

Neoplasias relacionadas ao trabalho: estudo de morbidade em um hospital de referência

Cancer related to work: A study of morbidity in a hospital of reference

Luiz Antonio Custodio, Heloyse Hott Paulino, Claudete Stábile Ribeiro, Alexandre Yukio Saito, Marla Karine Amarante, Julie Massayo Maeda Oda, Thiago Cezar Fujita, Ivete Conchon Costa

Departamento de Ciências Patológicas, Universidade Estadual de Londrina, Paraná.

Resumo

Este trabalho teve o objetivo de analisar os casos de neoplasias atendidos no Hospital de Câncer de Londrina (HCL) no ano de 2005, classificando-os de acordo com a Lista de Neoplasias Relacionadas ao Trabalho (PORTARIA 1339/99) para verificar a frequência de neoplasias que constam da referida lista. Foi realizado um estudo transversal de casos de pacientes residentes em municípios pertencentes à 17ª Regional de Saúde do Paraná, inscritos no Hospital do Câncer de Londrina (HCL). Os dados foram coletados por fonte secundária, por meio do Registro Hospitalar de Câncer disponível na instituição em estudo. Foram selecionados os casos de pacientes conforme dados acerca do tipo de câncer e ocupação. Dos 784 casos inscritos no serviço, 296 casos faziam parte da Lista de Neoplasias Relacionadas ao Trabalho. Os três tipos de câncer mais frequentes que constavam da lista, foram as neoplasias malignas de pele não-melanoma, seguidas das neoplasias de estômago, brônquios e pulmão. As ocupações foram analisadas segundo referido, verificando-se um maior percentual de trabalhadores rurais dentre os acometidos com neoplasia maligna de pele.

Palavras chaves: Neoplasias; Doenças ocupacionais; Riscos ocupacionais; Sistema de Informação.

Abstract

OBJECTIVE: Analyze the number of cancer cases assisted by the Hospital do Cancer de Londrina (ICL) in the year 2005. Besides, we intended to classify those cases according to the List of Cancer Related to the Work (PORTARIA 1339/99), with the intention of evaluating the relation between neoplasia cases and the patient's occupation. **METHODS:** A transversal cases' study of resident patients in municipalities from 17° Health's Regional was done especially about Londrina's patients, which were enrolled in the ICL in 2005. The data were collected by secondary source - the Hospital Cancer's Register, which was acquired in the institution; selected the cases of resident patients in 17° Health's Regional which the data about the cancer's type and occupation were analyzed. **RESULTS:** From the 784 cases founded 296 ones were from the List of Neoplasia Related to the Work. The most frequent types of cancer were malignant skin neoplasms, followed by neoplasms from stomach and from bronchus and lung. The occupations were analyzed according to the patient's declaration, observing a great amount of agricultural workers amongst the patients with malignant skin neoplasms.

Keywords: Neoplasms; Occupational illnesses; Occupational risks; Information System.

INTRODUÇÃO

O câncer é um importante problema de saúde pública sendo responsável por mais de seis milhões de óbitos a cada ano representando cerca de 12% das causas de morte no mundo⁽¹⁾. Na próxima década o câncer poderá substituir as doenças cardíacas como principal causa de morte⁽²⁾.

Segundo previsão da International Union Against Cancer (UICC) (2005), a incidência de câncer, estimada em 2002 era de 11 milhões de casos novos e alcançará mais de 15 milhões em 2020. Cerca de 50% do total de óbitos, por câncer e mais de 60% dos casos novos ocorrem em países industrializados levando a pensar que o câncer é uma doença do desenvolvimento⁽³⁾.

O câncer é uma doença de instabilidade genômica, ocorrendo quando células perdem sua habilidade de realizar reparos de erros no DNA resultando em crescimento anormal, provavelmente devido a algum aumento na desordem (entropia) causado por fatores externos resultando em alterações malignas⁽²⁾.

Os oncologistas sustentam que o câncer é curável quando tratado no início antes que a doença tenha tomado caráter generalizado. Supõe-se que o câncer inicial seja uma doença localizada em zona circunscrita. A clínica comprova que as manifestações iniciais do câncer permanecem latentes, estacionárias por longo tempo, antes de manifestar-se de modo claro, dando oportunidade à intervenção terapêutica. No início, em cinco casos curam-se quatro, no fim, talvez nenhum de cinco⁽⁴⁾.

