesa dedicada ao apoio a todos os que directa ou indirectamente lidam com esta doença Oncológica, lê-se em comunicado de imprensa.

Trata-se de uma associação para os doentes e pelos doentes com cancro do pulmão, que procura combater o estigma que existe em torno desta doença e ajudar os que dela sofrem. O cancro do pulmão é a quarta doença oncológica com maior taxa de incidência, depois do cancro da próstata, da mama e do colon, sendo no entanto a mais mortal. Em Portugal,

os dados apontam para uma taxa de incidência anual de 3500 novos casos de cancro do pulmão, pelo que é intenção da PULMONALE desmistificar a doença e ajudar doentes, familiares e a própria sociedade a encarar a doença de uma outra forma.

Combater o estigma

Segundo António Araújo, presidente da PULMONALE “é importante apoiar doentes e familiares, mas também é fundamental combater o estigma associado ao cancro do pulmão, que continua a ser uma doença difícil de encarar e abordar, devido à elevada taxa de mortalidade. Não é fácil lidar com nenhuma doença oncológica, mas é importante saber que quando diagnosticado a tempo, o cancro do pulmão pode ser tratado com sucesso.”

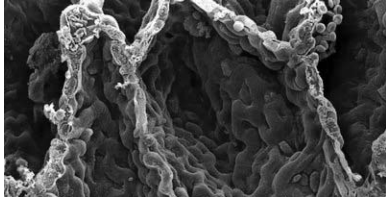
Sem fins lucrativos, a PULMONALE nasceu para prestar aconselhamento e apoio às pessoas que sofrem de cancro pulmão e aos seus familiares, promover a melhoria e alargamento dos cuidados médicos, difundir informação sobre a doença ao público, facilitar a cessação tabágica e promover a investigação sobre as causas e tratamento desta doença.

Associados a esta causa estão nomes como Belmiro de Azevedo, Américo Amorim, Rui Nabeiro, Fernando Faria de Oliveira, Sobrinho Simões, Francisco Campos, Mário Soares, Manuel Pizarro, Maria de Belém Roseira, Maria Antónia Almeida Santos, Couto dos Santos, Isabel Galriça Neto, Emílio Rui Vilar, Ricardo Carriço, João Pina, Tiago Monteiro, Pedro Couceiro, Alvaro Parente, Tomaz Morais, Pedro Abrunhosa, Rui Reininho, André Sardet e muitos outros que não quiseram deixar de apadrinhar a PULMONALE.

POP, 14 SETEMBRO 2010



Fármaco da Allos aumenta sobrevida no cancro do pulmão



A Allos Therapeutics Inc disse que o seu fármaco oncológico aumentou a sobrevida de pacientes com cancro do pulmão de não-pequenas células num ensaio intermédio, noticiando a agência Reuters.

A empresa estava a testar o fármaco Folutyn® versus o Tarceva®, medicamento comercializado pela Roche e pela OSI Pharmaceuticals, em pacientes com cancro do pulmão de não-pequenas células avançado, que receberam anteriormente um ou dois tratamentos sistémicos. O objectivo principal do estudo era analisar a sobrevivência global.

Aumento da sobrevida

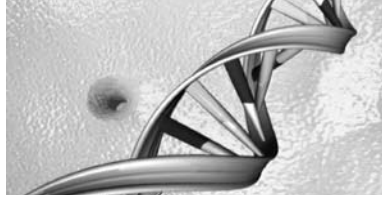
A Allos afirmou que os pacientes que receberam o medicamento tiveram uma redução de 16% no risco de morte em comparação com o Tarceva® na população de doentes em geral.

“As tendências positivas na sobrevida global foram observadas em favor do Folutyn® em todos os grupos de pacientes, excepto naqueles com carcinoma de células escamosas, e naqueles que antes receberam pemetrexed”, disse a companhia. O pemetrexed é um quimioterápico usado para o tratamento do cancro do pulmão.

