

Novas perspectivas minimamente invasivas no tratamento cirúrgico do câncer de mama

New minimally invasive perspectives in the surgical treatment of the breast cancer

Marcos Desidério Ricci
Marianne Pinotti
Arlcia Helena Galvão Gribela
José Aristodemo Pinotti

Resumo

No último século foram realizadas significativas e progressivas mudanças no tratamento do câncer de mama. A ablação minimamente invasiva do tumor primário é possível com uma variedade de técnicas. Alternativas à cirurgia tradicional para conservação da mama incluem a excisão por estereotaxia, a criocirurgia, a ablação a laser e a ablação por radiofrequência guiada por ultra-sonografia. Os autores descrevem as evidências atuais destas técnicas.

Unitermos

Câncer de mama
Cirurgia conservadora
Radiofrequência

Abstract

The past century has realized significant and progressive changes in the treatment of breast cancer. Minimally invasive ablation of the primary tumor is possible with a variety of techniques. Alternatives to traditional surgery for the breast conservation include stereotactic excision, cryosurgery, laser ablation and radiofrequency ablation guided by sonography. The authors describe the current evidences on these techniques.

Key words

Breast cancer
Conservative surgery
Radiofrequency

Introdução

O rastreamento mamográfico, nas últimas décadas, proporcionou a muitas mulheres a detecção de tumores cada vez menores, que puderam ser tratados por meio da cirurgia conservadora, com impacto positivo na diminuição da mortalidade por câncer de mama. Peto *et al.*⁽¹⁾ demonstraram que a mortalidade por câncer de mama declinou nos Estados Unidos e no Reino Unido entre 1987 e 1997⁽¹⁾. Tal ocorrência foi atribuída a múltiplos fatores, particularmente ao uso do rastreamento mamográfico,

além da quimioterapia adjuvante, utilizada de forma mais abrangente nos estádios iniciais em pacientes com axila negativa, e a terapia com tamoxifeno. Estes autores calcularam que apenas nos Estados Unidos, dez mil mulheres por ano deixariam de morrer por causa destas estratégias.

Sabemos hoje, após ensaios clínicos randomizados, que a detecção precoce pode reduzir a mortalidade por câncer de mama, que a terapia sistêmica pode retardar ou prevenir recorrência, melhorando a sobrevida, e que a vantagem da mastectomia, em relação à cirurgia conservadora, é eminentemente estética⁽²⁾. Em 1990, o

Aceito para publicação em setembro de 2002.

Serviço de Mastologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement discutiu as evidências clínicas, diante das extensas referências publicadas, determinando que a cirurgia conservadora, associada a dissecção dos linfonodos axilares e radioterapia, ou a mastectomia total, são tratamentos oncolologicamente apropriados para a maioria das mulheres com câncer de mama estádios I ou II, perpetuando assim a era da cirurgia mamária conservadora⁽³⁾.

Na atualidade, o rastreamento mamográfico e a ultrasonografia mamária aumentaram o número de tumores subclínicos não-palpáveis diagnosticados^(4, 5). Isto levou ao desenvolvimento de linhas de pesquisa que investigam condições seguras, que permitem preservar os linfonodos axilares com base na biópsia do linfonodo sentinela, na ablação do tumor guiada por métodos de imagem e na simplificação do tratamento radioterápico por meio da braquiterapia intersticial e de feixes de elétrons no intra-operatório⁽⁶⁾. O significado destes avanços é a inauguração da era da cirurgia minimamente invasiva, que tem como principal desafio o encontro de formas de ressecar o tumor residual, após tais procedimentos, e a avaliação das margens.

O termo técnicas de ablação minimamente invasiva inclui a propedêutica que limita enuclear o tumor sem preocupação com a remoção ampla das margens, preservando pele. A técnica pode ser orientada por ultrasonografia, estereotaxia ou ressonância magnética. Evidentemente, o diagnóstico histológico prévio da lesão, através da biópsia percutânea com agulha grossa, e o estudo dos exames de imagem são procedimentos obrigatórios antes da instituição da terapêutica⁽⁶⁾. Tais medidas visam a selecionar os tumores de baixo risco para recidiva local. O American College of Surgeons, em 2001, durante a conferência internacional de consenso sobre diagnóstico e tratamento do câncer de mama detectado por exames radiológicos, reconheceu essa nova modalidade como promissora no futuro, mas com a reserva de ser, por ora, matéria de investigação em ensaios clínicos⁽⁷⁾.