No Brasil a incidência e a mortalidade por câncer têm crescido em virtude do aumento da expectativa de vida e do controle de doenças infecto-contagiosas. Os especialistas acreditam que o tipo que mais acometerá a população brasileira será o câncer de pele não melanoma, seguidos pelas neoplasias malignas da mama, próstata, pulmão e esôfago⁽⁵⁾.

Segundo registros de câncer de base populacional do Brasil, os tumores mais freqüentes no país são: próstata, pulmão, estômago, cólon e reto e esôfago na população masculina. Em mulheres predomina o câncer de mama seguido pelos cânceres de colo uterino, cólon e reto, pulmão e estômago. As principais causas de morte por câncer no Brasil em 2001 foram os tumores de pulmão, próstata, estômago, esôfago e boca e faringe em homens e os tumores de mama, pulmão cólon e reto, colo de útero e estomago em mulheres. Em estudo conduzido para analisar a mortalidade por câncer no Brasil entre 1980 e 1995 foram constatados como principal causa de óbito o câncer de pulmão em homens e de mama em mulheres⁽¹⁾.

De acordo com a literatura, o câncer é resultado da combinação de fatores externos ambientais e de susceptibilidade do indivíduo (fatores genéticos)⁽⁶⁾. Os primeiros podem ser agrupados de quatro formas, sendo relacionados aos hábitos de vida (tabagismo, etilismo, nutrição etc.); ao meio ambiente; à intervenção terapêutica; e ainda aos fatores relacionados ao ambiente de trabalho com considerável importância (agentes carcinogênicos e mistura de agentes)⁽⁷⁾.

Pott (1775) identificou a fuligem como causa do câncer escrotal e descreveu as penosas condições dos trabalhadores na limpeza de chaminés em Londres, sendo esta, a primeira vez que se relacionou a doença com uma atividade profissional. A partir de 1920 foram demonstrados novos modelos experimentais de causas profissionais da carcinogênese como arsênico, amianto, benzeno, cádmio, cromo, níquel e cloreto de vinila. Os estudos sobre câncer profissional são complicados, pois não existem "cancerígenos completos": as exposições no trabalho aumentam o risco do desenvolvimento de câncer, mas não asseguram o desenvolvimento do mesmo. Além disso podem transcorrer de vinte a trinta anos (no mínimo cinco) entre a exposição

profissional e a indução posterior do câncer. Evidências que exposições a fatores exógenos, em adição ao fumo, são determinantes críticos de câncer, vêm de estudos de hereditariedade e de observações de padrões de doença ligados à migração, nutrição e local de trabalho ⁽²⁾. O câncer de origem ambiental se define como o causado (ou evitado) por fatores não genéticos como o comportamento, hábitos, estilo de vida, assim como fatores externos sobre os quais o indivíduo não tem controle como a contaminação do ar, da água, e resíduos industriais. A variação da frequência de acordo com o lugar tem dado espaço à opinião de que grande parte dos cânceres do ser humano é causada por fatores presentes no meio ambiente.

A globalização e a uniformização das condições do trabalho, nutrição e consumo, aliados a diminuição das taxas de mortalidade e natalidade, o aumento da expectativa de vida e envelhecimento populacional, determinaram uma transição epidemiológica com diminuição das taxas de doenças infecciosas e aumento concomitante das taxas de doenças crônico-degenerativas, especialmente as doenças cardiovasculares e o câncer. Segundo a Organização Mundial de Saúde (2002), sobressaem-se, entre tipos de câncer mais frequentes os tumores de pulmão, de cólon e reto e de estômago, tanto nos países industrializados quanto nos países em desenvolvimento. Com relação ao sexo, a prevalência de câncer entre homens e mulheres é muito similar nos países desenvolvidos, enquanto nos países em desenvolvimento a prevalência nas mulheres é 25% maior, o que reflete o predomínio em homens, de localização de câncer com pior sobrevida, tais como fígado, esôfago e estômago ⁽⁸⁾.