Em Setembro, a entidade reguladora da saúde dos EUA, a FDA (Food & Drug Administration), concedeu uma aprovação acelerada ao Folutyn® para tratar um dos tipos de cancro do sangue mais mortal e agressivo.

POP, 30 JULHO 2010

Gene suicida oferece abordagem contra cancro da pele e pulmão



Cientistas da Universidade de Granada, em Espanha, desenvolveram uma nova terapia para o tratamento do cancro da pele e do pulmão. A abordagem envolve a utilização de um gene suicida que pode induzir a morte das células. A técnica mostrou-se eficaz não apenas em culturas de células cancerosas, como também in vivo, ou seja, em modelos animais cujos tumores foram induzidos, avança o site Ciência Diária.

Os resultados revelaram que a actividade anti-tumoral intensa do gene E poderia ser considerada no tratamento destas patologias. Esta é a primeira vez que tipos de genes E e gef são usados em células eucarióticas para o desenvolvimento de novos tratamentos contra tumores.

Durante as experiências in vitro, os investigadores estudaram os efeitos dos genes na linhagem do melanoma B16-F10, posteriormente usada também para gerar tumores in vivo nos animais.

A técnica também foi testada em linhagens de células do adenocarcinoma do pulmão A549A, observando que os genes também afectam a proliferação celular in vitro e in vivo pelos mesmos mecanismos de acção.

A equipa avaliou as alterações que os genes induzem no exterior das membranas mitocondriais, fizeram análises da morfologia celular e tecidos, através de técnicas de microscopia, e testes de morte celular.

Inibição tumoral

A inibição do crescimento do

tumor em células cultivadas pela acção dos genes E e gef foi de 72 e 35% respectivamente, em 72 horas, em comparação com as experiências com animais. A acção do gene E em ratinhos induziu a regressão do tumor, em 70 a 80%, em oito dias de tratamento.

A técnica, ainda em fase experimental, poderia ser avaliada, no futuro, em testes clínicos. De acordo com Raúl Ortiz Quesada, que participou no trabalho, o método poderia ser combinado à quimioterapia. “Pode reduzir os efeitos de agentes quimioterápicos, o que permitiria a redução da dose necessária, bem como a redução dos efeitos adversos da quimioterapia”.

Os resultados do trabalho foram publicados no Journal of Molecular Medicine e Dermatology.

POP, 23 SETEMBRO 2010

CANCRO MAMA

Estudo reforça relação entre cancro da mama e terapia hormonal



Especialistas do California Teachers Study, entidade direccionada para a investigação do cancro da mama nos EUA, divulgaram um estudo que evidencia a relação entre a terapia hormonal como os progestagénios e a incidência do cancro da mama em mulheres, avança o site noticioso da Globo, o G1.

O estudo reuniu dados de 56.867 mulheres com cancro, acompanhadas durante quase dez anos. Segundo os dados, aquelas que utilizaram a terapia de estrogénio por mais de 15 anos apresentam um risco 19% maior de contraírem tumores malignos nos

seios em comparação com aquelas que nunca usaram este regime.

“Os benefícios da terapia de reposição hormonal para o alívio de sintomas pós-menopausa são claros, mas os riscos também são maiores do que imaginávamos”, afirma Tanmai Saxena, da Escola de Medicina Kech da Universidade do Sul da Califórnia.

O trabalho foi publicado na revista *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, publicação da Associação Americana para a Investigação do Cancro.

Risco de 83%

Quando combinado com progestagénios, a terapia com estrogénio, feita durante 15 ou mais anos, aumenta em até 83% as probabilidades de cancro da mama.

Segundo os especialistas, o risco está associado também ao índice de massa corporal (IMC). Entre as mulheres com índices menores do que 30, as probabilidades aumentam.

Para Susan Hankinson, professora na Escola Médica de Harvard, o trabalho destaca a mensagem das instituições de saúde pública dos EUA, de que há uma relação de risco entre o uso deste regime e o cancro da mama.