Excisão estereotática

Os sistemas de biópsia estereotática incluem o Advanced Breast Biopsy Instrumentation System (ABBI™) e várias formas de biópsia percutânea assistida a vácuo, como a mamotomia (Mammotome™)⁽⁸⁾.

ABBI™

Foi desenvolvido como uma alternativa à biópsia excisional. Utilizando a estereotaxia, por localização tridimensional, o cirurgião guia uma cânula axial até o centro do tumor. A cânula cirúrgica pode ter até 20mm, e, apesar de a quantidade de tecido removido ser próxima da metade daquela obtida pela biópsia excisional, é maior que as amostras do *core biopsy*, além de não ser necessária a introdução da cânula várias vezes na mama

para obtenção dos espécimes. Ainda, como vantagem, permite oferecer ao patologista amostras para a determinação das margens. Como desvantagens têm-se a incisão cutânea de 20mm e a necessidade da localização precisa da cânula, uma vez que apenas alguns milímetros podem separar a superfície de corte da borda do tumor. Além disso, o procedimento só foi desenvolvido para estereotaxia. Este aparelho, no campo da elucidação histológica das lesões não-palpáveis, tem apresentado bons resultados em múltiplas instituições, com boas sensibilidade e especificidade no diagnóstico do carcinoma mamário⁽⁹⁾.

Biópsia percutânea assistida a vácuo (mamotomia)

Uma cânula orientada por estereotaxia ou ecografia é inserida na periferia do tumor. Um sistema a vácuo aspira a lesão para a luz da cânula, permitindo que secções contínuas produzam amostras teciduais até a remoção contínua do tumor, monitorada em tempo real pela ecografia. A cânula pode ser usada ainda para inserir um marcador radiopaco no sítio da lesão visando à localização posterior nos casos de excisão completa do tumor. As desvantagens do método consistem na inabilidade de avaliação das margens cirúrgicas e na reconstrução da arquitetura histológica do tumor.

Criocirurgia

A criocirurgia foi desenvolvida e amplamente utilizada no tratamento da lesão hepática metastática não-ressecável⁽⁸⁾. É um método utilizado para o tratamento de lesões cutâneas há muito tempo. Frequentemente é constituído por uma agulha fina, cuja ponta atinge temperaturas extremamente frias. Por meio de um guia ultrasonográfico, a agulha é inserida no centro do tumor, que é seriadamente congelado. A formação de área hipoecóica é monitorizada no intra-operatório e chamada de *iceball*. Acredita-se que o dano celular ocorra por ruptura da membrana basal. Utilizando uma agulha, por onde circula nitrogênio líquido, Rabin *et al.* resfriaram o tecido mamário de 37° a 55°C negativos em 15 segundos⁽¹⁰⁾. Ainda não temos estudos em humanos que confirmem a aplicabilidade da técnica⁽¹¹⁾. Existe descrição de um ensaio clínico com uma paciente tratada satisfatoriamente⁽¹²⁾.

As dificuldades decorrem da imagem ultrasonográfica, que não demonstra a real dimensão da *iceball*, e do fato de, na maioria das vezes, a morte celular não ser completa. Rabin *et al.*, em modelo animal, demonstraram, após cinco meses, que apenas metade da região anteriormente demonstrada pelo ultra-som intra-operatório foi realmente congelada⁽¹⁰⁾. Existem algumas evidências de que o estímulo da congelação pode levar o sistema imune a destruir outras células cancerígenas em locais que não a mama. Entretanto mais estudos são necessários.

Ablação a *laser*

A terapia de ablação a *laser* causa morte celular através da hipertermia. Uma fibra ótica é inserida no centro do tumor com auxílio de método de imagem⁽⁸⁾. A quantidade de energia necessária para destruir o tumor é baseada no cálculo do tamanho do tumor, incluindo 0,5cm de margem livre. Dowlatshahi *et al.* demonstraram, em 36 pacientes, 66% de necrose completa do tumor após elevar a temperatura tecidual a 60°C⁽¹³⁾. O sucesso foi relacionado à energia empregada (2.500joules/ml de tumor) ou à confirmação da temperatura atingida de 60°C.

O University of Texas M.D. Anderson Cancer Center iniciou em 2001 dois estudos piloto fase II com a ablação a *laser* e por radiofrequência guiada por ultra-som em tumores de até 2cm⁽¹⁴⁾.

