

Tratamento do câncer de mama: uma visão histórica

Breast cancer treatment: a historical view

Rosilene Jara Reis
Lílian Figueira Medina
Andreia Polanczyk Welter
Bárbara Adriana Deboni
Renato Luiz Amaral
Maria Isabel Edelweiss

Resumo

Este trabalho faz uma revisão sobre a evolução histórica do tratamento do câncer de mama. Motivados pela riqueza da literatura, os autores relatam dados desde 1863 até os dias atuais.

Abstract

This paper makes a review of the historical evolution on the treatment of breast cancer. Motivated by the richness of the available information the authors transcribe the data beginning in the year 1863 up to date.

Unitermos

Tratamento do câncer
de mama
Evolução histórica

Key words

Breast cancer
Historical view

Introdução

O carcinoma mamário é uma doença conhecida desde remota antiguidade, sendo sempre muito temido pelos cruéis padecimentos de suas vítimas. Relatos do início do século passado descrevem que o crescimento desta neoplasia da mama, por vezes lento e indolor, acabava ocupando toda a glândula mamária na grande maioria das vezes. Em muitos casos, o tumor ulcerava-se espontaneamente, tendendo a ser muito doloroso. Desconhecia-se por completo a forma de tratá-lo. Somente após a descoberta da anestesia, em 1844, passou-se a pensar no tratamento cirúrgico do câncer mamário.

Revisão bibliográfica

Em 1863, James Paget, uma autoridade britânica de sua época em patologias mamárias, relatou que não conhecia nenhum caso de recuperação do câncer da mama. A cirurgia até então consistia em excisão paliativa simples do tumor junto com uma margem de tecido mamário. Na época em que Paget afirmava ser fútil a excisão local para o carcinoma mamário, surgiu na Grã-

Bretanha uma nova era na história do tratamento desta enfermidade. Em 1867, Moore afirmou que o câncer mamário necessitava da extirpação de todo o órgão e tecidos adjacentes comprometidos: a pele, o tecido celular subcutâneo, os linfonodos e os músculos peitorais. Em 1870, Lister respaldou as recomendações de Moore e aconselhou seccionar ambos os músculos peitorais para facilitar a dissecação axilar, que deveria ser completa e fazer parte de todas as cirurgias para o câncer mamário. Em 1878 e 1882, Banks publicou os trabalhos que concluíam o tema da seguinte forma: "O objetivo principal da cirurgia do câncer de mama é a extirpação da mama junto com os gânglios axilares, estejam estes aumentados ou não; a limpeza da axila é um aspecto necessário da cirurgia, pois, em alguns casos, além de gânglios aumentados encontramos outros menores comprometidos que não pareciam afetados, nem eram palpáveis externamente".

Em 1871, Küster, em Berlim, incluiu a dissecação axilar como parte essencial da mastectomia. Halsted, mais tarde, deu crédito a Küster por ter sido ele o primeiro a advogar a linfadenectomia axilar de rotina. Esta prática reduziu drasticamente as recorrências neste sítio. Em 1887, Schmid publicou que dos 95 casos de recorrência da série de Küster, apenas um ocorreu na axila. O passo

Aceito para publicação em julho de 2002.

Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital Santa Rita, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre.

seguinte na evolução do ataque cirúrgico contra o câncer mamário foi a dissecação da aponeurose do músculo peitoral. Em 1875, Volkmann, na Alemanha, decidiu adotar este método porque o exame microscópico demonstrava que muitas vezes a aponeurose já era carcinomatosa antes mesmo que o músculo peitoral o fosse^(1, 8, 14).

Em 1882, William Halsted, nos Estados Unidos, introduziu uma técnica cirúrgica que viria reduzir a alta mortalidade pelo câncer de mama. Foi então praticada pela primeira vez a mastectomia radical propriamente dita, com a retirada total da glândula mamária e da pele que a cobria e a amputação dos músculos grande e pequeno peitoral. Em continuidade, realizava-se o esvaziamento do conteúdo axilar, onde se achavam os linfonodos, invadidos ou não. Toda a operação era feita em um só tempo. Graças a ela, tornaram-se raras as recidivas locais, na região mamária, e cada vez menor o comprometimento axilar. Em 1894, Halsted publicou seus resultados de 50 mastectomias radicais, com um índice de recidiva local de 6%, sendo que ao final de três anos todas as pacientes estavam vivas e livres de doença. Em sua segunda publicação, em 1898, Halsted atualizou os seus resultados com 133 mastectomias radicais, 9% de recidiva local ao final de três anos e uma taxa de sobrevida de 52% neste período. Em sua terceira publicação, em 1907, apresentou 232 casos, com uma mortalidade operatória de 1,7%, sendo que ao final de três anos 210 pacientes estavam vivas e, destas, 42,3% livres de doença. No mesmo mês de novembro de 1894, em que se imprimia o primeiro trabalho de Halsted, Willy Meyer, de Nova York, levou a uma sessão de cirurgia da Academia de Medicina de Nova York uma descrição de uma técnica de mastectomia radical similar à de Halsted. Não há dúvidas de que Halsted e Willy Meyer conceberam a mastectomia radical de forma independente, mas por razões históricas se diz que Halsted fez sua primeira cirurgia em 1882, e Willy Meyer em 1891^(8, 14).