Uma preocupação importante nas últimas décadas tem sido o problema da transferência das indústrias para os países em desenvolvimento devido às rigorosas normas sobre os cancerígenos e os custos trabalhistas cada vez mais elevados nos países industrializados, e à mão de obra mais barata nos países em desenvolvimento. Assim, o câncer profissional não tem diminuído nos últimos anos e sim tem sido transferido dos países industrializados para os países em desenvolvimento ⁽⁹⁾.

As mudanças na estrutura econômica, nas formas de produção e na atuação do profissional, ocorridas pós-revolução industrial, visando à acumulação flexível de capital, desencadeou aumento da preocupação com o trabalho e com o trabalhador ⁽¹⁰⁾. Este passou a se submeter a um trabalho mais penoso, perigoso e com longas jornadas. A alteração no perfil de adoecimento do trabalhador decorrente destas mudanças evidenciou a importância do ambiente de trabalho e dos fatores de risco a eles associados no desenvolvimento de algumas doenças, dentre elas, as neoplasias malignas ⁽⁶⁾.

Segundo Kitamura e Terra (2006), a maioria das exposições consideradas cancerígenas para a espécie humana está relacionada com a ocupação, reafirmando a importância do ambiente de trabalho e os fatores de risco a eles associados no desenvolvimento de neoplasias ⁽⁷⁾.

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou, para 1999, a ocorrência de 104.200 mortes por câncer em todo o país sendo 4% delas (4168 casos) decorrentes de exposição a agentes cancerígenos no ambiente de trabalho ⁽⁶⁾. A fração atribuível às exposições ocupacionais para desenvolvimento do câncer varia de 4 a 40%, dependendo do tipo de tumor, população estudada e da metodologia empregada na avaliação e analisando, ainda, aspectos quantitativos (nível, frequência de exposição e dose ativa) e qualitativos (características do agente, do ambiente de trabalho, e do próprio trabalhador) referentes à exposição ⁽¹¹⁾.

O nível de exposição a substâncias cancerígenas no ambiente de trabalho varia de país para país e de região para região num mesmo país dependendo do nível de

desenvolvimento, do grau de modernização e da presença ou não de vigilância nestes ambientes de trabalho⁽¹²⁾. A grande maioria dos estudos sobre o câncer e ocupação foi realizada em países desenvolvidos, onde os processos de industrialização já foram bem estabelecidos. Porém, segundo Ribeiro e Wünsch (2004), a maior exposição ocorre em trabalhadores de países em desenvolvimento, como consequência do uso de tecnologia obsoleta, deficiência da segurança no trabalho e de vigilância⁽¹¹⁾.

A *International Agency of Research on Cancer* (IARC), da Organização Mundial de Saúde, revela que 22 agentes de grupos químicos ou misturas, cujas exposições são principalmente ocupacionais, foram estabelecidos como cancerígenos para os seres humanos, sendo outros 20 possivelmente carcinogênicos. Entre eles estão o cloreto de vinila, responsável pelos cânceres de pulmão e fígado; o asbesto, que atinge pulmão, pleura e peritônio; e a fuligem, relacionado ao câncer de pele e pulmão⁽⁶⁾.

O Ministério da Saúde instituiu pela Portaria nº 1339/GM, de 18 de novembro de 1999 a Lista de Neoplasias Relacionadas ao Trabalho (LNRT/MS) como pertencente à Classificação Internacional de Doenças (CID-10) sendo elas: neoplasia maligna do estômago (C16); angiossarcoma do fígado (C22.3); neoplasia maligna do pâncreas (C25); neoplasia maligna da cavidade nasal e dos seios paranasais (C30, C31), neoplasia maligna da laringe (C32); neoplasia maligna dos brônquios e do pulmão (C34); neoplasia maligna dos ossos e cartilagens articulares dos membros (inclui Sarcoma ósseo) (C40); outras neoplasias malignas da pele (C44); mesotelioma da pleura (C45.0), do peritônio (C45.1) e do pericárdio (C45.2); neoplasia maligna da bexiga (C67); leucemias (C91-C95)⁽¹³⁾.

