

Revista Brasileira de Mastologia

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Volume 18, Número 4, Out-Dez/2008

EDITORIAL

- 139 O Mastologista e o rastreamento do câncer no Brasil

ARTIGOS ORIGINAIS

- 140 Avaliação da eficácia das medidas preventivas do linfedema secundário ao tratamento cirúrgico do câncer de mama
- 145 Expectativa e realidade dos sintomas e comorbidades em mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama
- 151 Validade de análise prognóstica do *Adjuvant! Online* no Hospital Erasto Gaertner

RELATOS DE CASOS

- 156 Carcinoma mucinoso da mama masculina – Relato de caso
- 159 Melanoma primário da mama: relato de caso e revisão de literatura

ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

- 165 Câncer de mama masculino: uma doença diferente?
- 171 Linfedema após o câncer de mama – Da epidemiologia ao tratamento

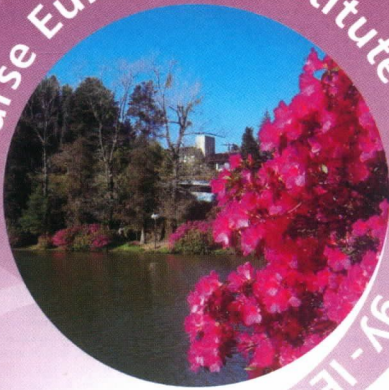
ARTIGO DE REVISÃO

- 179 Doença de Mondor

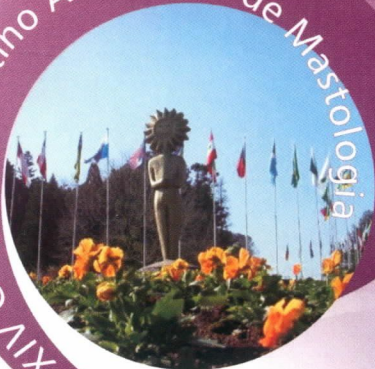
CARTA AO EDITOR

- 182 Laury – Agliberto Barbosa de Oliveira

Course European Institute of Oncology - IEO



XIV Congresso Latino Americano de Mastologia



XV CONGRESSO BRASILEIRO DE MASTOLOGIA

GRAMADO - RS | BRASIL
CENTRO DE EVENTOS DO HOTEL SERRANO
DE 14 A 17 DE OUTUBRO DE 2009

Qualidade

16 de outubro de 2009
I FÓRUM SAÚDE MULHER
Palácio dos Festivais

Convidados Internacionais

- Bruno D. Fornage - EUA
- David Miles - UK
- Eva Rubin - EUA
- Julia Rodriguez - Itália
- Mario Rietjens - Itália
- Michael Dixon - Escócia
- Paul Goss - EUA
- Umberto Veronesi - Itália
- Virgilio Sacchini - EUA

Presidente
José Luiz Pedrini

Promoção
Sociedade Brasileira de Mastologia

Câncer de Mama
ano 4
Gramado 2009



Cinquentenário • SBM

www.sbmcongresso2009.com.br

Apoio:





Revista Brasileira de Mastologia

Volume 18, Número 4, Out-Dez/2008

Editor

Luiz Henrique Gebrim

Editores associados

Benedito Borges da Silva (UFPI / PI)

Juarez Antônio de Sousa (HMI / GO)

Marcelo Madeira (CRSM / SP)

Corpo editorial nacional

Afrânio Coelho de Oliveira (UFRJ / RJ)

Ângela Flávia Logullo (UNIFESP / SP)

Antonio Luiz Frasson (PUCRS / RS)

Carlos Gilberto Crippa (UFSC / SC)

Carlos Henrique Menke (UFRGS / RS)

César Cabello dos Santos (UNICAMP / SP)

Dalton Ivan Steinmacher (PR)

Daniel Guimarães Tiezzi (USPRP / SP)

Edson dos Santos Marchiori (UFF / RJ)

Fernando Cotait Maluf (HSL / SP)

Francisco Cyro R. C. P. Filho (UNIPAC / MG)

Gerson Antonio dos Santos Mourão (AM)

Henrique Moraes S. Silva (Mater Dei / MG)

Heraldo F. Costa Pedreira (UEPA / PA)

Ismael Dale Cotrim G. Silva (UNIFESP / SP)

Ivo Carelli Filho (FUABC / SP)

João Bosco de Barros Wanderley (MS)

José Mauro Secco (AP)

José Ricardo P. Rodrigues (UNESP / SP)

Lincon Jo Mori (USP / SP)

Maria B. Costa Chein (UFMA / MA)

Mário Gáspare Giordano (UNIRIO / RJ)

Maurício Augusto S. M. Costa (UFRJ / RJ)

Mychely Fernandes Rêgo (BA)

Roberto Alfonso Arcuri (INCA / RJ)

Ruffo de Freitas Júnior (UFG / GO)

Corpo editorial internacional

Barry C. Lembersky (UPMC Cancer Center Magee – Womens Hospital – PA, EUA)

Benjamin O. Anderson (Breast Health Clinic – Department of Surgery – University of Washington, WA, EUA)

Gail Lebovic (Director of Women's Services – Cooper Clinic, TX, EUA)

Julio Ibarra (Memorial Care Breast Center at Orange Coast, CA, EUA)

Ex-presidentes

Alberto L. M. Coutinho (1959-61)
Jorge de Marsillac (1962-63)
Eduardo Santos Machado (1964-65)
Carlos Zanotta (1966-67)
Alberto L. M. Coutinho (1968-69)
Adayr Eiras de Araújo (1970-71)
João Luiz de Campos Soares (1972-73)
Jorge de Marsillac (1974-75)
Alberto L. M. Coutinho (1976-77)
João Sampaio Góes Júnior (1978-82)
Hiram Silveira Lucas (1982-86)
José Antonio Ribeiro Filho (1986-89)
Antonio Figueira Filho (1989-92)
Marconi Luna (1992-95)
Henrique M. Salvador Silva (1995-98)
Alfredo Carlos S. D. Barros (1998-2001)
Ezio Novais Dias (2001-2004)
Diógenes L. Basegio (2005-2007)

Sociedade Brasileira de Mastologia

Fundador: Alberto L. M. Coutinho

Presidente	Carlos Ricardo Chagas (RJ)
Vice-Presidente Norte	Licurgo N. Bastos Júnior (PA)
Vice-Presidente Nordeste	Sergio Ferreira Juaçaba (CE)
Vice-Presidente Centro-Oeste	João Bosco Machado da Silveira (GO)
Vice-Presidente Sudeste	Ângelo do Carmo S. Mathes (SP)
Vice-Presidente Sul	Carlos Henrique Menke (RS)
Secretário-Geral	Roberto José S. Vieira (RJ)
Secretário-Adjunto	Adriana de Freitas Torres (PB)
Tesoureiro-Geral	Marcos Wajnberg (RJ)
Tesoureiro-Adjunto	José Clemente Linhares (PR)
Comissão Científica	Henrique Moraes Salvador Silva (MG)
Conselho Deliberativo	Diógenes L. Basegio (RS)



Sociedade Brasileira de Mastologia

Praça Floriano, 55, sala 801, Centro – 20031-050 – Rio de Janeiro/RJ
Tels.: (21) 2262-7306 / 2220-7111 Fax: (21) 252 -6227
E-mail: sbmasto@domain.com.br

EXPEDIENTE

Revista Brasileira de Mastologia, ISSN 01 0-8058, é uma publicação trimestral da Sociedade Brasileira de Mastologia. A responsabilidade por conceitos emitidos nos artigos é exclusiva de seus autores.

A **Revista Brasileira de Mastologia** é indexada na base de dados LILACS.

Fundador: Antônio Figueira Filho

Tiragem: 2.000 exemplares

Produção: Segmento Farma Editores Ltda. Avenida Vereador José Diniz, 3.300, 15ª andar, Campo Belo – 0 60 -006 – São Paulo, SP. Fone: (11) 3093-3300
www.segmentofarma.com.br • segmentofarma@segmentofarma.com.br

Diretor geral: Idelcio D. Patricio **Diretor executivo:** Jorge Rangel **Gerente financeira:** Andréa Rangel **Gerente comercial:** Rodrigo Mourão **Editores-chefe:** Daniela Barros MTB 39.311 **Diretor de criação:** Eduardo Magno **Gerente editorial:** Alexandre Costa **Gerentes de negócios:** Claudia Serrano, Eli Proença, Marcela Crespi, Rosana Moreira **Diretora de arte:** Renata Variso **Designer:** Eduardo Vargas Sales **Revisora:** Glair Picolo Coimbra **Produtor gráfico:** Fabio Rangel **Cód. da publicação:** 6967.0 .09

SUMÁRIO

EDITORIAL

ARTIGOS ORIGINAIS

RELATOS DE CASOS

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

ARTIGO DE REVISÃO

CARTA AO EDITOR

- 139** O Mastologista e o rastreamento do câncer no Brasil
The Mastologist and cancer screening in Brazil
Luiz Henrique Gebrim
- 140** Avaliação da eficácia das medidas preventivas do linfedema secundário ao tratamento cirúrgico do câncer de mama
Association of the lymphedema appearance with the accomplishment of the prophylactic measures
Laura Ferreira de Rezende, Hugo Evangelista Brandino, Eduardo Francisco Simon Ciaco
- 145** Expectativa e realidade dos sintomas e comorbidades em mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama
Facts and expectations in women on chemotherapy for breast cancer
Sabrina Rossi Perez Chagas, Carlos Ricardo Chagas, Hilton A. Koch
- 151** Validade de análise prognóstica do *Adjuvant! Online* no Hospital Erasto Gaertner
Validity of prognostic analysis of Adjuvant! Online at Erasto Gaertner Hospital
Sérgio Bruno Bonatto Hatschbach, Leonardo Dequech Gavarrete, Thatiana Tiemi Ikeda, José Clemente Linhares, João Antônio Guerreiro, Claudiane Ligia Minari
- 156** Carcinoma mucinoso da mama masculina – Relato de caso
Mucinous breast cancer in men – Case report
Alice Aparecida Rodrigues Ferreira Francisco, Marina Cartaxo Patriota Leal, Ana Paula Santana de Abreu, Eloá Muniz de Freitas Alves, Joaquim Teodoro de Araújo Neto, Edison Mantovani Barbosa, João Carlos Sampaio Gôes
- 159** Melanoma primário da mama: relato de caso e revisão de literatura
Melanoma primary of the breast: case report and literature review
Rachel Machado de Oliveira Portela, Érika Pereira de Sousa, Alexandre Marchiori Xavier de Jesus, Humberto Carlos Borges, Rogério Bizinoto Ferreira, Paulo Sérgio Peres Fonseca, Juarez Antônio de Sousa
- 165** Câncer de mama masculino: uma doença diferente?
Male breast cancer: a different disease?
Leonardo Leiria de Moura da Silva, Nadima Vieira Toscani, Márcia Silveira Graudenz
- 171** Linfedema após o câncer de mama – Da epidemiologia ao tratamento
Lymphedema after breast cancer – From epidemiology to treatment
José Luiz B. Bevilacqua, Anke Bergmann, Mauro Figueiredo Andrade
- 179** Doença de Mondor
Mondor's disease
José Arimatéa dos Santos Júnior, Karynnae Gabryellae Carvalho Bandeira Santos, Afonso Celso Pinto Nazário
- 182** Laury
Laury
Agliberto Barbosa de Oliveira



O Mastologista e o rastreamento do câncer no Brasil

The Mastologist and cancer screening in Brazil

Caros colegas,

Temos observado nos últimos meses inúmeros debates em todo o país após a Lei 11.664 promulgada em 29 de abril de 2008 pelo Presidente da República, disponibilizando a mamografia às pacientes assintomáticas com idade superior a 40 anos. Tal medida na prática é encorajadora aos ginecologistas e mastologistas que encontram dificuldades em indicar o exame por restrições de algumas seguradoras com intuito apenas de reduzir gastos.