A mastectomia radical, como a descrita por Halsted em 1882, foi a cirurgia universalmente aceita pelos cirurgiões para o tratamento do câncer da mama por aproximadamente 50 anos, independente do seu estágio clínico⁽¹⁶⁾. A cirurgia de Meyer, chamada mastectomia radical norte-americana, foi também adotada com grande amplitude. Em 1904, Warren publicou algumas modificações na incisão cutânea da técnica de Meyer.

Após a morte de Halsted, em 1922, Sampson Handley reforçou a atenção aos gânglios da mamária interna, com biópsias rotineiras durante a mastectomia radical, e este trabalho foi seguido por seu filho Richard Handley, que encontrou, numa série de 50 pacientes, 38% de metástases. Essa publicação deixou claro que o tumor era disseminado para esta região em um terço de todas as mastectomias radicais⁽⁹⁾. Estas informações foram difundidas rapidamente e, em resposta a elas, muitos cirurgiões como Urbam, Sugarbaker e outros nos Estados Unidos incluíram a dissecação destes nódulos nas suas cirurgias, o que deu origem às mastectomias radicais ampliadas.

Em 1912, a radioterapia já estava bem estabelecida para o tratamento do câncer de mama, e foi Sampson

Handley quem escreveu: "O principal uso da radioterapia no câncer de mama é a profilaxia contra recorrências pós-operatórias".

Embora a cirurgia radical tenha sido rapidamente aceita, seu abandono se fez de uma forma muito lenta. Esta modificação começou com uma importante tendência no sentido de um tratamento conservador da mama e o melhor conhecimento da radioterapia no tratamento do câncer de mama.

O princípio básico do tratamento cirúrgico do câncer de mama é a remoção do tumor primário e da drenagem linfática axilar em monobloco, sem a necessidade da remoção dos músculos peitorais quando estes não estiverem comprometidos. Um consenso em dezembro de 1958 estabeleceu como rotina este procedimento cirúrgico para o tratamento do carcinoma mamário⁽¹²⁾. A maioria dos cirurgiões aceitou as cirurgias radicais modificadas (a de Patey, com excisão do músculo peitoral menor, e a de Madden, com conservação dos músculos peitorais) e a radical de Halsted como igualmente eficazes no controle local da doença e de sobrevida total. Na época, poucos julgaram necessário submeter os dois procedimentos a um experimento controlado, mas, posteriormente, a sobrevida total mostrou-se maior e o controle local foi melhor nas pacientes tratadas pela mastectomia radical modificada⁽¹³⁾.

A radioterapia tem sido empregada desde o início do século passado como terapêutica adjuvante das neoplasias malignas de mama. Rauschoff, em 1913, e, mais tarde, Janeway e Keynes usaram, com sucesso, implantes de *radium* intersticial com este fim. No início de 1920, evidências histológicas foram obtidas para confirmar a regressão do carcinoma na glândula mamária seguido de radioterapia. No Curie Institut, em Paris, Baclesse, Gricouroff e Tailhefer, em 1936, usaram radioterapia externa para o tratamento do câncer de mama. Em 1939, eles publicaram um importante artigo que mostrava que uma dose de 50Gy aplicada na mama em uma a duas semanas antes da mastectomia radical levava à ausência histológica de tumor em 30% das pacientes. Em 1958, eles publicaram os resultados do tratamento de cem pacientes nos estágios I e II que tinham sido tratadas com tumorectomia seguida de radioterapia convencional, com um seguimento mínimo de cinco anos. Dezesseis pacientes desenvolveram recorrência local e dez delas foram a um segundo procedimento cirúrgico para a ressecção das recidivas. Este trabalho de Baclesse e da escola francesa demonstrou que pacientes selecionadas poderiam ser tratadas com tumorectomia associada a radioterapia e alcançar, em cinco anos, uma sobrevida similar à da mastectomia radical^(2, 4, 5, 11).