Considerando a magnitude e a relevância das neoplasias como agravo relacionado ao trabalho, este estudo tem como objetivo identificar o número de casos de câncer inscritos num hospital de referência para câncer, segundo sexo e faixa etária, analisar o número de neoplasias que constam da LNRT/MS, e ainda identificar o número de casos de câncer segundo local de município de residência.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, no qual os dados foram coletados no Hospital de Câncer de Londrina (HCL), um hospital de grande porte que atende pacientes de 117 municípios. Utilizou-se da ficha do Registro Hospitalar de Câncer (RHC), um documento que armazena dados de todos os pacientes atendidos na instituição com diagnóstico de câncer. Foram coletados dados referentes à identificação (sexo, faixa etária, cor, escolaridade), ocupação, tipo de neoplasia diagnosticada, assim como o estadiamento estabelecido, tipo histológico, hábitos de vida, histórico familiar de câncer. Foram selecionadas as fichas correspondentes aos pacientes atendidos no HCL no período de 1 de janeiro a de dezembro de 2005 e que residiam em municípios da 17ª Regional de Saúde do Paraná, na região norte do Estado, da qual fazem parte 20 municípios dentre eles, Londrina, que é a atual sede desta Regional, com uma população de aproximadamente 600.000 habitantes. Os demais municípios possuem população entre 10.000 e 100.000 habitantes.

Os tipos de neoplasias foram classificados de acordo com a LNRT/MS instituída pela Portaria nº 1339/GM, (grupo II DO Cid-10).

Quanto à ocupação, utilizaram-se os dados referidos pelos pacientes atendidos e foi classificada de acordo com a Classificação Brasileira de Ocupações (CBO), cuja

versão mais recente data de 2002 e agrega as ocupações por habilidades cognitivas, códigos e títulos com dez grandes grupos desagregados em subgrupos.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná sob o parecer número 214/06. A coleta de dados foi realizada com autorização da direção clínica do Hospital de Câncer de Londrina.

RESULTADOS

Foram estudados prontuários de 784 casos de câncer referentes aos municípios da 17ª RS, dos quais 25,2% pertenciam à faixa etária de 60-69 anos. Quanto ao sexo, houve uma maior frequência no masculino com 396 casos. O maior número de casos do sexo feminino ocorreu na faixa etária de 70-79 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos casos de câncer, segundo sexo e faixa etária, em pacientes inscritos no HCL, 17ª RS, Paraná, 2005.

Faixa Etária	Sexo					
	Masculino		Feminino		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
0 a 4	2	0,5	1	0,2	3	0,4
5 a 9	-	-	-	-	-	-
10 a 14	3	0,7	-	-	3	0,4
15 a 19	-	-	2	0,5	2	0,2
20 a 29	10	2,5	14	3,6	24	3,1
30 a 39	18	4,5	45	11,6	63	8,0
40 a 49	39	9,8	63	16,2	102	13,0
50 a 59	90	22,7	74	19,1	164	20,9
60 a 69	123	31,1	75	19,3	198	25,2
70 a 79	77	19,4	82	21,1	159	20,3
80 ou mais	34	8,6	32	8,2	66	8,4
Total	396	100*	388	100*	784	100*

*Aproximado de 100%

Verificou-se maior frequência de casos em indivíduos da cor branca (93,9%), como pode ser verificado na Figura 1.

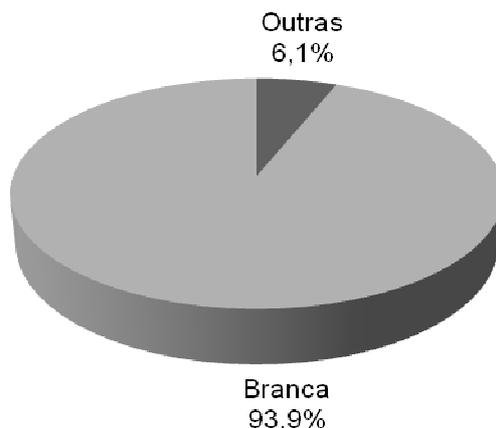


Figura 1. Distribuição (%) do total de casos de pacientes residentes na 17ª RS do Paraná inscritos no HCL segundo raça, 2005.

Do total de casos, 7,1% (56 pessoas) referiram etilismo e 24,3% (190 pessoas) referiram ser tabagistas (**Figura 2 e 3**). Quanto à história familiar de câncer, 369 pessoas (47,1%) referiram a ocorrência de câncer em pessoas da família. Quanto a esses dados, verificou-se que, em mais de 25% das fichas, não havia o registro destas informações.