Por outro lado, em decorrência da restrição de acesso à mamografia pelo Sistema Único de Saúde (SUS) na maioria dos estados brasileiros, a medida trará pouco ou nenhum impacto, pois existem inúmeras e complexas dificuldades não sanadas por falta de uma estratégia adaptada às necessidades regionais do Brasil.

O principal problema em nosso país é a grande proporção de casos avançados (estádios 3 e 4). O motivo não é mais a falta de conscientização das mulheres brasileiras, mas o difícil acesso e a baixa resolutividade das pacientes com nódulos palpáveis, que aguardam em média mais de seis meses para o diagnóstico e o início do tratamento. Há dificuldades de acesso à primeira consulta nas Unidades Básicas de Saúde, demora na realização de exames diagnósticos, dificuldades para encaminhamento aos Centros de Referência, realização de inúmeros exames desnecessários, falta de capacitação médica, mamógrafos subutilizados ou inoperantes. Tudo isso impede a resolução imediata do caso. Enquanto as grandes e as médias cidades não eliminarem as filas para as pacientes sintomáticas, tal medida não trará nenhum efeito benéfico a essa população.

Implementar um programa de rastreamento no Brasil é tarefa complexa que exige não só o acesso à mamografia de boa qualidade, mas principalmente equipe multiprofissional capacitada e dotada de métodos diagnósticos complementares para as etapas subsequentes, como biópsias estereotáxicas, cirurgia conservadora, radioterapia e tratamento sistêmico. O Estado de São Paulo, que recebe cerca de 30% de pacientes advindos de outros estados, implementou mutirões de mamografia com participação das redes pública e privada com intuito único de reduzir o tempo de espera. Tal estratégia, somada ao atendimento resolutivo dos Hospitais de Referência, reduziu o número de casos avançados para apenas 25% dos tumores tratados, acarretando uma redução de mortalidade de 19%.

Achamos que, no momento atual, o Mastologista deve se inserir no poder público, identificar os gargalos regionais no atendimento e contribuir para facilitar o acesso, o fluxo e a resolução das pacientes sintomáticas. Essa será uma mostra à Sociedade Brasileira da importância que temos na otimização dos recursos a serem investidos com o uso racional dos métodos de diagnóstico na resolução e na terapêutica precoce do câncer, fundamentais para a etapa subsequente, o rastreamento mamográfico voltado para as necessidades regionais do Brasil.

Luiz Henrique Gebrim
Editor

Avaliação da eficácia das medidas preventivas do linfedema secundário ao tratamento cirúrgico do câncer de mama

Association of the lymphedema appearance with the accomplishment of the prophylactic measures

Laura Ferreira de Rezende¹, Hugo Evangelista Brandino², Eduardo Francisco Simon Ciaco³

¹Docente e coordenadora do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (Unifae). Graduada em Fisioterapia pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). Especialista em Fisioterapia Aplicada à Saúde da Mulher pelo Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Unicamp. Mestre e doutora pelo Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp.

²Aluno do 4º ano de Fisioterapia do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (Unifae).

³Professor do Curso de Ciências Econômicas do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (Unifae). Graduado em Engenharia Civil pela Universidade Presbiteriana Mackenzie e em Informática: Sistemas de Informação pelo Unifae. Especialista em Controladoria em Administração e Finanças pelo Unifae e mestre em Administração e Desenvolvimento Organizacional pela Faculdade Cenequista de Varginha (Faceca).

Projeto financiado pelo Programa de Apoio à Iniciação Científica (PAIC) do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (Unifae).

Endereço para correspondência: Laura Ferreira de Rezende. Largo Engenheiro Paulo A. Sandeville, 15, 13870-377, São João da Boa Vista, SP. Tel.: 0800 173022, e-mail: laura@fae.br

Recebido em: 1/7/2008. Aceito após modificações em: 17/11/2008

Palavras-chaves

Câncer de mama;
Linfedema;
Medidas preventivas.

Keywords

Breast cancer;
Lymphedema;
Prophylactic measures.

RESUMO

O linfedema é um problema quantitativo entre o fluxo linfático produzido e a capacidade de transporte. O risco está associado a esvaziamento e radioterapia axilar; idade; número de linfonodos dissecados e positivos; nível de retirada dos linfonodos; obesidade; extensão da técnica cirúrgica e infecção. Medidas preventivas são adotadas rotineiramente no pós-operatório, na orientação dessas pacientes. Entretanto, não há comprovação científica, questionando-se, então, a eficácia dessas medidas na sua prevenção. **Objetivo:** Objetivou-se neste estudo analisar a associação do aparecimento do linfedema com o cumprimento das medidas preventivas. **Método:** Foram utilizadas 50 mulheres, tendo realizado cirurgia por câncer de mama há pelo menos 1 ano. As pacientes responderam a um questionário a fim de conhecer se as medidas preventivas geralmente orientadas no pós-operatório, como não tirar a cutícula, raspar ou depilar a axila, expor braço ao sol; tirar sangue; tomar injeção vacina ou medir a pressão; carregar peso; usar luvas para lavar louças, roupas ou mexer no jardim; não se ferir, queimar; não fazer atividades com peso e não ser picada por insetos, eram seguidas. **Resultados/Conclusão:** Os resultados demonstraram estatisticamente que as variáveis analisadas não se relacionam com o aparecimento do linfedema.

ABSTRACT

*The lymphedema is a quantitative problem between the produced lymphatic flow and the capacity of transportation. The risk is associated with to the axillary dissection and armpit radiotherapy, age, number of dissected lymphonodes and positive ones, level of withdrawal, obesity, extension of surgical technique and infection. prophylactic measures routinely adopted on the post operation, due to the necessity of information from these patients. However there's no scientific affirmative, so it's questioned the efficacy of these prevention measures. **Objective:** It was objectified on this study to analyse the association of the lymphedema appearance with the accomplishment of the prophylactic measures. **Methods:** There were used 50 women, that went through the breast cancer surgery at, at least 1 (one) year. The referred patients answered a questionnaire with the purpose of knowing if the prophylactic measures generally oriented in the post operative as not to go to the manicure, shave or wax the armpit, expose the arm to the sunlight, blood withdrawal,*

have shots, vaccines, or measure the blood pressure on the surgically treated arm, lift weight, use gloves to do the dishes, do the laundry and to do yard work, not to injure yourself, or not to burn yourself, not to do activities with heavy weight, and not to be bitten by bugs were followed. Results/Conclusion: The results show statistically that the analyzed variables aren't related to the appearance of the lymphedema.

Introdução

O câncer de mama apresenta grandes e significativos índices de mortalidade entre as mulheres, sendo, no Brasil, o segundo tipo mais incidente entre a população feminina, responsável por 49.400 novos casos, com o risco estimado de 51 casos para cada 100 mil mulheres¹.

Considerando a expectativa de sobrevida de 17,5 anos para essas mulheres, tornou-se fundamental o aprimoramento das técnicas de reabilitação para proporcionar-lhes qualidade de vida física e mental². O linfedema de membro superior ipsilateral à mama operada, complicação com tempo de instalação variável, entre dois e 92 meses, com média de 14 meses^{3,4}, apresenta incidência entre 24% e 49% após mastectomia, entre 4% e 28% após tumorectomia⁵, promovendo substancial prejuízo funcional e psicológico para a paciente. Em um estudo nacional de prevalência do linfedema secundário ao tratamento cirúrgico do câncer de mama, observou-se variação entre 16,2% e 30,7%, estando de acordo com a literatura, que apresenta variação de 9% a 40%, dependendo do tempo de seguimento, da classificação e dos critérios utilizados para a definição de caso⁶.

A etiologia e os fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema em pacientes submetidas à cirurgia por câncer de mama parecem ser multifatoriais e ainda não completamente compreendidos. O risco para o aparecimento do linfedema está associado a dissecação e radioterapia axilar, índice de massa corporal (IMC), extensão da técnica cirúrgica, infecção⁵⁻⁷, idade, número de linfonodos dissecados, número de linfonodos positivos, nível de retirada dos linfonodos^{6,8}, número total de dias com dreno, relato de sintomatologias sugestivas de edema precoce, relato de edema precoce, limitação no movimento de alcance global da mobilidade e limitação articular no movimento de abdução e rotação externa⁶.

O esvaziamento axilar leva à redução da capacidade de transporte de linfa de um sistema vascular linfático intacto de tributárias, isto é, haverá uma redução do transporte de linfa no braço e no quadrante superior do tronco⁹.

O sistema linfático possui várias funções importantes, entre elas o controle da homeostase macromolecular, absorção de lipídeos, função imunológica e controle dos fluidos teciduais¹⁰. Tem como principal função a capacidade

de remover líquidos e proteínas dos espaços intersticiais. A remoção desses elementos do espaço intersticial, por sua vez, só é possível por meio da membrana capilar linfática, que é bem maior que a membrana capilar sanguínea. Dessa forma, quando ocorre a falência do sistema linfático, associada à inadequada ação dos macrófagos na estagnação de proteínas plasmáticas, pode-se observar o surgimento do linfedema¹¹.