POP, 1 SETEMBRO 2010

FDA vai votar sobre uso do Avastin® no cancro da mama

O Avastin®, fármaco oncológico usado para o tratamento de pacientes com cancro da mama, vai enfrentar o seu destino no dia 17 de Setembro. A FDA (Food & Drug Administration) vai decidir se o medicamento continua a ter aprovação para tratar o cancro da mama, avança a abc7news.

Se o Avastin® for desaprovado pela comissão do FDA, que se reúne esta sexta-feira, o medicamento oncológico pode privar muitos pacien-

tes deste tratamento. Um grande número de mulheres usa o fármaco para lutar contra o cancro da mama.

Alguns especialistas defendem que a medida da entidade reguladora irá privar vários pacientes que têm o direito à medicação e ao tratamento.

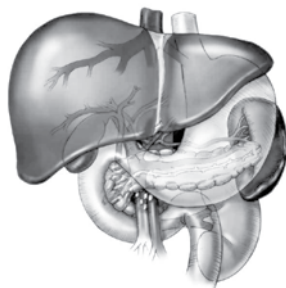
A desaprovação do Avastin® foi levantada por um comité consultivo, que votou 12-1 contra o fármaco. Mas vários médicos americanos acreditam que a FDA não deve ir adiante com a retirada do Avastin® nesta indicação e que deve permitir que os médicos e os pacientes façam as suas próprias escolhas.

Kate Stevens, que sofre de cancro da mama, tem tomado o Avastin® nos últimos dois anos. O Dr. Gary Cecche sublinha que é por causa do Avastin® que a paciente tem vivido nos últimos dois anos e que tem maiores probabilidades de sobreviver à doença maligna.

POP, 16 SETEMBRO 2010

CANCRO DIGESTIVO

Fármaco contra o cancro do pâncreas em ensaio inicial



Um fármaco experimental, desenvolvido para atacar as células do cancro pancreático, já foi administrado ao primeiro paciente num ensaio clínico no Arizona, nos EUA, avança o site UPI.com.

O Dr. Daniel Von Hoff, principal investigador do ensaio clínico de fase I, no Virginia G. Piper Cancer Center em Scottsdale Healthcare,

diz que o fármaco ASG-5ME é uma terapia-alvo que destrói selectivamente as células cancerígenas, relatou o centro esta quarta-feira.

“O ASG-5ME destina-se a pacientes com cancro pancreático que não têm um bom prognóstico com as terapias disponíveis actualmente”, disse Von Hoff.

O novo composto utiliza um anticorpo monoclonal contra um alvo encontrado em mais de 90% dos pacientes com cancro pancreático, atacando selectivamente as células do carcinoma, lê-se no comunicado.

“É uma abordagem mais precisa que procura evitar as células saudáveis, aumentando a actividade antitumoral em modelos pré-clínicos, e potencialmente reduzindo os efeitos tóxicos da quimioterapia tradicional”, explicou Von Hoff.

O cancro do pâncreas tem um crescimento rápido e de difícil tratamento, sendo a quarta principal causa de morte por cancro nos EUA.

POP, 16 SETEMBRO 2010

NICE recomenda uso do Herceptin® em certos pacientes com cancro gástrico

O Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE) recomendou a comparticipação pelo NHS (Sistema Nacional de Saúde do Reino Unido) do Herceptin® (trastuzumab), da Roche, para determinados pacientes com cancro gástrico, avança o site FirstWord.

Andrew Dillon, director executivo do NICE, disse que após a apresentação da orientação preliminar em Julho, na qual rejeitaram o fármaco, a Roche “apresentou uma nova análise de um subgrupo de pacientes com níveis mais elevados de HER2.”