Ablação por radiofrequência

A radiofrequência (RFA), através de uma corrente elétrica dirigida ao tecido tumoral, produz uma vibração iônica em torno da sonda⁽⁸⁾. A energia da radiofrequência aquece os tecidos, causando destruição térmica com morte celular por necrose de coagulação. A morte celular é causada pela hipertermia, que destrutura a arquitetura nuclear, altera a replicação do DNA, afeta a membrana celular e abala a estrutura do citoesqueleto protéico.

A temperatura é previsível e monitorada, assim como o volume tecidual de interesse. O cirurgião, por meio da monitorização ecográfica em tempo real, dispõe a sonda no centro do tumor, quando então são liberados os ganchos ao redor deste, como um *guarda-chuva* (**Figuras 1 e 2**), que possibilita maior área de ação da corrente (3-5cm)⁽¹⁴⁾. A sonda é conectada a um gerador que produz impulsos elétricos até a temperatura local se elevar a cerca de 95°C, sendo mantida durante aproximadamente 15 minutos. As áreas atingidas são visualizadas como hiperecóticas ao ultra-som. Teoricamente os órgãos muito vascularizados têm menor resposta à RFA, já que os vasos seriam dispersores de energia.

A radiofrequência tem sido usada há muitos anos para o tratamento de anormalidades de condução cardíaca, neuralgia do trigêmeo e osteoma osteóide. A RFA passou, recentemente, a ser utilizada no tratamento de neoplasias de fígado, mama, rim, adrenal, baço, próstata, osso, pulmão e mama⁽¹⁵⁾. Em condições benignas, é utilizada para hipertrofia prostática benigna e varizes. A RFA é um tratamento experimental para o câncer de mama que demonstrou ser promissor nos resultados de ensaios clínicos iniciais. Embora muitos estudos, com grande número de mulheres, sejam necessários, alguns pesquisadores têm sugerido que a RFA venha a desempenhar importante papel no tratamento do câncer de mama⁽¹⁶⁾.

Jeffrey *et al.*⁽¹⁷⁾ realizaram o primeiro estudo com RFA em tumores de mama, demonstrando sua aplicação em

tumores menores que 3cm⁽¹⁷⁾. Em um estudo piloto, Izzo *et al.* realizaram a RFA em 26 pacientes com câncer de mama em estágio inicial. Após a cirurgia, a análise citológica revelou que 25 tumores atingiram necrose completa (25/26), com taxa de sucesso de 96%, mas uma paciente apresentava foco microscópico de tumor viável⁽¹⁸⁾.

Vários estudos realizados simultaneamente no University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, no Weill Cornell Breast Center e no John Wayne Cancer Institute submeteram as pacientes com câncer de mama à ablação tumoral por RFA seguida pela cirurgia *standard*⁽¹⁴⁾. As pacientes toleraram muito bem o procedimento, com muito poucos efeitos colaterais. Os espécimes cirúrgicos, ao serem analisados histologicamente, evidenciaram que os tumores tinham sido completamente destruídos através de RFA.

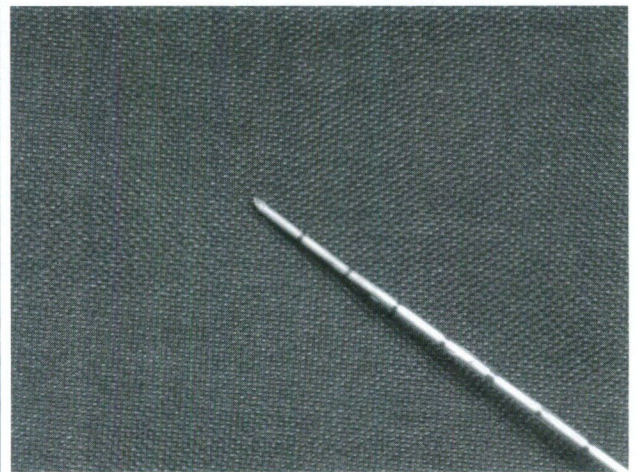


Figura 1: Agulha eletrodo de radiofrequência, da forma como é inserida percutaneamente na mama