Após o esvaziamento axilar, o sistema linfático buscará um mecanismo de compensação na tentativa de suprir a ausência dos linfonodos retirados, adequando, assim, a capacidade de transporte da linfa.

O linfedema é um problema quantitativo entre o fluxo linfático produzido e a capacidade de transporte. Se os mecanismos de compensação forem insuficientes, o equilíbrio entre a produção e o transporte estará arruinado; se a produção normal de proteínas linfáticas for maior que a capacidade de transporte, o linfedema aparecerá imediatamente¹¹.

O linfedema pode ser definido como sendo o acúmulo anormal de proteínas e líquidos no espaço intersticial, edema e inflamação crônica¹³, estando relacionado principalmente com as extremidades. Estudos clínicos e experimentais feitos por vários investigadores mostraram que o linfedema de membro superior pós-mastectomia ocorre em virtude da obstrução ao fluxo linfático na axila. Pessoas com essa condição podem ter problemas significantes, incluindo desconforto, dor e dificuldade funcional da extremidade afetada, e a sua descoberta precoce pode poupá-las de um atraso na implementação do tratamento. Tem sido relatado que mulheres com linfedema têm mais desajustes psicossociais e psicológicos quando comparadas com grupos de mulheres com câncer de mama que não têm linfedema¹².

Entre as complicações do linfedema pós-tratamento para o câncer de mama, está a diminuição da capacidade de distensibilidade do tecido subcutâneo das estruturas envolvidas, como ombro, cotovelo, pulso e mão do lado comprometido, com prejuízo de movimentos e diminuição de amplitude. Isso pode causar desde um simples incômodo a uma forte dor no braço; a mulher pode ter suas atividades prejudicadas, a saúde cutânea e a subcutânea comprometidas e maior suscetibilidade a infecções no braço em razão de ferimentos, picadas, ranhuras etc. em

decorrência da diminuição da capacidade de regeneração do tecido¹².

Protocolos fisioterapêuticos para o tratamento do linfedema incluem drenagem linfática manual (DLM), enfaixamento compressivo funcional (ECF), exercícios, orientações ao autocuidado e à automassagem e uso de braçadeira elástica, divididos em uma fase intensiva e outra de manutenção do tratamento¹³, mostrando que a fase intensiva de tratamento é eficiente para reduzir significativamente o linfedema dessas mulheres. Essa redução se dá principalmente na primeira semana de tratamento e, após a terceira semana, ocorre de maneira pouco significativa.

Na fase de manutenção do tratamento, vários fatores podem interferir negativamente, tanto em relação à manutenção dos resultados obtidos quanto à diminuição do linfedema. Entre eles, destacam-se o não cumprimento das orientações sobre o cuidado com o braço e a pele e a não aderência à realização dos exercícios e da automassagem e ao uso da braçadeira elástica¹⁴.

Assegura-se, então, às mulheres submetidas à mastectomia uma série de orientações sobre o cuidado com o braço e a pele, que são passadas pelo médico ou pelo profissional responsável para que essas pacientes não apresentem linfedema. São elas: não tirar a cutícula, raspar ou depilar a axila; não expor o braço ao sol; não tirar sangue; não tomar injeção, vacina ou medir a pressão; não carregar peso; usar luvas para lavar louças, roupas ou mexer no jardim; não se ferir ou se queimar; não fazer atividades com peso e não ser picada por insetos ipsilateralmente à cirurgia^{15,16}.

Essas orientações, entretanto, são baseadas mais na intuição do que na ciência¹⁵. Não existem estudos que identifiquem o cumprimento dessas intervenções com a prevenção do linfedema. Apesar de essas orientações ser apresentadas em artigos de revisão, não há evidência de que o seguimento dessas orientações possa prevenir o linfedema¹⁷. Está bem estabelecido que a paciente precisa ser educada quanto ao diagnóstico, aos sintomas precoces, à prevenção e ao tratamento do linfedema.

Objetivou-se neste estudo analisar a associação do aparecimento do linfedema no pós-operatório de câncer de mama com o cumprimento das medidas preventivas citadas acima.

Métodos

Participaram desse estudo 50 mulheres moradoras da cidade de São João da Boa Vista e região que foram submetidas à cirurgia por câncer de mama com esvaziamento axilar completa há pelo menos um ano. Todas as pacientes foram convidadas a participar da pesquisa, tendo lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Esse estudo teve

aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Unifae. Essas pacientes passaram por uma entrevista e responderam a um questionário a fim de saber se seguiam às medidas preventivas citadas anteriormente.

Calculou-se o volume dos braços dessas mulheres comparando os resultados obtidos em cada braço, a fim de caracterizar a presença ou não de linfedema, bem como, quando presente, classificar de acordo com a severidade, assim sendo: severidade mínima (< 20% de diferença dos volumes); moderada (20% a 40% de diferença) e grave (> 40% de diferença)¹⁸.

Para o cálculo do volume, utilizaram-se as medidas da circunferência do braço nos seguintes pontos: processo estilóide da ulna; a 10 cm distalmente da cabeça do úmero; e a medida do comprimento do braço que correspondia do processo estilóide da ulna até a marcação de 10 cm distalmente da cabeça do úmero.

Esses valores foram atribuídos a uma fórmula para o cálculo do volume¹⁹:

$$\text{Vol} = \frac{(c + C_c + C) \times H}{12 \pi} \quad \text{onde:}$$

- Vol = volume do braço;
 c = medida da circunferência a 10 cm distalmente da cabeça do úmero;
 C = medida da circunferência do braço no processo estilóide da ulna;
 H = comprimento do braço, do processo estilóide da ulna até 10 cm distalmente da cabeça do úmero.

Os dados coletados foram classificados em três categorias:

- seguem as recomendações;
- seguem a maioria das recomendações;
- não seguem as recomendações; de acordo com o cumprimento ou não das medidas preventivas.

Calcularam-se primeiramente a moda e a média da população e aplicou-se o teste estatístico *t* de Student com um *p* < 0,05.

Resultados

Foram avaliadas 50 mulheres com idade média de 62,68 anos e índice de massa corporal (IMC) de 25,12 kg/m², submetidas à cirurgia por câncer de mama com esvaziamento axilar completo há pelo menos um ano. Em nenhuma paciente realizou-se a quimioterapia neoadjuvante, 32 pacientes foram

submetidas à quimioterapia adjuvante e 36, à radioterapia, sendo 15 submetidas à radioterapia axilar (Tabela 1).

Considerando todas as medidas preventivas que constam na tabela 1 e que foram orientadas às pacientes no pós-operatório de câncer de mama, pode-se observar que 28% das pacientes seguiam todas as orientações, 14% seguiam a maioria das recomendações, 54% não seguiam a maioria das recomendações e 4% não seguiam nenhuma das recomendações.

Este estudo não encontrou relação com o cumprimento ou não das medidas preventivas com o aumento do volume do braço e o aparecimento do linfedema, demonstrando que não há necessidade de as mulheres seguirem essa orientação ($p > 2,010$). Apenas três pacientes apresentaram diferença de volume maior que 20% entre os membros, configurando a presença de linfedema. Dez pacientes apresentaram uma diferença entre 10% e 20% entre os membros, configurando um início do processo de aumento do volume.

Entre as perguntas realizadas, para que se pudesse conhecer sobre as sensações que as pacientes tinham em relação ao braço, foram encontradas as seguintes queixas (Tabela 2).

Discussão

As orientações dadas às pacientes submetidas à cirurgia por câncer de mama não apresentam evidências científicas, mas são sugeridas às pacientes no pós-operatório em praticamente todos os serviços de mastologia do Brasil e do mundo. Essas

Tabela 2. Queixas das pacientes em relação ao braço.

Sensação no braço	Queixa (%)
Peso	26
Dor	34
Formigamento	12
Dormência	38
Limitação da amplitude de movimento do ombro	10
Limitação da amplitude de movimento do cotovelo	2
Edema do braço	32
Limitação das atividades de vida diária	16

recomendações têm base na fisiologia e são descritas em muitos artigos de revisão^{15,16,20}, apesar de ser mais baseadas na intuição do que na ciência¹⁷.

A importância da educação para a prevenção e o manejo do linfedema em pacientes sobreviventes ao câncer de mama é reconhecida por organizações internacionais, que publicam *guidelines* para o acompanhamento pós-operatório. Entretanto, investigações sistemáticas da relação entre conhecimento, aplicabilidade prática, intenção e informação sobre a prevenção do linfedema são praticamente inexistentes²⁰.

Este estudo propôs uma análise retrospectiva das pacientes que foram operadas por câncer de mama, o volume do braço ipsilateral à cirurgia e o cumprimento das medidas preventivas. Dessa maneira, pode-se observar que não há relação entre o cumprimento das medidas preventivas e o aumento do volume do braço.

Tabela 1. Resultados da avaliação das medidas preventivas.

Medida preventiva	Seguem as recomendações	Seguem a maioria das recomendações	Não seguem as recomendações
Tirar cutícula	64%	10%	26%
Depilar a axila	66%	2%	32%
Expor o braço ao sol	62%	6%	32%
Tirar sangue	90%	2%	8%
Aferir pressão arterial	94%	0%	6%
Tomar injeção	94%	0%	6%
Usar luva para lavar a louça	80%	0%	20%
Usar luva para mexer no jardim	80%	0%	20%
Carregar peso	62%	28%	10%
Realizar atividade física com peso	88%	8%	4%
Ter machucado/cortado o braço	82%	8%	10%
Ter queimado o braço	86%	4%	10%
Ter sido picado por um inseto	80%	4%	16%

Bosompra *et al.*²⁰, em estudo por meio de questionários, observaram que a maioria das pacientes não segue as recomendações preventivas, apesar de ter a intenção de segui-las. Pacientes com linfedema seguem as recomendações com uma frequência maior do que as pacientes sem linfedema, demonstrando que as pacientes não têm conhecimento da gravidade do desenvolvimento do linfedema.

Comitês de ética não aprovam ensaios clínicos prospectivos com grupos de pacientes randomizados seguindo e não seguindo as orientações preventivas, uma vez que os benefícios são fisiologicamente dedutíveis. Por isso, o desenho de estudo retrospectivo é a possibilidade para averiguar a existência da associação do volume do braço com o seguimento ou não das medidas preventivas.