O director executivo observou que a comissão “discutiu os novos dados e concluiu que o trastuzumab é custo-efectivo neste grupo

Inicie terapia do cancro... inicie Caphosol[®]

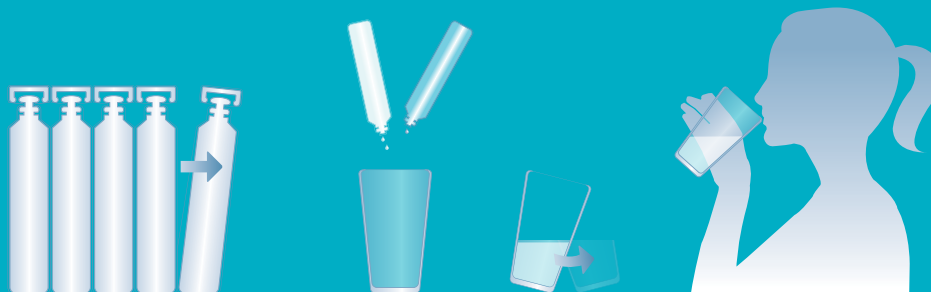
Caphosol é única solução supersaturada de iões de Fosfato de Cálcio que demonstrou reduzir o número de doentes que experimentou episódios de mucosite oral¹

Num estudo prospetivo, randomizado realizado em dupla ocultação de 95 doentes submetidos a Transplantes de Células Estaminais Hematopoiéticas :

- Mais do dobro dos doentes evitaram mucosite oral usando Caphosol¹
- Caphosol reduziu a duração dos episódios de mucosite oral¹
- Os doentes do grupo Caphosol tiveram uma redução de 72% no uso de morfina e cerca de 75% dos doentes não tiveram de recorrer ao uso de qualquer morfina¹

Caphosol pode ser facilmente integrado no esquema terapêutico da Radioterapia e Quimioterapia para prevenir e tratar a mucosite oral nos seus doentes.

- Fácil de usar e sem sabor desagradável.



Para mais informações por favor contacte o nosso departamento de Informação Médica, telefone 21 721 74 00 ou escreva-nos para o email informed@eusapharma.com

Referências:

1. Papas AS, Clark RE, Martuscelli G, et al. A prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2003;31:705-712.



EUSA Pharma

Eusa Pharma SAS, Delegação Portuguesa.
Praça Nuno Rodrigues dos Santos n.º7
1600-171 Lisboa

Code: CAP/PT/003.0210.01

Descubra como tratar e prevenir mucosite oral em www.mouthsmadegood.com

mouthsmadegood

EM PORTUGUÊS



Data preparação Maio de 2010



gelclair[®]

Alívio da Mucosite Oral

GEL-0710-021-AN



“ Antes de GELCLAIR, deixei de poder comer tudo o que mais apreciava. Só de pensar em comida ficava arrepiada. Felizmente chegou a solução, e agora posso saborear tudo o que a vida tem de bom ”

Saborear a Vida!



LUSOMEDICAMENTA - SOCIEDADE TÉCNICA FARMACÊUTICA, S.A.
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B | QUELUZ DE BAIXO | 2730-055, Barcarena
Sociedade anónima. Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Cascais
sob o nº 17248. Capital social €1.600.000,00. N.º de contribuinte 507 150 473

**HELSINN**

Dispositivo Médico

de doentes”, acrescentando que o medicamento “atendeu aos critérios de consideração de tratamentos que aumentam a sobrevivência no fim de vida.”

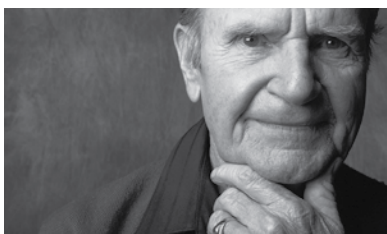
O medicamento é recomendado pelo NICE em combinação com a cisplatina e o Xeloda® (capecitabina), ou o 5-fluorouracil, para pacientes com cancro gástrico metastático, que não receberam tratamento prévio e cujos tumores expressam altos níveis de HER2.

O Herceptin® foi aprovado na União Europeia, em Janeiro, como tratamento para pacientes com cancro gástrico metastático HER2-positivo.