Peters, em 1939, no Princess Margaret Hospital, em Toronto, propôs tratar pacientes em estágios iniciais (T1, T2, N0) com excisão local e radioterapia. Em 1977, publicou os resultados de 203 pacientes tratadas com irradiação. Não encontrou diferença significativa na sobrevida entre as pacientes tratadas com excisão local mais radioterapia e as tratadas com mastectomia, quando estratificadas por idade, anos de seguimento e tamanho tumoral⁽⁴⁾.

Em outro estudo do Princess Margaret Hospital, de janeiro de 1958 a dezembro de 1978, 680 pacientes em

estágios I e II para carcinoma mamário foram seguidas por 21 anos. Concluiu-se que o tratamento conservador para o câncer mamário por excisão local do tumor primário seguida de radioterapia na mama tem resultados equivalentes ao tratamento radical convencional, com o benefício dos melhores resultados cosméticos e melhor qualidade de vida da paciente.

Entre 1961 e 1971, Atkins *et al.*, no Guy's Hospital, foram os primeiros a realizar uma experiência aleatória prospectiva para determinar se a técnica conservadora da mama produziria resultados semelhantes aos da mastectomia radical. Este estudo reuniu 376 casos operáveis de carcinoma mamário (T1, T2, T3, N0, M0) submetidos a mastectomia radical ou excisão ampla, sendo que ambos os grupos receberam radioterapia. Dessa maneira, o tratamento da axila do grupo mastectomizado incluiu o esvaziamento cirúrgico da axila e a radioterapia, ao passo que o grupo da excisão ampla não se submeteu ao esvaziamento axilar e recebeu dose inadequada de radioterapia tanto no sítio primário do tumor como em áreas linfonodais. Observou-se um aumento significativo nas taxas de recidivas locais, nos casos de linfonodos clinicamente envolvidos e tratados com excisão ampla, comparados com os que realizaram mastectomia. Este fato afetou a sobrevida, que caiu de 60%, no grupo da mastectomia, para 28% no grupo da excisão ampla^(4, 5, 7).

Crile, em 1972, publicou os resultados das suas 173 pacientes tratadas com mastectomia parcial seguidas por cinco e dez anos. Desta série de pacientes selecionadas com pequenos tumores na periferia da mama (estágios I e II), 18% foram irradiadas e outras 18% foram também submetidas a mastectomia parcial com dissecação axilar. As taxas de sobrevida em cinco e dez anos foram, respectivamente, 76% e 44%. Vinte por cento das pacientes necessitaram de alguma forma de tratamento adicional para o controle local ou regional da doença, mas a mastectomia só foi necessária em 7,5% delas. Sua conclusão é de que a mastectomia parcial mostrou-se um método satisfatório de tratamento do câncer de mama em mulheres selecionadas que desejavam preservar parte de sua mama.

Veronesi, em 1973, definiu a quadrantectomia como uma cirurgia que consiste na completa remoção do quadrante da mama que contém o tumor primário. A cirurgia é acompanhada da completa dissecação dos linfonodos axilares complementada com radioterapia de alta voltagem no tecido mamário homolateral. Este procedimento radiocirúrgico foi escolhido pelo Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, de Milão, como alternativa à mastectomia radical de Halsted. Neste primeiro estudo iniciado em 1973, foram analisadas 701 pacientes. A proporção de sobrevida total foi de 82,5% para as pacientes mastectomizadas e 80% para o grupo de pacientes operadas conservadoramente. Os resultados cosméticos foram descritos como satisfatórios em 70% dos casos. Veronesi publicou a continuação deste estudo em 1986, com um seguimento de 103 meses, com resultados semelhantes aos já descritos. Ambos os trabalhos reforçam a

conclusão de que para este grupo de pacientes selecionados não havia desvantagens no tratamento com a técnica Quart⁽¹⁸⁾.

Entre 1970 e 1982, 592 pacientes com câncer de mama (T0, T1 ou T2, N0 ou N1 e M0) foram tratadas no Institut Gustave-Roussy com uma combinação de cirurgia conservadora e radioterapia. A sobrevida em cinco e dez anos foi de 92% e 80%, respectivamente⁽¹⁷⁾.

O National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) confirmou os resultados do Guy's Hospital e os da quadrantectomia de Milão. Em 1976, 1.876 pacientes participaram de um estudo que comparava a mastectomia total, a mastectomia segmentar e a mastectomia segmentar seguida de radioterapia. O estudo concluiu que a mastectomia segmentar seguida de radioterapia e a quimioterapia para pacientes com linfonodos axilares positivos são o tratamento apropriado para tumores em estágios clínicos I e II⁽⁶⁾. Em 1989, foram relatados os resultados do seguimento de oito anos do NSABP, cujas conclusões continuaram a favorecer a mastectomia segmentar com irradiação para tumores em estágios I e II.