Assim, as pacientes não são prejudicadas caso não sigam as orientações preventivas. Entretanto, esse estudo apresenta tamanho de amostra reduzido, sendo necessários novos estudos a partir desse achado para que mais evidências sejam observadas, permitindo uma mudança das orientações clínicas ministradas rotineiramente.

Considerações finais

Este estudo sugere que o não seguimento das medidas preventivas não promove o aumento do volume do braço no pós-operatório de câncer de mama.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. [Inca] Instituto Nacional de Câncer [on line]. 2007. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>. Acesso em: 2 de novembro de 2007.
2. Holmes CE, Muss HB. Diagnosis and treatment of breast cancer in the elderly. *CA Cancer J Clin.* 2003;53:227-44.
3. Werner RS, McCormick B, Petrek J. Arm edema in conservatively managed breast cancer: obesity is a major predictive factor. *Radiology.* 1991;180:177-84.
4. Guedes Neto HL. Arm edema after treatment for breast cancer. *Lymphology.* 1997;30:35-6.
5. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. *Ann Plast Surg.* 2007;59:464-72.
6. Bergmann A. Prevalência de linfedema subsequente a tratamento cirúrgico para câncer de mama no Rio de Janeiro. Apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública para obtenção do grau de Mestre. Rio de Janeiro; s.n; 2000.
7. Vignes S, Arrault M, Dupuy A. Factors associated with increased breast cancer-related lymphedema volume. *Acta Oncol.* 2007;11:1-5.
8. Kiel KD, Rademacker AW. Early stage breast cancer: arm edema after wide excision and breast irradiation. *Radiology.* 1996;198:279-83.
9. Foldi E, Foldi M, Clodius L. The lymphedema chaos: a lancet. *Ann Plast Surg.* 1989;22:505-15.
10. Gashev AA, Zawieja DC. Physiology of human lymphatic contractility: a historical perspective. *Lymphology.* 2001;34:124-34.
11. Guyton AC. Tratado de fisiologia médica. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
12. Panobianco MS. Acompanhamento dos três primeiros meses pós-tratamento cirúrgico do câncer de mama: estudo das complicações e intercorrências associadas ao edema de braço [dissertação]. Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem; 1998.
13. Rockson SG. Lymphedema. *Am J Med.* 2001;110(4):288-95.
14. Harris SR, Hugi MR, Olivotto IA, Levine M, for the Steering Committee for Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CAMJ.* 2001;164(2):191-9.
15. Meirelles MCCC, Mamede MV, Souza L, Panobianco MS. Evaluation of physiotherapeutic techniques for treating lymphedema following breast cancer surgery in women. *Rev Bras Fisioter.* 2006;10(4):393-99.
16. Runowicz CD. Lymphedema: patient and provider education. *Cancer.* 1998;83(12):2874-6.
17. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2001;97(2):96-111.
18. Sociedade Internacional de Linfologia. Consensus Document of International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. *Lymphology.* 2003;36:84-91.
19. Casley-Smith JR. Measuring and representing peripheral oedema and its alterations. *Lymphology.* 1994;27(2):56-70.
20. Bosompra K, Ashikaga T, O'Brien PJ, Nelson L, Skelly J, Beatty DJ. Knowledge about preventing and managing lymphedema: a survey of recently diagnosed and treated breast cancer patients. *Patient Educ Couns.* 2002;47(2):155-63.

Expectativa e realidade dos sintomas e comorbidades em mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama

Facts and expectations in women on chemotherapy for breast cancer

Sabrina Rossi Perez Chagas¹, Carlos Ricardo Chagas², Hilton A. Koch³

¹Médica oncologista clínica, *staff* do Instituto Nacional do Câncer, *staff* da Hospital Universitário Pedro Ernesto (Uerj) e da Oncoclínica.

²Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia.

³Chefe do Serviço de Radiologia do Hospital Clementino Fraga Filho.

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Hospital Clementino Fraga Filho e em clínica particular.

E-mail: sabrina_chagas@globo.com

Recebido em: 8/10/2008. Aceito após modificações em: 17/11/2008

Palavras-chaves

Câncer de mama;
Qualidade de vida;
Quimioterapia.

RESUMO

Objetivo: Este trabalho visa colaborar para o aprimoramento da qualidade de vida das pacientes em quimioterapia para câncer de mama, avaliando: o conhecimento prévio sobre os efeitos secundários da quimioterapia e após sua vivência; as repercussões em nível emocional; as informações prestadas pelo médico-assistente; a influência nas atividades laborais. **Métodos:** Foi realizado questionário com 32 mulheres em quimioterapia no Serviço de Oncologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro ou em clínica particular no período entre outubro de 2007 e setembro de 2008. A entrevista foi estratificada nos seguintes aspectos: domínio psicológico (sentimentos relacionados ao tratamento), social (familiar e preconceito), ambiental (fonte das informações prévias à quimioterapia) e físico (medicações em uso, atenção dado pelo médico-assistente e efeitos colaterais). **Resultados:** A idade média das entrevistadas foi de 46,7 anos. Do preconceito quanto aos sintomas relacionados à quimioterapia, temos que a alopecia é o fator mais conhecido e que distúrbios de humor são praticamente desconhecidos. As medicações para alívio sintomático são eficazes em 56,25% dos casos (18 pacientes). O apoio familiar, a ausência de discriminação e o afastamento das atividades laborais são constantes. A alopecia e as náuseas foram consideradas itens bem informados pelo oncologista ao início da terapia. Quando comparada à vivência da quimioterapia com a expectativa prévia, o único fator visto como pior do que o imaginado foi a alopecia. Os outros fatores abordados foram considerados iguais ou melhores do que o esperado. **Conclusão:** A qualidade de vida parece consolidar-se como uma variável clínica importante. Seu desenvolvimento poderá resultar em mudanças na prática assistencial e na consolidação de novos paradigmas do processo saúde-doença.

ABSTRACT

Objective: This studies' main goal is to help improve the quality of life of patients who go through chemotherapy treatment for breast cancer, evaluating: the prior knowledge of chemotherapy side effects and after going through it; the repercussions at the emotional level; all the informations given by the assistant doctor; the influences on work activities. **Methods:** We submitted questionnaires to 32 patients who underwent chemotherapy at the Oncology Department of the Federal University of Rio de Janeiro or in private institution between October 2007 and September 2008. The interview covered the following aspects: psychological wholeness (feelings towards treatment), social (family support and biased conducts), environmental (information available prior to chemo) and physical (medication used and side effects from drug intake). **Results:** The middle age was 46,7 years. Alopecia was the most known factor, and the disturbances of mood appear like a practically unknown one. The medications prescribed in the control of symptoms are efficient in 56,25% (18 patients) of the cases. The familiar support, the absence of discrimination and the removal of the job activities during the treatment are common.

Keywords

Breast cancer;
Quality for life;
Chemotherapy.

The alopecia and nausea were considered items informed well by the oncologist. And when the chemotherapy was compared with the prior expectation, the only factor saw itself seen how worse of what the imagined went alopecia (14 patients – 50%). Other boarded factors were the same or better than the expected one.
Conclusion: *Quality of life tends to be consolidated like an important variable in the clinical practice. It's development will turn in changes in assistencial practice and in the consolidation of new paradigms of the process greet disease.*

Introdução

O câncer de mama é um sério problema de saúde pública em virtude de sua alta incidência e mortalidade²¹. Constitui a principal neoplasia maligna que acomete o sexo feminino no Brasil, apresentando taxa bruta de incidência, estimada para 2008, de 52,43 casos por 100 mil mulheres¹⁵. Além de muitas vezes causar limitações estéticas e funcionais às mulheres atingidas, com imediatas repercussões físicas e psíquicas, interfere em sua integração social^{1,7}. Milhares de mulheres precisam aprender a conviver com o câncer, com seu tratamento e suas adversidades.

Em particular, o tratamento quimioterápico costuma causar comorbidades que se relacionam, como é relatado na literatura, com efeitos negativos significantes na qualidade de vida (QV)¹⁶ – que consistiria no bem-estar físico, psicológico e social^{2,10,18}. As manifestações clínicas causadas pela quimioterapia, mais relatadas na literatura, são: medo, depressão, fadiga, sintomas da menopausa, desconforto sexual e disfunção cognitiva^{6,14}.

O especialista trabalha na busca do controle dos tumores. Em sua perspectiva, a indicação da quimioterapia deve se basear na relação entre riscos e benefícios. No entanto, é direito das pacientes serem bem informadas. Mais ainda, considera-se que a percepção das orientações por parte das pacientes pode interferir definitivamente na QV^{8,9,13}.

Do ponto de vista da paciente, em nosso meio, há poucos dados disponíveis acerca de suas opiniões sobre o tratamento que lhe é proposto. Como conhecimentos sobre QV podem beneficiar de fato as pacientes? Da mesma forma, é importante saber quais são seus principais sentimentos em relação à doença e como permanece sua rotina, adiante da família e da sociedade, após o início do tratamento. Tais preocupações surgiram do convívio com os profissionais de saúde e com as portadoras de câncer de mama, no dia a dia de um Serviço de Oncologia Clínica. Este trabalho procura, de alguma forma, colaborar para o aprimoramento à QV das pacientes submetidas à quimioterapia para câncer de mama.

Objetivos

Este estudo visa avaliar o impacto da quimioterapia sobre a QV das portadoras de câncer de mama com base na análise dos seguintes parâmetros:

- conhecimento prévio das pacientes portadoras de câncer de mama sobre os efeitos secundários da quimioterapia e a imagem que fica após sua vivência;
- repercussões da quimioterapia em nível emocional;
- nível de informações prestadas pelo médico-assistente;
- influência do tratamento na vida laborativa das pacientes.

Pacientes, material e métodos

Após esclarecido o estudo das pacientes entrevistadas e assinado o consentimento livre e informado, efetuou-se a coleta de dados sob a forma de questionário com 32 mulheres que realizaram ao menos dois ciclos de quimioterapia no Serviço de Oncologia da UFRJ e em clínica particular no período entre 6/10/2007 e 19/9/2008. De cada mulher, obtivemos as seguintes informações: identificação, idade, profissão, número de ciclos realizados e cirurgia realizada.

A entrevista foi separada nas seguintes categorias: domínio psicológico (sentimentos em relação ao tratamento), domínio social (suporte familiar e preconceito), domínio ambiental (fonte das informações prévias à quimioterapia) e domínio físico (medicações em uso, atenção dada pelo médico-assistente e efeitos colaterais das drogas). Essas quatro categorias preenchem os quatro domínios presentes do questionário WHOQOL-bref. Além disso, o tratamento oncológico foi analisado em três perspectivas: ideias pré-diagnóstico, pré-quimioterapia e após pelo menos dois ciclos realizados^{3,4,20}.