POP, 1 OUTUBRO 2010

CANCRO PROSTATA

Cancro da próstata: Pfizer interrompe fase final de ensaio do Sutent®



A Pfizer anunciou na segunda-feira que está a descontinuar um estudo avançado do Sutent® (sunitinib), em associação com prednisona, em homens com cancro da próstata resistente à castração (CPRC) avançado, que não responderam à quimioterapia, avança o site FirstWord.

A decisão de suspender o ensaio foi baseada numa análise preliminar dos dados do estudo SUN 1120 que indicou que era improvável a terapia de combinação melhorar a sobrevida global em comparação com apenas prednisona.

A farmacêutica observou que os dados completos do ensaio estão a ser

analisados e serão apresentados numa próxima reunião.

O Sutent® tem aprovação actualmente para o tratamento de tumores do estroma gastrointestinal e o carcinoma de células renais avançado, e gerou vendas mundiais de 964 milhões dólares em 2009.

A farmacêutica também está a conduzir ensaios de fase final com o Sutent® como tratamento adjuvante do carcinoma de células renais. No entanto, no mês passado, a Pfizer informou que, num ensaio de fase III, o fármaco não conseguiu melhorar a sobrevida de pacientes com cancro do pulmão, quando combinado com o Tarceva® (erlotinib) da Roche, enquanto que, outro estudo avançado em pacientes com carcinoma hepatocelular avançado, foi recentemente interrompido devido a eventos adversos graves.

Além disso, a farmacêutica indicou que agora tem 118 programas em desenvolvimento clínico, uma descida dos 133 em Janeiro, com 26 deles em fase final de desenvolvimento e nove a aguardar decisões regulamentares nos EUA e na Europa. Desde a última actualização da empresa, 31 programas foram descontinuados, enquanto que 25 são novos ou progrediram em termos de desenvolvimento clínico, observou a Pfizer.

Em notícia relacionada, a AstraZeneca anunciou que o seu fármaco contra o cancro da próstata, zibotentan, não conseguiu cumprir o seu objectivo principal de melhorar a sobrevida em pacientes com CPRC num ensaio avançado.

POP, 30 SETEMBRO 2010

Fármaco da J&J aumenta sobrevida em ensaio final no cancro da próstata

A Johnson & Johnson (J&J) anunciou que todos os pacientes que participaram num ensaio de fase final com o seu tratamento contra o can-

cro da próstata acetato de abiraterone vão receber o medicamento.

Uma análise preliminar, conduzida por um comité independente de monitorização dos dados, indicou que o composto demonstrou uma melhoria “significativa da sobrevida global” em pacientes com cancro da próstata avançado, em comparação com aqueles que receberam um placebo, avança o site FirstWord.

O estudo COU-AA-301 envolveu 1195 pacientes com cancro da próstata metastático avançado, cuja doença progrediu após tratamento com um ou dois regimes de quimioterapia. Os indivíduos receberam aleatoriamente acetato de abiraterone mais prednisona, ou placebo mais prednisona.

A comissão disse que o fármaco mostrou um perfil de segurança aceitável e recomendou que aos pacientes que receberam um placebo fosse oferecido o tratamento com o medicamento da J&J. Dados do estudo serão apresentados no próximo mês na reunião da ESMO (European Society for Medical Oncology).

A Johnson & Johnson observou que “está a avaliar a estratégia de submissão” do acetato de abiraterone com base nos resultados de avaliação, e que vai tornar o fármaco, que está licenciado no BTG, disponível para certos doentes no âmbito de um programa de acesso antecipado que começará em Outubro.

POP, 13 SETEMBRO 2010

APRESENTAÇÃO DA REVISTA

A revista Onco.News é o órgão oficial da Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa e pertence a todos os associados que pretendam divulgar conteúdos científicos em enfermagem oncológica. Tem duas grandes vertentes:

- Apresentação de artigos científicos que versem ou não trabalhos de investigação, em conformidade com o definido nas normas de publicação;
- Divulgação de programas e projectos que a associação vier a implementar.