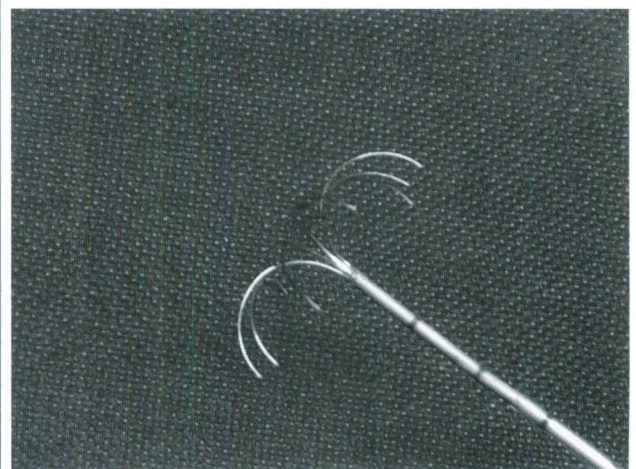


Figura 2: Agulha eletrodo de radiofrequência, com o "guarda-chuva" armado

Referências bibliográficas

1. PETO R, BOREHAM J, CLARKE M, DAVIES C, BERAL V. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. *Lancet* 2000; 355(9217): 1822.
2. ZURRIDA S, VERONESI U. Treatment of breast cancer. *An Chirur et Gynaecol* 2000; 89: 187-90.
3. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT. Treatment of Early-Stage Breast Cancer. NIH Consensus Statement 1990, Jun 18-21; 8(6): 1-19.
4. KOLB TM, LICHY J, NEWHOUSE JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27.825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225(1): 165-75.
5. BUCHBERGER W, NIEHOFF A, OBRIST P, DEKOEKKOEK-DOLL P, DÜNSER M. Clinically and mammographically occult breast lesions: detection and classification with high-resolution sonography. *Semin Ultrasound CT MR* 2000; 21(4): 325-35.
6. KURTZ JM, KINKEL K. Breast conservation in the 21st century. *Eur J Cancer* 2000; 36(15): 1919-24.
7. INTERNATIONAL BREAST CANCER CONSENSUS CONFERENCE. Image-Detected Breast Cancer: State of the Art Diagnosis and Treatment. *J Am Coll Surg* 2001; 193(3): 297-302.
8. SINGLETARY SE. Minimally invasive techniques in breast cancer treatment. *Seminars Surg Oncol* 2001; 20: 246-50.
9. VELANOVICH V, LEWIS FR JR, NATHANSON SD *et al.* Comparison of mammographically guided breast biopsy techniques. *Ann Surg* 1999; 203: 625-30.
10. RABIN Y, JULIAN TB, OLSON P, TAYLOR MJ, WOLMARK N. Long-term follow-up post-cryosurgery in a sheep breast model. *Cryobiology* 1999; 39(1): 29-46.
11. HALL-CRAGGS MA, VAIDYA JS. Minimally invasive therapy for the treatment of breast tumors. *Eur J Radiol* 2002; 42(1): 52-7.
12. STAREN ED, SABEL MS, GIANAKAKIS LM, WIENER GA *et al.* Cryosurgery of breast cancer. *Arch Surg* 1997; 132(1): 28-33.
13. DOWLATSHAHI K, FAN M, GOULD VE *et al.* Stereotactically guided laser therapy of occult breast tumors. *Arch Surg* 2000; 135: 1345-52.
14. SINGLETARY SE, FORNAGE BD, SNEIGE N, ROSS MI *et al.* Radiofrequency ablation of early-stage invasive breast tumors: an overview. *Cancer J* 2002; 8(2): 177-80.
15. WOOD BJ, RAMKARANSINGH JR, FOJO R, WALTHER MM, LIBUTTI SK. Percutaneous tumor ablation with radiofrequency. *Cancer* 2002; 94(2): 443-51.
16. DOWLAT K, ROBINSON D, SCHWARTZBERG B *et al.* Image-guided percutaneous breast cancer ablation meeting at the American Society of Breast Surgeons. *Am J Surg* 2001; 182(4): 429-33.
17. JEFFREY SS, BIRDWELL RL, IKEDA DM *et al.* Radiofrequency ablation of breast cancer. *Arch Surg*, 1999; 134: 1064-8.
18. IZZO F, THOMAS R, DELRIO P *et al.* Radiofrequency ablation in patients with primary breast carcinoma: a pilot study in 26 patients. *Cancer* 2001; 92(8): 2036-44.

Endereço para correspondência

Marcos Desidério Ricci
Rua Ministro Godoi 432 - Perdizes
CEP 05015-000 - São Paulo-SP
Tel.: (11) 3862-6545/3887-4744
Fax: (11) 3872-0923
e-mail: desiderson@uol.com.br