O critério de seleção das questões para a entrevista baseou-se na divisão de domínios que compõem o instrumento de avaliação de QV desenvolvido pelo Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde (OMS), o WHOQOL-100. O caráter abrangente do instrumento original foi preservado e deu-se maior ênfase às questões relacionadas à quimioterapia^{11,12,17,19}.

Critérios de inclusão

Participaram pacientes que, por encaminhamento, chegaram ao Serviço de Oncologia do Hospital Universitário Clementino

Fraga Filho da UFRJ para realização de tratamento quimioterápico adjuvante ou neoadjuvante, ou pacientes em acompanhamento com mastologista em clínica privada, tendo ao menos realizado dois ciclos.

Os protocolos empregados utilizaram os seguintes fármacos: FEC (5-fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida), AC (doxorubicina e ciclofosfamida), seguidos ou não de docetaxel ou paclitaxel. Além desses, encontramos também o uso de capecitabina e gencitabina como terceira linha.

Armazenamento de dados

Iniciou-se um banco de dados utilizando o sistema Excel 2003 para registro informatizado das mulheres entrevistadas. As informações colhidas em questionário foram transportadas para esse banco de dados e analisadas.

Resultados

Quanto ao perfil das mulheres do estudo

Das 32 mulheres participantes, 19 pertenciam ao Serviço de Oncologia Clínica do Hospital Clementino Fraga Filho da UFRJ e 13 vieram de clínica particular. A idade média das entrevistadas foi de 46,7 anos, sendo a idade mínima de 28 e a máxima de 72 anos. Em relação ao estadiamento da doença, três pacientes estavam no estágio I (11,53%); seis (23,07%), no estágio IIa; quatro, no IIb (15,38%); duas (7,69%), no IIIa; cinco (19,23%), no estágio IIIb e seis (23,07%), no estágio IV. Em seis não foi possível determinar o estágio inicial. Podemos observar essa distribuição no gráfico 1.

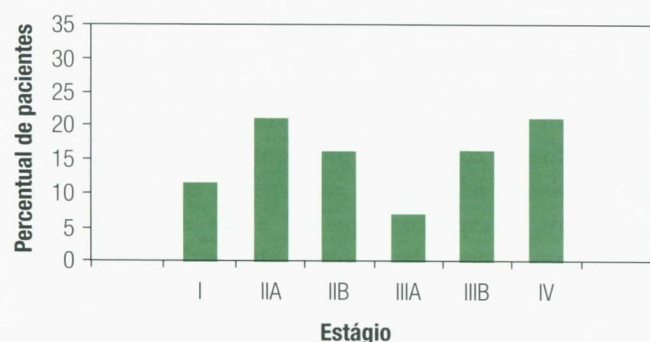


Gráfico 1. Percentual de pacientes em cada estágio tumoral.

Dezessete pacientes (53,12%) haviam sido submetidas à mastectomia radical. A segmentectomia foi realizada em 13 mulheres (40,62%). Uma (3,12%) havia realizado mastectomia bilateral e apenas quatro estavam realizando neoadjuvância (12,5%), por isso ainda não haviam feito nenhum tipo de abordagem cirúrgica.

Quanto aos esquemas de quimioterapia, apenas uma paciente não havia realizado um esquema que incluísse o fármaco antraciclina, já que era cardiopata. Duas delas (6,25%) estavam em quimioterapia de segunda linha com taxano e uma em terceira linha com gencitabina. Entre os esquemas utilizados na primeira linha, encontramos AC-T, FAC, FEC e TAC e três pacientes (9,37%) estavam em uso do trastuzumab.

Quanto aos sintomas e às comorbidades

Sobre a ideia preconcebida das pacientes quanto aos sinais e sintomas relacionados à quimioterapia, podemos observar, de acordo com a tabela a seguir, que a alopecia era o fator mais conhecido com 24 pacientes (75%) e, em segundo, as náuseas e os vômitos com 18 pacientes (56,25%). Os distúrbios de humor eram pouco conhecidos com 4 pacientes (12,5%) (Tabela 1).

Tabela 1. Percentual de conhecimento prévio à quimioterapia a cada um dos sinais e sintomas interrogados.

	Sim N/%	Não N/%
Náusea/vômitos	18/56,25	14/43,75
Alopecia	24/75	8/25
Mialgia	12/37,5	20/62,5
Leucopenia (diminuição da imunidade)	14/43,75	18/56,25
Fadiga	11/34,37	21/65,62
Unhas escurecidas	8/25	24/75
Alteração de humor	4/12,5	28/87,5

%: percentual de pacientes; N: número de pacientes.

Nove pacientes (28,12%) obtiveram os conhecimentos sobre a quimioterapia pelos meios de comunicação, seis pacientes (18,75%) por intermédio de amigos, cinco pacientes (15,62%) por meio da família, quatro (12,5%) por vizinhos e oito (25%) deram respostas diferentes, como o desconhecimento total sobre o tratamento.

Ao avaliar o que mais as pacientes temiam em relação ao tratamento, oito (25%) afirmaram ser os efeitos colaterais. O restante se dividiu entre: morrer (9,37%), alopecia (9,37%), medo da agulha (6,25%), ficar restrita ao leito (6,25%). Seis pacientes (18,75%) não relataram nenhum tipo de medo, cinco não sabiam explicar o que sentiam e três pacientes (9,37%) acharam que não tolerariam o tratamento completo.

A discriminação foi outro fator social abordado e apenas duas (6,25%) responderam se sentir discriminadas por estarem realizando esse tipo de tratamento.

Embora neste trabalho não tenham sido avaliados os efeitos do tratamento cirúrgico sobre a capacidade funcional das pacientes, principalmente no que diz respeito às

repercussões das cirurgias nas axilas, quanto às atividades laborais, observou-se que a maioria (18 pacientes, 56,25%) parou de trabalhar enquanto realizava quimioterapia. Apenas nove pacientes (28,12%) continuaram a trabalhar e cinco (15,62%) não trabalhavam antes.

O apoio da família se fez presente em 29 pacientes (90,6%) – apenas três responderam que não tiveram apoio – e todas o julgaram fundamental.

A última pergunta procurou avaliar os sentimentos predominantes das pacientes quando receberam o diagnóstico de câncer de mama. Dezesesseis pacientes (50%) responderam ter sido o medo, nove pacientes (28,12%), a ansiedade e cinco (12,62%) não tiveram nenhum sentimento dos citados no questionário. A opinião das duas pacientes restantes (6,25%) se dividiu entre raiva e depressão.

Quanto às informações prestadas pelos médicos-assistentes

Quando perguntadas se haviam sido informadas sobre a doença como achariam ideal, apenas duas (6,25%) responderam que não – 26 pacientes (81,25%) se consideravam adequadamente orientadas. As quatro pacientes restantes não lembravam, não sabiam informar ou se consideraram razoavelmente informadas nesse sentido.

A pergunta seis do questionário procurou avaliar o sucesso no controle sintomático das medicações prescritas para os efeitos colaterais da quimioterapia: 19 pacientes (59,37%) responderam que os sintomas foram adequadamente controlados, 12 pacientes (37,5%) disseram que não e uma disse que essas drogas tiveram um efeito razoável.

Interrogadas se haviam sido devidamente informadas pelo médico-assistente dos efeitos colaterais possíveis com a quimioterapia (Tabela 2), observamos que a alopecia (29 pacientes, 78,12%), as náuseas e os vômitos (25 pacientes, 78,12%) e a leucopenia (25 pacientes, 78,12%) foram os itens mais bem abordados pelos oncologistas. E, por outro lado, obtivemos que a fadiga, a alteração de humor e o escurecimento ungueal foram menos informados às pacientes.

Tabela 2. Avaliação da qualidade da informação recebida pelas pacientes antes do início do tratamento.

	Sim (N/%)	Não (N/%)
Náuseas e vômitos	25/78,12	7/21,87
Alopecia	29/90,62	3/9,37
Mialgia	22/68,75	10/31,25
Leucopenia	25/78,12	7/21,87
Fadiga	17/53,12	15/46,87
Escurecimento ungueal	16/50	16/50
Alteração de humor	14/43,75	18/56,25

%; percentual de pacientes; N: número de pacientes.

Ao perguntarmos como foi a realidade, isto é, como foram os efeitos colaterais e os sintomas após ao menos três ciclos de tratamento em comparação à expectativa da quimioterapia, obtivemos a tabela 3. O efeito colateral considerado pior do que suposto foi a alopecia (53,12% pacientes). Já a leucopenia foi bem tolerada, visto que 46,87% (15 pacientes) acharam ter sido melhor do que a expectativa – talvez por esse item ser bem informado pelo médico-assistente pelo risco de neutropenia febril. Alterações de humor e escurecimento ungueal também foram considerados sintomas bem tolerados (15 pacientes [46,87%] o primeiro e 13 pacientes (40,62%) o segundo) pela maioria das pacientes. A fadiga ficou dividida entre as opções de resposta. Importante ressaltar que, em quatro pacientes (12,5%), as náuseas e os vômitos foram considerados pior do que o imaginado.

Tabela 3. Avaliação dos sintomas relacionados à quimioterapia após o início do tratamento.

	Melhor N/%	Pior N/%	Igual N/%
Náuseas e vômitos	13/40,62	4/12,5	15/46,87
Alopecia	6/18,75	17/53,12	9/28,12
Mialgia	7/21,87	11/34,37	14/43,75
Leucopenia	15/46,87	11/34,37	6/18,75
Fadiga	10/31,25	10/31,25	12/37,5
Escurecimento ungueal	13/40,62	10/31,25	9/28,12
Alteração de humor	15/46,87	6/18,75	11/34,37

%; percentual de pacientes; N: número de pacientes.

Discussão

Na área da saúde, o interesse pelo conceito QV é relativamente recente e decorre, em parte, dos novos paradigmas que têm influenciado as políticas e as práticas do setor nas últimas décadas. Os determinantes e condicionantes do processo saúde-doença são multifatoriais e complexos. Assim, saúde e doença configuram processos compreendidos como um *continuum*, relacionados aos aspectos econômicos e socioculturais, à experiência pessoal e aos estilos de vida⁶. A QV parece consolidar-se como uma variável importante na prática clínica e na produção de conhecimento na área de saúde. Seu desenvolvimento poderá resultar em mudanças na prática assistencial e na consolidação de novos paradigmas do processo saúde-doença.