A revista Onco.News considera para publicação trabalhos relacionados directa ou indirectamente com a Enfermagem Oncológica, nomeadamente através de artigos originais, de revisão, de actualização, casos clínicos ou Cartas ao Editor.

Os artigos poderão ser enviados via e-mail para secretariado@aeop.net.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO NA REVISTA ONCO.NEWS

1. A revista Onco. News considera para publicação trabalhos relacionados directa ou indirectamente com a Enfermagem Oncológica, nomeadamente através de artigos originais, de revisão, de actualização, casos clínicos ou Cartas ao Editor. Deverá ser referenciado, pelos próprios autores, qual a classificação do artigo. Os artigos provenientes de trabalhos científicos têm prioridade de publicação.

As Cartas ao Editor devem constituir um comentário crítico sobre um artigo da revista ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 500 palavras, nem conter mais de um quadro ou figura e um máximo de 5 referências bibliográficas.

2. Os autores devem enviar os artigos preferencialmente por e-mail para a nossa redacção ou poderá fazê-lo por carta onde conste o artigo em papel e em suporte informático (em cd).

3. No artigo, deve constar a identificação do autor ou autores, local de trabalho e suas categorias profissionais, a morada e telefone.

4. Os trabalhos devem ser enviados em nome do autor principal para: Revista Onco.News, Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa, Estrada Interior da Circunvalação, 6657, 4200-177 Porto, acompanhados por carta com pedido de publicação, subscrito por todos os autores, mas preferencialmente via e-mail, para secretariado@aeop.net. Não serão aceites trabalhos já publicados ou enviados simultaneamente a outras revistas.

5. O texto é submetido à apreciação do Conselho Redactorial e os artigos poderão ser:

- a) Aceites sem alterações;
- b) Aceites após as modificações propostas e aceites pelos autores;
- c) Recusados.

Sendo aceites, os artigos ficam propriedade da AEOP, não podendo ser utilizados para publicação por quem quer que seja (nem mesmo pelos autores) sem a nossa prévia autorização por escrito. Antes dessa decisão, a revista não se compromete a publicar os artigos que lhe são enviados. Todas as decisões serão dadas a conhecer aos autores.

6. O artigo deve conter necessariamente o título, este deve ser breve e específico, o nome e apelidos do(s) autor(s) e respectivo grau académico, o nome da Instituição onde exerce(m) a sua actividade profissional, indicar o autor principal e os eventuais secundários. Deve conter um resumo em Inglês e em Português, com palavras-chave, em ambos os idiomas, com vista à indexação. Todo o artigo deve ser produzido a preto e branco.

7. Os trabalhos deverão ser impressos em papel branco, formato A4, com margens de ambos os lados, incluindo cada página legendas, referências e numeração. Devem conter, além do resumo, Introdução, Conclusão e Referências Bibliográficas. As imagens deverão ser enviadas em formato JPG ou TIFF de modo a que fiquem nítidas na sua impressão tipográfica.

8. Não devem ser usadas siglas e abreviaturas que não tenham sido explicitadas, na primeira menção, por extenso.

9. As referências bibliográficas devem ser numeradas por ordem consecutiva da sua primeira citação no texto. As referências devem conter, no caso das revistas, o nome do primeiro autor (apelido e nome), seguido dos restantes, do título do artigo, do nome da revista e da sua identificação (ano, volume e páginas).

A norma a utilizar é a APA. Mais informações sobre as regras de utilização destas normas encontram-se no site da aeop. Os quadros e figuras devem ser apresentados e inseridos no texto. Os gráficos deverão ser apresentados como original. Todos devem estar numerados ao longo do texto.

10. A extensão máxima do artigo é de 12 páginas, dactilografadas a 1,5 espaços e em Times New Roman. No caso de maior extensão, o autor deve sugerir o local de corte, para dividir o artigo em duas publicações consecutivas.

11. No caso de aceitação do artigo estar condicionada a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo máximo de trinta dias.

12. As provas tipográficas serão da responsabilidade da Redacção.