Kurtz, após 25 anos de experiência com mais de 5.000 pacientes tratadas conservadoramente, no ano de 1987 publicou os resultados deste trabalho, concluindo que a proporção das recidivas inoperáveis é muito pequena (10%-25%).

Veronesi, em 1987, revisou as publicações da época e resumiu o tema da seguinte forma: "A quadrantectomia com dissecação axilar seguida de radioterapia para tumores pequenos é um procedimento tão seguro quanto a mastectomia de Halsted em termos de recorrências locorregionais e sobrevida global".

Vinte anos após a introdução da cirurgia conservadora, os achados continuam justificando o seu uso, seguindo-se a irradiação da mama, em pacientes com estágios I e II, com tumores de até 4cm e margens livres. Hoje acredita-se que o uso da terapia sistêmica e da irradiação diminua a recorrência tumoral ipsilateral após cirurgia conservadora em pacientes com linfonodos negativos.

Conclusão

O tratamento do câncer de mama vem sofrendo drásticas transformações com o passar dos anos. Inicialmente, em 1863, as cirurgias eram extremamente econômicas, pois consistiam em simples excisão do tumor sem margens livres. Após 1882, com Halsted, o tratamento do câncer de mama passou a ser bastante agressivo, época em que se iniciou a mastectomia radical.

Posteriormente, com o advento da radioterapia, o tratamento conservador se mostrou um método satisfatório para o tratamento do câncer mamário. Atualmente, novos avanços têm sido empregados, como a utilização do mapeamento linfático e linfadenectomia do linfonodo sentinela. Este é um acurado método para estadiamento axilar do câncer mamário, estando associado a menor morbidade⁽³⁾.

Referências bibliográficas

1. ADAM YG. Changing concepts in treating early breast cancer. *J Med Sci* 1981; 17: 932-5.
2. BACLESSE F. Five-year results in 431 breast cancer treated solely by roentgen rays. *Ann Surg* 1965; 161: 103-4.
3. BLAND KI, COPELAND EM. The breast. Comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia: W.B. Saunders. 1999.
4. BOSWORTH JL, GHOSSEIN NA. Limited surgery and radiotherapy in the treatment of localized breast cancer. *Surg Clin of North America* 1984; 64: 1115-23.
5. FENTIMAN IS. Surgery in the management of early breast cancer: a review. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988; 24: 73-6.
6. FISHER B, REDMOND C, FISCHER ER *et al.* Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985; 312: 674-81.
7. FORREST APM. Conservative management of breast cancer: a review of British controlled trials. *Br Med J* 1976; 1: 41-3.
8. HAAGENSEN CD. The choice of treatment for operable carcinoma of the breast. *Surgery* 1974; 76: 685-714.
9. HANDLEY RS. The internal mammary lymph chain in carcinoma of the breast: study of 50 cases. *Lancet* 1949; 6566: 276-8.
10. KEYNES G. The treatment of primary carcinoma of the breast with radium. *Acta Radiol Scand* 1929; 10: 393-402.
11. KEYNES J. Conservative treatment of cancer of the breast. *Br Med J* 1937; 2: 643-7.
12. MADDEN JL. Modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 121: 1221-9.
13. MADDOX WA, CARPENTER JT, LAWS HT *et al.* Does radical mastectomy still have a place in the treatment of primary operable breast cancer? *Arch Surg* 1987; 122: 1317-20.
14. MEYER W. Cancer of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1917; 24: 553-77.
15. PETERS MV. Cutting the 'Gordian Knot' in early breast cancer. *Ann Col Phys Surg Can* 1975; 8: 186-92.
16. ROMSDAHL MM, MONTAGUE ED, AMES FC *et al.* Conservative surgery and irradiation as treatment for early breast cancer. *Arch Surg* 1982; 118: 521-8.
17. SARRAZIN D, DEWAR JA, BENHAMOU *et al.* Conservative management of breast cancer. *Br J Surg* 1986; 73: 604-6.
18. VERONESI U, BANFI A, del VECCHIO M, *et al.* Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in early breast cancer: long-term. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 1085-9.

Endereço para correspondência

Rosilene Jara Reis
Centro Clínico Mãe de Deus
Rua Costa 30/402
CEP 90110-270 – Porto Alegre-RS
Tel.: (51) 3232-1771
Fax: (51) 3230-2671