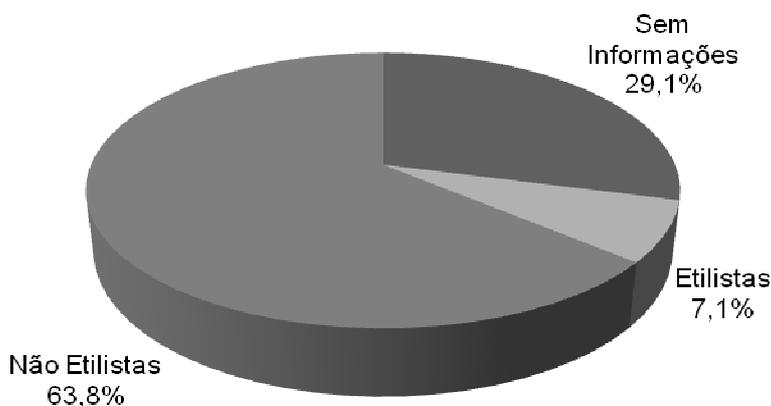


Figura 2. Distribuição (%) de referências dos pacientes residentes na 17ª RS do Paraná atendidos no HCL quanto ao etilismo, 2005.

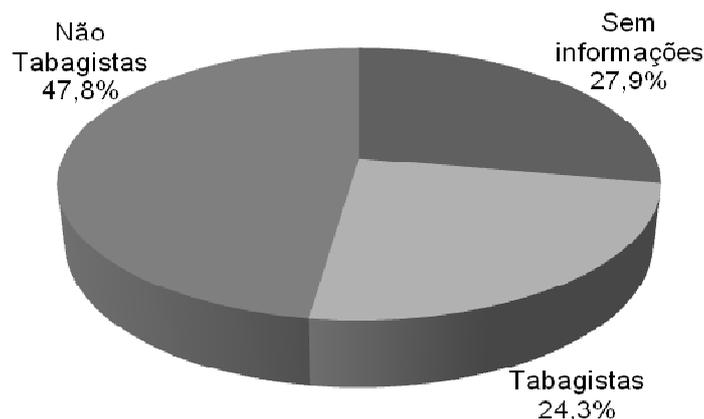


Figura 3. Distribuição (%) de referências dos pacientes residentes na 17ª RS do Paraná atendidos no HCL quanto ao tabagismo, 2005.

Dos 784 pacientes inscritos no serviço, 296 casos faziam parte dos tipos de câncer que constam da LNRT/MS. Destes, 159 casos eram de pacientes residentes em Londrina e 137 casos de pacientes residentes nas demais cidades da 17ª RS do Paraná (Figura 4).

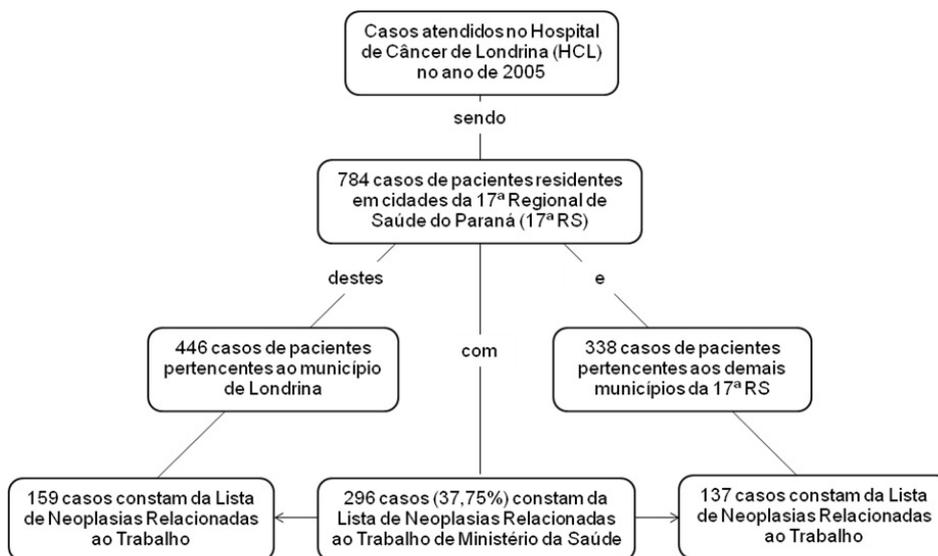


Figura 4. Distribuição do número de casos de câncer inscritos no HCL, segundo origem, a Lista de Neoplasias Relacionadas ao Trabalho do Ministério do Trabalho, 17ª RS, Londrina, Paraná, 2005.