Levando em conta que o câncer de mama é o mais frequente entre as mulheres brasileiras e é considerado um problema de saúde pública, esse trabalho procurou correlacionar a QV e os efeitos da quimioterapia sobre as pacientes.

Realizou-se uma comparação entre os conceitos de cada paciente antes do diagnóstico de câncer de mama e após a vivência do tratamento quimioterápico. Para isso,

avaliou-se também a percepção que tiveram das informações prestadas pelo médico-assistente ao início da quimioterapia. Assim, fez-se a relação entre a qualidade dessas orientações e a ocorrência dos principais efeitos adversos ocorridos. Por fim, aspectos como inclusão social e participação da família foram interrogados.

Ao analisar as drogas quimioterápicas utilizadas, observou-se uma considerável variedade de esquemas utilizados, visto que havia mulheres em tratamento adjuvante, neoadjuvante e paliativo. A maioria já havia sido tratada com antraciclina, sendo a doxorrubicina e o antracíclico mais comuns. Das pacientes, 6,25% realizavam segunda linha e, nesse momento, o taxano apareceu como a mais empregada. Apenas uma paciente realizava terceira linha e o medicamento utilizado foi a gencitabina. Em relação aos efeitos colaterais questionados, notou-se que a alopecia foi o fator mais conhecido previamente: 75% das entrevistadas, isto é, 22 pacientes sabiam que a quimioterapia pode levar à queda de cabelo. E isso se deveria, predominantemente, pelas informações veiculadas na mídia. Por outro lado, a alteração de humor apareceu como um item desconhecido para as pacientes – apenas 12,5% (quatro pacientes) relacionavam-no ao tratamento.

Perguntou-se também qual o maior temor antes de iniciar a terapia. Nesse critério, pode ser observada uma variedade entre os sentimentos individuais – oito pacientes (25%) afirmaram ser os possíveis efeitos colaterais. O restante se dividiu entre o medo de morrer da doença, o medo da agulha utilizada para aplicação dos medicamentos, o medo de a doença progredir apesar da quimioterapia e não tolerar o tratamento completo, enquanto outras afirmaram que não tinham temores.

Apenas 6,25% (duas pacientes) relataram ter percebido algum tipo de discriminação social por estar realizando quimioterapia. Porém, vale ressaltar que, apesar de o restante não ter sido discriminada, a maioria relatou ser constante a intromissão de terceiros quanto à alimentação e a outros fatores como exposição ao sol, repouso, uso de produtos de limpeza, por exemplo. É comum a desconfiança de alimentos como o camarão, a carne suína e a suposição de benefícios com o uso da soja e da babosa.

Seguindo a avaliação, notou-se que as atividades laborais foram suspensas na maioria das vezes (56,25%). Assim, constatamos que o tratamento quimioterápico restringiu as atividades diárias, não só naquelas cuja profissão exigia grande esforço físico (como faxineiras e empregadas domésticas) como também nas que realizavam suas atividades sentadas na maior parte de suas jornadas (como costureiras e pintoras), o que talvez minimize as repercussões do viés consequente a não se averiguar os efeitos do tratamento cirúrgico.

O apoio familiar pareceu influenciar, e muito, na evolução e na tolerabilidade ao tratamento. Os familiares pa-

recem corresponder a peças fundamentais, além de ajudar de forma prática (acompanhando ou até mesmo levando os pacientes à consulta), também pelo que se pode observar, pois contribuem para a diminuição dos transtornos. Todas as respostas obtidas confirmaram o apoio da família. Diante desse fato, a QV pode ser aperfeiçoada se o médico-assistente também orientar adequadamente os familiares. Nas pacientes que foram às consultas sem acompanhante, foi verificada uma sintomatologia maior.

Em relação ao sentimento predominante ao diagnóstico da doença, independentemente da quimioterapia, verificamos que 50% (16 pacientes) responderam ser o medo e 28,12% (9), a ansiedade. O restante se dividiu entre raiva e depressão. Cinco pacientes (12,62%) não souberam se definir. Essa variação de reações era a esperada, já que o medo costuma ser a primeira reação ao se deparar com o diagnóstico de câncer. Medo se relaciona a diversos fatores: medo de perder a mama, do tratamento, da própria doença e da morte, do abandono, entre outros. Muitas vezes ele não chega a ser verbalizado pelo paciente e em várias situações uma palavra de tranquilização é suficiente para permitir que aquele confie na equipe e na sua melhora clínica.

Entrando na avaliação da quimioterapia propriamente dita, foi interrogado se haviam sido passadas informações adequadas sobre os possíveis efeitos colaterais. Das pacientes, 75% (24) haviam sido bem orientadas quanto à alopecia, 56,25% (18) quanto às náuseas e 43,75% (14) quanto à leucopenia. Provavelmente, esses valores se relacionam primeiro à preocupação nítida que as mulheres apresentam diante da perda dos cabelos (todas perguntam se a alopecia ocorrerá) e segundo porque a quimioterapia apresenta como toxicidades mais comuns a êmese e a leucopenia. Esta última pode evoluir à neutropenia febril, oferecendo riscos claros de infecções. Assim, constitui uma preocupação primária do médico-assistente. Notou-se também uma má informação a respeito das alterações de humor, pois 87,5% das pacientes referiram não ter sido informadas.

A seguir, abordou-se a questão de alívio dos sintomas principais com as medicações prescritas pelo médico-assistente. Das pacientes questionadas, 59,37% (19) relataram alívio satisfatório, o que leva à necessidade de otimizar o uso dessas drogas, objetivando uma melhoria da QV nesse período.

Por fim, confrontou-se o preconceito existente com a realização da quimioterapia e os sintomas apresentados. As respostas variaram bastante: 46,87% (15 pacientes) alegaram que as náuseas foram iguais ao imaginado. A alopecia foi mal tolerada, já que 53,12% (17) disseram ter sido pior do que esperavam e 28,12% (9) afirmaram ter sido igual. Quanto à mialgia, notou-se que muitas (34,37% ou 11 pacientes) relataram ser pior do que a expectativa. Nesse aspecto, houve certa surpresa, visto que apenas duas pacientes (6,25%) estavam sendo submetidas a taxanos.

Ressalta-se que a mialgia pode ser relacionada à tensão muscular advinda da vivência da situação. A leucopenia apareceu como bem tolerada: 46,87% (15 pacientes) disseram ter lidado melhor do que o imaginado e 34,37% (11) relataram ter sido pior. E foi justamente nessas que houve atraso do tratamento pela leucopenia ou ainda a neutropenia febril.

Quanto à fadiga e ao escurecimento ungueal, os resultados foram semelhantes. A maioria das pacientes afirmou ter sido melhor do que o imaginado.

Já a alteração do humor foi ressaltada como pior em 18,75% das pacientes. Por outro lado, 46,87% acharam ter sido melhor do que o imaginado. Esse critério é de difícil avaliação já que o humor pode ter sido pior caso e tenha ocorrido alguma complicação durante o tratamento, mas ainda é um critério que varia muito individualmente.

Com base no estado da arte da definição de QV, é possível concluir que esta parece consolidar-se como uma variável importante na prática clínica e na produção de conhecimento na área de saúde. Seu desenvolvimento poderá resultar em mudanças na prática assistencial e na consolidação de novos paradigmas do processo saúde-doença. A QV deve ser tratada como prioridade à prática clínica, principalmente na oncologia, em que a cura nem sempre é certa. O conforto, seja ele promovido por meio de medicações, gestos ou palavras, deve ser o alvo.

Conclusões

Em relação aos efeitos secundários da quimioterapia, apenas a alopecia, as náuseas e os vômitos eram os mais conhecidos e informados pelos médicos-assistentes, enquanto outros não menos importantes, como as alterações do humor, eram mais ignorados preliminarmente e pouco informados.

O sentimento predominante ao receber o diagnóstico da doença foi o medo da morte e dos prováveis efeitos colaterais da quimioterapia.

O impedimento para o exercício das atividades laborais durante o tratamento parece justificar maior amparo pelas leis trabalhistas.

Intui-se que, visando a uma melhor QV, sejam otimizadas as informações médicas e de toda a equipe assistencial.

Foi gratificante observar que as mulheres não se consideraram discriminadas e relataram receber apoio integral de seus familiares.

Referências

- Amichetti M, Caffo O. Pain after quadrantectomy and radiotherapy for early-stage breast cancer: incidence, characteristic and influence on quality of life. Results from a retrospective study. *Oncology*. 2003;65(1):23-8.
- Bottino RB. Avaliação do perfil das mulheres submetidas à mamografia no Serviço de Radiologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Tese de doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2005.
- Bowling A, Brazier J. Quality of life in social science and medicine introduction. *Soc Sci Med*. 1995;41:1337-8.
- Broeckel JA, Jacobsen PB, Balducci L, Horton J, Lyman GH. Quality of life after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2000;62(2):141-50.
- Buzaid AC, Barros AC. Câncer de mama: tratamento multidisciplinar. São Paulo; 2007. p. 36.
- Bensi CG, Campos AS, Harada RM, Oliani KR, Ranzatti RP, Samano EST, et al. Aceitação de quimioterapia por brasileiras com câncer de mama. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(1):17-22.
- Cohen L, Hack TF, de Moor C, Katz J, Goss PE. The effects of type of surgery and time on psychological adjustment in women after breast cancer treatment. *Ann Surg Oncol*. 2000;7(6):427-34.
- Conde DM, Pinto-Neto AM, Cabello C, Santos-Sa D, Costa-Paiva L, Martinez EZ. Quality of life in Brazilian breast cancer survivors age 4565 years: associated factors. *Breast J*. 2005;11(6):425-32.
- Conde DM, Pinto-Neto AM, Freitas Jr R, Aldrighi JM. Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006;28(3):195-204.
- Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Holzel D. Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J*. 2004;10(3):223-31.
- Fleck MP, Leal OF, Louzada S, Xavier M, Cachamovich E, Vieira G, et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). *Rev Bras Psiquiatr*. 1999;21:21-8.
- Fleck MPA, Louzada S. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação de qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saúde Pública*. 2002;34(2):9.
- Godinho ER. Rastreamento do câncer de mama. Aspectos relacionados ao médico. Tese de doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2003.
- Lotti RCB, Barra AA, Dias RC, Makluf ASD. Qualidade de vida nas mulheres submetidas ao tratamento de câncer de mama. *Rev Bras Cancerologia*. 2008;54(4):367-71.
- Ministério da Saúde. Secretária Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer [Inca]. Estimativas de incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2007.
- Rogerson RJ. Environmental and health-related quality of life: conceptual and methodological similarities. *Soc Sci Med*. 1995;41:1373-82.
- Schuttinga JA. Quality of life from a federal regulatory perspective. I: Dimsdale JE, Baum A, editors. *Quality of life in behavioral medicine research*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1995. p. 31-42.
- Seidl EMF, Zannon CMLC. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(2):580-8.
- Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 2001;344(26):1997-2008.
- The Whoqol Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties 1998. *Soc Sci Med*. 1998;46:1569-85.
- World Health Organization [WHO], International Agency for Cancer Research [IARC]. *Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. Geneve; 2001.