Do total de casos que ocorreram na 17ª RS e que constam na Lista, houve maior frequência de neoplasias de pele (60,81%) citadas na Lista como “outras neoplasias malignas de pele” e que se referem apenas aos tipos não-melanoma (basocelular e espinocelular). Destes, 94,4% são da cor branca, 100% pertenciam a faixas etárias acima dos 45 anos e 52,8% dos casos ocorreram no sexo feminino. Os cânceres de pele tipo melanoma não estão incluídos na lista e são classificados pelo CID-10 em outra categoria.

O segundo tipo de neoplasia mais freqüente constante da lista foi o de estômago (17,6%), com 61,5% dos casos no sexo masculino, seguido do câncer de brônquios e pulmão, com 7,1% dos casos sendo 61,9% destes, ocorridos no sexo masculino (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos tipos de neoplasias segundo a Lista de Neoplasias Relacionadas ao Trabalho do Ministério da Saúde (CID-10), e origem de residência, inscritos no HCL, 17ª RS, Londrina, Paraná, 2005.

Neoplasias Relacionadas ao Trabalho (Cid-10)	17ª RS		Londrina	
	nº	%	nº	%
Neoplasia maligna de estômago (C16)	52	17,6	30	19,9
Angiossarcoma do fígado (C22,3)	3	1,0	2	1,3
Neoplasia maligna de pâncreas (C25)	8	2,7	6	3,8
Neoplasia maligna da cavidade nasal e dos seios paranasais (C30 e C31)	-	-	-	-
Neoplasia maligna da laringe (C32)	19	6,4	10	6,3
Neoplasia maligna de brônquios e pulmão (C34)	21	7,0	9	5,7
Neoplasia maligna de ossos e cartilagens articulares (inclui Sarcoma ósseo) (C40)	6	2,0	3	1,9
Outras neoplasias malignas de pele (C44)	180	60,8	95	59,8
Mesotelioma de pleura (C45,0), peritônio (C45,1) e pericárdio (C45,2)	-	-	-	-
Neoplasia maligna de bexiga (C67)	7	2,4	4	2,5
Leucemias (C91-C95)	-	-	-	-
Total	296	100*	159	100*

*Aproximado de 100%

Verifica-se que no município de Londrina as neoplasias mais diagnosticadas de acordo com a lista são semelhantes às verificadas na 17ª RS. No entanto, em Londrina, o terceiro tipo de neoplasia mais diagnosticado foi o câncer de laringe (6,3%) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

A perda da massa corpórea observada nos animais portadores de tumor de Walker caracteriza a síndrome de anorexia-caquexia, intensificada pelas alterações conhecidas no metabolismo dos nutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios), alterações hormonais (leptina, NPY, MC, grelina), além do aumento das citocinas circulantes (TNF α , IL-1, IL-6, IFN) (11). Mudanças na percepção de paladar e olfato ocorridas com a progressão tumoral também contribuem com a anorexia na prática clínica^(12, 13). Por outro lado, já foi demonstrado neste modelo experimental de tumor de Walker que a reduzida ingestão alimentar não é a causa das alterações metabólicas relacionadas à caquexia⁽¹⁾. Além disso, em estudo prévio do nosso grupo as medidas da glândula adrenal no estágio final da caquexia não foram influenciadas pela perda de peso quando comparadas com o grupo *pair fed*⁽⁹⁾.

Em trabalho prévio do nosso grupo de pesquisa⁽⁹⁾, utilizando o mesmo modelo de caquexia neoplásica, evidenciamos que a glândula adrenal apresentou comprometimento morfológico relacionado à resposta ao stress, em ratos sacrificados com 12 dias de evolução tumoral, com padrão histopatológico sugestivo de maior secreção de catecolaminas além de hipertrofia cortical. No presente estudo, observamos que as alterações morfológicas das glândulas adrenais ocorreram precocemente no desenvolvimento da caquexia neoplásica, até mesmo antes do 5º dia de evolução tumoral (resultado não apresentado).

O maior peso das adrenais nos animais com tumor sugere hipertrofia adrenal como consequência da resposta funcional da glândula no decorrer do desenvolvimento tumoral, especialmente na primeira parte quando se inicia o quadro de caquexia (D5). Tal hipertrofia ocorreu à custa de um aumento da área do córtex adrenal, visto que a espessura do mesmo encontrava-se aumentada nos animais portadores de tumor. Considerando o papel fundamental da glândula adrenal na manutenção da homeostasia, alterações em sua morfologia, especialmente na camada cortical, indicam modulação do eixo HPA. No córtex adrenal, ocupando dois terços da sua espessura, encontra-se a zona fasciculada, sendo composta por cordões de células ricas em lipídios. A camada fasciculada é o principal local da síntese do cortisol nos humanos e da corticosterona nos murinos⁽¹⁴⁾. O aumento do peso das glândulas adrenais está relacionado à hiperplasia e hipertrofia glandular que ocorre principalmente em células da camada fasciculada, conforme observamos na análise histológica com a coloração HE (Figura 3). Já foi relatado que este tipo de alteração está associado à maior secreção de corticosterona em resposta ao ACTH hipofisário na resposta de estresse crônico em ratos^(15, 16).

A hipófise controla o trofismo e a atividade esteroidogênica do córtex da glândula adrenal através da produção de ACTH. No lobo anterior da adeno-hipófise encontram-se as células corticotróficas que são basófilas, poligonais, com núcleos esféricos e periféricos, que produzem pro-opiomelanocortina (POMC) e seus derivados incluindo ACTH, melanotropina (MSH) e lipotropina (LPH). Elas representam aproximadamente 15 a 20% das células da adeno-hipófise e se localizam principalmente na região central da glândula, sendo o principal componente no lobo intermediário, pouco desenvolvido em humanos, mas importante fonte de melanotropina em murinos⁽¹⁷⁾. A variação de peso da glândula hipófise pode ocorrer devido a alterações na quantidade ou tamanho de células corticotróficas, ou ainda por alteração global na celularidade da mesma. A análise histológica realizada não permitiu identificar

diferenças no conteúdo de células basófilas das hipófises de animais D5 e D12 em relação ao controle.

Em processos patológicos como no câncer, há estímulo constante do eixo HPA, devido à presença de substâncias produzidas pelo tumor ou à resposta inflamatória do organismo, levando à produção prolongada do ACTH e caracterizando assim um estado de estresse crônico⁽⁷⁾. Neste modelo estudado de tumor de Walker, logo no início do estabelecimento da síndrome de anorexia-caquexia (5º dia) já existem alterações significativas nos parâmetros morfométricos das glândulas do eixo HPA, sugerindo produção prolongada do ACTH com aumento da glândula hipófise e, como consequência, hipertrofia na camada cortical da glândula adrenal. Tais alterações ocorreram antes do 5º dia e são compatíveis com dados da literatura em que a administração de ACTH em ratos leva ao aumento do tamanho das adrenais a partir de 24 horas da injeção (18). No presente estudo, as alterações nas glândulas do eixo HPA foram menos evidentes no final do processo de caquexia (12º dia).

Com o desenvolvimento da caquexia neoplásica, decorrente da evolução tumoral no modelo experimental do tumor de Walker, observamos uma dupla resposta morfológica do eixo corticotrófico. Uma resposta inicial foi caracterizada por aumento no tamanho das glândulas hipófise e adrenal, e hiperplasia predominantemente das células da zona fasciculada do córtex adrenal. A presença destas alterações revela que mecanismos moleculares e respostas hormonais iniciaram antes do 5º dia de evolução tumoral, ou seja, antes da formação de uma massa tumoral palpável e antes da instalação do quadro de anorexia-caquexia. No 12º dia após a inoculação das células tumorais, momento em que o animal tem uma pequena sobrevida devido ao quadro avançado de anorexia-caquexia, submetido a estresse contínuo, o estudo das glândulas hipófise e adrenal evidenciou uma tendência à regressão dos parâmetros morfométricos. Estudos mais aprofundados poderão revelar o status funcional das glândulas adrenal e hipófise a fim de elucidar se as alterações morfológicas observadas são causa ou consequência da caquexia neoplásica.