Validade de análise prognóstica do *Adjuvant! Online* no Hospital Erasto Gaertner

Validity of prognostic analysis of Adjuvant! Online at Erasto Gaertner Hospital

Sérgio Bruno Bonatto Hatschbach¹, Leonardo Dequech Gavarrete², Thatiana Tiemi Ikeda³, José Clemente Linhares⁴, João Antônio Guerreiro⁴, Claudiane Ligia Minari⁴

Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.

¹Chefe do Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.

²Médico-residente de Cancerologia Cirúrgica do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.

³Acadêmica de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR).

⁴Médicos titulares do Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.

Endereço para correspondência: Leonardo Dequech Gavarrete. Centro de Projetos de Ensino e Pesquisa (CEPEP). Rua Dr. Ovande do Amaral, 201, Jardim das Américas, 81520-060, Curitiba, PR. Fax: (41) 3266-1822, e-mails: sergioh@iop.com.br ou leogavarrete@bol.com.br

Recebido em: 15/9/2008. Aceito após modificações em: 13/2/2009

RESUMO

Adjuvant! é um programa de computador mundialmente utilizado por oncologistas na decisão da adjuvância do câncer de mama precoce, porém apenas foi testado e validado na população norte-americana e britânica, não tendo nunca antes sido testado em populações de países menos desenvolvidos. **Métodos:** Seleccionaram-se 181 pacientes com câncer de mama estádios I e II tratadas há mais de 10 anos e aplicaram-se as variáveis do programa para previsão da mortalidade global, mortalidade específica por câncer, sobrevida livre de doença e probabilidade de recidiva em 10 anos. Comparou-se a média de todas as pacientes com o resultado observado. **Resultados:** A maior diferença entre os valores previstos e observados foi de 6,4% no cálculo da mortalidade pelo câncer. Quanto à mortalidade global, a diferença foi de 4% e, em relação ao intervalo livre de doença, 3,1%. **Conclusão:** Não se observou diferença estatística significativa entre os valores, demonstrando o programa ser uma boa ferramenta nesta instituição.

ABSTRACT

Adjuvant! is a computer of worldwide computer used by oncologists to decide the adjuvant systemic therapy of Early Breast Cancer, but has only been tested and validated in the population of U.S. and British, never before tested in populations of least developing countries. **Methods:** Selected 181 patients with breast cancer stage I and II treated over 10-years ago and implemented the programme variables to forecast the overall mortality, cancer specific mortality, survival free of disease and likelihood of recurrence in 10-years. We compared the average of all patients with the outcome observed. **Results:** The biggest difference between the predicted and observed was 6.4% in the calculation of the death by cancer, as the overall mortality difference was 4% and the difference between the interval free of disease was 3.1%. **Conclusion:** There was no statistically significant difference between the values, demonstrating the program be a good tool in this institution.

Introdução

A adjuvância do carcinoma de mama é um grande desafio para os médicos oncologistas em consequência da variedade de drogas disponíveis e das características específicas de cada paciente, sendo a escolha do tratamento uma decisão difícil tanto para o profissional como para a paciente.

Palavras-chaves

Neoplasias da mama;
Quimioterapia adjuvante;
Prognóstico;
Estudos de validação;
Validação de *software*;
Mortalidade.

Keywords

Breast cancer;
Adjuvant chemotherapy;
Prognosis;
Validation;
Software;
Mortality.

Pacientes portadores de neoplasia mamária classificados nos estádios clínicos I e II apresentam algumas recomendações para a escolha dos tratamentos adjuvantes. Essas são baseadas na clínica da paciente, nos riscos de complicações e recidivas. Deve-se pensar também nos benefícios que o tratamento adjuvante pode oferecer à qualidade de vida¹.

São realizadas estimativas sobre as vantagens da terapia com base no estágio clínico da doença, nas características patológicas do tumor, na eficácia do tratamento, na idade em que foram realizados o diagnóstico e as comorbidades associadas, entre outros itens a serem avaliados com cautela²⁻⁵.

O acréscimo da terapia adjuvante escolhida pode ser demonstrado no risco de redução do número de pacientes que apresentam metástase, na melhora da qualidade de vida e, além disso, no aumento da sobrevida das pacientes⁶⁻⁹.

A previsão dos benefícios reais da adjuvância nos estádios clínicos I e II é assunto de alta complexidade. Envolve inúmeras informações relevantes sobre prognóstico, eficácia das várias opções de tratamento e uma estimativa de risco em relação à escolha do tratamento¹⁰.

Essas estimativas influenciarão fortemente a escolha dos possíveis tratamentos adjuvantes, por exemplo, o uso da quimioterapia e hormonioterapia. Para realizar a escolha de determinada terapia, o médico oncologista pode fazer uso de vários métodos. Um dos métodos mais usados e pelo qual se consegue prever os benefícios do tratamento adjuvante é o programa online *Adjuvant!* (www.adjuvantonline.com), desenvolvido por Peter Ravdin em 2001. Esse programa consegue ser objetivo ao demonstrar os benefícios da terapia adjuvante a ser escolhida para cada paciente individualizado¹¹⁻¹³.

O *Adjuvant! Online* é um programa de computador gratuito que pode ser acessado pela *web* ou por computador portátil (PDA). O programa calcula estimativas de mortalidade e recidiva por um período de 10 anos para pacientes que já realizaram cirurgia. Porém, essas devem ser neoplasias unilaterais, unicêntricas, invasivas, histologia de adenocarcinomas e com estadiamento TNM completo¹⁴.

Esse programa é de uso mundial, amplamente conhecido por médicos especialistas em Oncologia e apresenta índices de validação com dados avaliados do British Columbia Tumor Registry¹⁵.

Os riscos estimados, propostos pelo programa *Adjuvant! Online*, são: porcentagem de sobrevida por um período de 10 anos; risco de mortalidade pelo carcinoma de mama; risco de mortalidade por outras causas; probabilidade de recidiva e benefícios que a hormonioterapia, a quimioterapia ou ambas associadas podem oferecer para melhorar a qualidade de vida da paciente.

O *Adjuvant! Online* é um programa utilizado internacionalmente para auxiliar o profissional da área de Oncologia a decidir sobre a adjuvância do carcinoma de mama precoce. É importante considerar que essa ferramenta foi testada somente em pacientes norte-americanos e europeus.

Métodos

Foram selecionadas pacientes com carcinoma invasivo de mama em estádios clínicos iniciais I e II, tratadas no Hospital Erasto Gaertner, com o diagnóstico realizado durante o período de 1993 a 1996. Foi um estudo retrospectivo realizado por meio da revisão de prontuários médicos. Todas as pacientes foram acompanhadas por um tempo mínimo de 10 anos ou evoluíram para o óbito neste período. Essas pacientes selecionadas apresentavam controle locoregional padrão para inclusão no trabalho. Por exemplo, se realizada cirurgia conservadora da mama, obrigatoriamente, elas seriam submetidas à radioterapia e todas foram submetidas a esvaziamento axilar nos níveis I, II e III.

Os critérios de exclusão da pesquisa foram: pacientes do sexo masculino com carcinoma de mama, idade menor que 27 anos e maior que 80 anos, pacientes submetidas a tratamento neoadjuvante (quimioterapia ou hormonioterapia), pacientes com segundo tumor primário ou tumor sincrônico em mama contralateral e pacientes que não apresentavam laudo anatomopatológico.

Foram revisados 402 prontuários, sendo 221 excluídos por não apresentar seguimento mínimo de 10 anos ou por óbito. Na revisão, coletaram-se dados dos pacientes necessários para o preenchimento da análise da mortalidade e recidiva pelo programa de computador *Adjuvant! Online* com informações como: idade na época do diagnóstico, comorbidades, *status* de receptor estrogênio tumoral, tamanho tumoral, quantidade de nódulos axilares positivos, tipo histológico, grau histológico, avaliação de invasão linfática ou vascular, terapia local e/ou sistêmica empregada.

Com base nas informações coletadas, calcularam-se, utilizando o *software Adjuvant! Online*, riscos de óbito geral, óbito pela doença, óbito por outras causas, risco de recidiva e chance de sobrevida livre de doença em 10 anos para cada paciente tratado no ano de 1993 a 1996. Além disso, observou-se qual foi o verdadeiro desfecho da paciente (causa do óbito, presença de recidiva ou livre de doença em 10 anos).

Realizou-se a coleta de dados por um único investigador devidamente treinado que revisou 402 prontuários. A transferência de informações para a estimativa dos valores previstos pelo programa *Adjuvant! Online* versão 7.0 foi realizada por um segundo investigador. A análise estatística de comparação dos dados observados e previstos foi realizada por um terceiro investigador.

A idade, a avaliação de receptor estrogênio, o tamanho tumoral, o número de linfonodos positivos, o grau tumoral, a terapia adjuvante escolhida e as comorbidades associadas foram as variáveis necessárias para a avaliação dos valores previstos. Nas pacientes com comorbidades desconhecidas, utilizou-se o item “problemas de saúde menores” como padrão, da mesma forma como foi realizado na validação britânica¹⁵.

Os desfechos do estudo foram: sobrevida em 10 anos (paciente permaneceu vivo por 10 anos após o diagnóstico de carcinoma de mama), mortalidade em decorrência do carcinoma mamário (paciente faleceu em razão do carcinoma de mama durante o período de 10 anos após o diagnóstico), probabilidade de óbito por outras causas (paciente faleceu por causas não relacionadas direta ou indiretamente ao carcinoma mamário), sobrevida livre de doença em 10 anos (paciente que evoluiu durante 10 anos após o diagnóstico de carcinoma de mama sem evidência de recidiva ou neoplasia de mama em atividade) e chance de recidiva do carcinoma de mama (paciente apresentou recidiva locorregional ou metástase a distância do carcinoma mamário).