Agradecimentos

Apoio financeiro através de bolsas de iniciação científica aos seguintes autores deste trabalho R.A.W. (PIBIC/CNPq) e R.R.F. (IC/Fundação Araucária).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cassolla P, Moreira CC, Liboni TF, Zaia CT, Borba-Murad GR, Bazotte RB, et al. Changes in blood metabolic parameters during the development of Walker-256 tumour-induced cachexia in rats are not caused by decreased food intake. *Cell Biochem Funct.* 2012 Jun;30(4):265-70.
2. Pinge MCM, Mastelari RB, da Silva IFS, Mehanna A, de Abreu SB, Blanco EEA, et al. Alterações promovidas pelo treinamento físico no edema pulmonar e perda de massa muscular em ratos portadores de tumor Walker-256. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde.* 2008;29(2):163-70.

3. Koehnlein EA, Salado GA, Yamada AN, Silva AA. Avaliação do estado nutricional de pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC)-DOI: 10.4025/actascihealthsci. v31i1. 545. Acta Scientiarum Health Science. 2009;31(1):57-63.
4. Emery PW. Cachexia in experimental models. Nutrition. 1999 Jul-Aug;15(7-8):600-3.
5. Corbello Pereira SR, Darronqui E, Constantin J, da Silva MH, Yamamoto NS, Bracht A. The urea cycle and related pathways in the liver of Walker-256 tumor-bearing rats. Biochim Biophys Acta. 2004 Apr 5;1688(3):187-96.
6. Pignatelli D, Magalhaes MM, Magalhaes MC. Direct effects of stress on adrenocortical function. Horm Metab Res. 1998 Jun-Jul;30(6-7):464-74.
7. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. N Engl J Med. 1995 May 18;332(20):1351-62.
8. Thomas M, Keramidas M, Monchaux E, Feige JJ. Dual hormonal regulation of endocrine tissue mass and vasculature by adrenocorticotropin in the adrenal cortex. Endocrinology. 2004 Sep;145(9):4320-9.
9. Fonseca EAI, Macioszek MA, Saito AY, Cotrim KG, Mazzuco TL. Estudo das alterações morfológicas da glândula adrenal na caquexia neoplásica. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde. 2009;30(2):163-74.
10. Macioszek MA. Estudo do sistema neuroendócrino na caquexia neoplásica e da resposta ao tratamento com esteróides [Dissertação de mestrado]: Universidade Estadual de Londrina; 2008.
11. Laviano A, Inui A, Marks DL, Meguid MM, Pichard C, Rossi Fanelli F, et al. Neural control of the anorexia-cachexia syndrome. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008 Nov;295(5):E1000-8.
12. Davis MP, Dreicer R, Walsh D, Lagman R, LeGrand SB. Appetite and cancer-associated anorexia: a review. J Clin Oncol. 2004 Apr 15;22(8):1510-7.
13. Del Fabbro E, Dalal S, Bruera E. Symptom control in palliative care--Part II: cachexia/anorexia and fatigue. J Palliat Med. 2006 Apr;9(2):409-21.
14. Mazzuco TL, Herrera ACSA, Fonseca EAI. Interesse do Estudo dos Tumores Adrenocorticais em Patologia Experimental e Clínica. In: Watanabe MAE, M.A. Ono MA, editors. Tópicos em Patologia Experimental. Londrina (PR), Brasil: EDUEL - Universidade Estadual de Londrina; 2008.
15. Ulrich-Lai YM, Figueiredo HF, Ostrander MM, Choi DC, Engeland WC, Herman JP. Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2006 Nov;291(5):E965-73.

16. Ostrander MM, Ulrich-Lai YM, Choi DC, Richtand NM, Herman JP. Hypoactivity of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis during recovery from chronic variable stress. *Endocrinology*. 2006 Apr;147(4):2008-17.
17. Yeung CM, Chan CB, Leung PS, Cheng CH. Cells of the anterior pituitary. *Int J Biochem Cell Biol*. 2006;38(9):1441-9.
18. Ferreira JG, Cruz CD, Neves D, Pignatelli D. Increased extracellular signal regulated kinases phosphorylation in the adrenal gland in response to chronic ACTH treatment. *J Endocrinol*. 2007 Mar;192(3):647-58.