Os valores observados em 10 anos de acompanhamento (sobrevida, mortalidade pelo câncer, mortalidade por outras causas, intervalo livre de doença, chance de recidiva) dos pacientes foram calculados. Esses foram comparados com a média dos valores obtidos por meio do programa de computador *Adjuvant! Online* realizada pelo método de cálculo de hipóteses ou “quadrado”.

Resultados

Selecionaram-se 181 pacientes que realizaram tratamento no Hospital Erasto Gaertner durante o período de 1993 a 1996, classificadas com estádios clínicos I e II para carcinoma mamário. As características clínicas, anatomopatológicas e terapêuticas das pacientes estão na tabela 1. A maioria das pacientes (65%) encontrava-se na faixa etária de 40 a 60 anos de idade e, entre elas, 123 pacientes apresentavam tumores com até 3 cm diâmetro e 58% não apresentavam comprometimento linfonodal.

A terapia adjuvante foi utilizada em 151 pacientes e, destes, 33,8% receberam apenas hormonioterapia, 47,7%, quimioterapia e 18,5%, ambos os tratamentos. A média dos valores, o valor da mediana e os valores mínimos e máximos previstos pelo programa *Adjuvant! Online* dos pacientes estão na tabela 2. Também se encontram a média dos valores obtidos em relação à sobrevida global, a chance de óbito decorrente de carcinoma, a chance de óbito por outras causas, a chance de recidiva e o intervalo livre de doença.

Tabela 1. Características dos pacientes estudados.

Características	No. de pacientes	%
Idade		
25-30	3	2%
31-35	6	3%
36-40	19	11%
41-45	34	19%
46-50	33	18%
51-55	31	17%
56-60	20	11%
61-65	14	8%
66-70	17	9%
71-75	4	2%
Total	181	
Receptor estrogênio		
Indefinido	161	89%
Positivo	19	10%
Negativo	1	1%
Tamanho tumoral		
0,1-1,0	18	10%
1,1-2,0	40	22%
2,1-3,0	65	36%
3,1-5,0	49	27%
> 5	9	5%
Nódulos		
0	105	58%
1-3	33	18%
4-9	24	13%
+9	19	11%
Tipo histológico		
Ductal	167	92%
Lobular	6	3%
Outros	8	5%
Grau histológico		
Grau 1	13	7%
Grau 2	65	36%
Grau 3	19	11%
Desconhecido	84	46%
Invasão linfo/vascular		
Presença	57	32%
Ausência	82	45%
Desconhecido	42	23%
Terapia local		
Quadrantectomia e linfadenectomia axilar + radioterapia	40	22%
Mastectomia radical modificada	113	62%
Mastectomia radical modificada + Rxt	28	16%
Terapia adjuvante		
Nenhuma	30	17%
Hormonioterapia	51	28%
Quimioterapia	72	40%
Quimioterapia + hormonioterapia	28	15%

Tabela 2. Análise comparativa de valores previstos e observados.

	Sobrevida em 10 anos	Mortalidade pelo câncer	Mortalidade por outras causas	Intervalo livre da doença	Chance de recidiva	Mortalidade por outras causas	
	121	55	5	112	64	5	Valores observados
	66,9%	30,4%	2,8%	61,9%	35,4%	2,8%	
	Sobrevida em 10 anos	Mortalidade pelo câncer	Mortalidade por outras causas	Intervalo livre da doença	Chance de recidiva	Mortalidade por outras causas	
Média	70,9	24,0	5,1	58,8	40,1	4,5	Valores calculados (previstos)
Desvio	16,75	16,75	5,31	30,20	22,48	4,73	
Máximo	95,1	76,3	31,1	85,7	90,3	28	
Mínimo	22,4	2,1	0,7	8,7	12,4	0,6	
Mediana	74,0	20,6	3,0	60,0	34,3	2,6	
Valor previsto menos observado	4,0	-6,4	2,3	-3,1	4,7	1,7	
Valor de p							
Valor de p	0,4116	0,1721	0,2620	0,5470	0,3570	0,3891	

Em relação à sobrevida global em 10 anos, das 181 pacientes, 66,9% continuaram vivos após 10 anos do diagnóstico, se comparados com a média obtida pelo programa *Adjuvant! Online* de 70,9%, com um desvio de 16,75 ($p = 0,4116$). Das pacientes que faleceram durante o período de 10 anos em razão do carcinoma, totalizaram 30,4%, ou seja, 55 pacientes. A média prevista pelo programa foi de 24%, com valor de p de 0,1721 pela comparação.

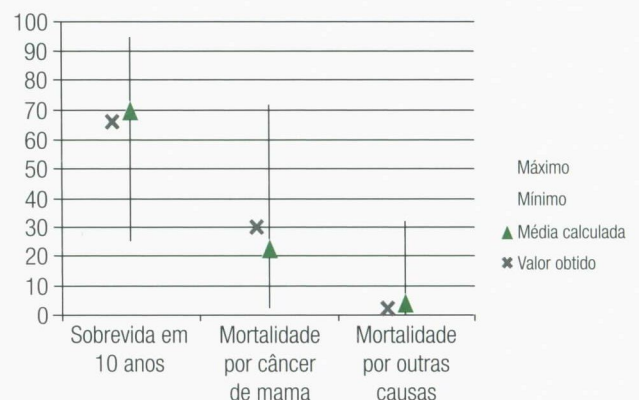
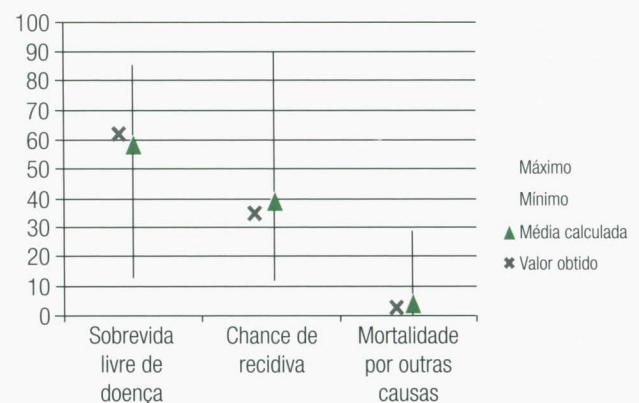
Confrontando a sobrevida livre de doença, das 181 pacientes, 61,9% apresentaram-se livres de doença por 10 anos de seguimento, correlacionados com 58,8% da média obtida do valor previsto pelo programa *Adjuvant! Online* ($p = 0,547$). A chance de as pacientes apresentarem recidiva em 10 anos foi de 40,1% pelo cálculo previsto e efetivamente 35,4% das pacientes evoluíram com recidiva em 10 anos ($p = 0,357$).

A diferença entre os valores previstos e os observados não ultrapassou 6,4%. Observada no cálculo da mortalidade específica por câncer de mama, a diferença no item mortalidade global em 10 anos foi de 4%, quanto à sobrevida livre de doença foi de 3,1% e pelo risco de recidiva a diferença dos valores foi de 4,7%, como pode ser visto na tabela 2.

Os gráficos 1 e 2 também apresentam comparações entre as médias dos valores previstos, assim como suas máximas e mínimas e os valores obtidos pela observação retrospectiva de 10 anos.

Conclusão

Pôde-se observar, neste estudo, que em nenhum dos casos analisados houve diferença significativa entre os valores pre-

**Gráfico 1.** Comparativo de mortalidade de valores previstos (média calculada) e observados (valor obtido).**Gráfico 2.** Comparativo de recidiva entre valores previstos (média calculada) e observados (valor obtido).

vistos e os observados. *Adjuvant! Online* já foi validado em outro estudo, tendo a população britânica como base de pesquisa¹⁵. A base de dados para o cálculo foi retirada do registro Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER), população-base norte-americana.

Este é um estudo que visa à validação dessa ferramenta em um hospital latino-americano com uma população até então não corroborada.

Apesar de apresentar um valor de *p* elevado, a tendência do estudo demonstrou pequena diferença na comparação dos valores. Como o *Adjuvant! Online* é uma ferramenta já validada por outros estudos, pode-se confirmar que não existem diferenças estatísticas entre os valores analisados.

Como esses pacientes foram tratados há mais de 10 anos, a maioria não teve acesso ao exame laboratorial de imunoistoquímica para avaliação de receptor estrogênio, o que pode ter influenciado, mas não significativamente, os resultados individuais previstos. Essa influência, porém, não foi suficiente para alterar a média os resultados.

Referências

1. Park A. Breast-cancer basics. Diagnosis and treatment keep changing. Here's what you need to know now. *Time*. 2007; 170(16):46-7.
2. Albain K, Green S, Ravdin P, Cobau C, Levine E, Ingle J, et al. Overall survival after cyclophosphamide, adriamycin, 5FU and tamoxifen is superior to tamoxifen alone in postmenopausal, receptor (+), node (+) breast cancer: new findings from phase III Southwest Oncology Group Intergroup trial S8814 (INT-0100) (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2001;20:24a.
3. Goldhirsch A, Gelber RD, Castiglione M. The magnitude of endocrine effects of adjuvant chemotherapy for premenopausal breast cancer patients. The International Breast Cancer Study Group. *Ann Oncol*. 1990;1:183-88.
4. Colleoni M, Gelber S, Goldhirsch A, et al. Tamoxifen after adjuvant chemotherapy for premenopausal women with lymph node-positive breast cancer: International Breast Cancer Study Group Trial 13-93. *J Clin Oncol*. 2006;24:1332-41.
5. Goldhirsch A, Coates AS, Colleoni M, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD. Adjuvant chemoendocrine therapy in postmenopausal breast cancer: cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil dose and schedule may make a difference. International Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 1998;16:1358-62.
6. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353:1784-92.
7. Luke C, Gill G, Birrell S, Humeniuk V, Borg M, Karapetis C, et al. Treatment and survival from breast cancer: the experience of patients at South Australian teaching hospitals between 1977 and 2003. *J Eval Clin Pract*. 2006;13(2):212-20.
8. Kenemans P. Quality of life in breast cancer patients. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. *Gynecol Endocrinol*. 2007;23(7):366-7.
9. Habel LA, Shak S, Jacobs MK, et al. A population-based study of tumor gene expression and risk of breast cancer death among lymph node-negative patients. *Breast Cancer Res*. 2006;8:R25.
10. Masood S. The knowledge about risk for breast cancer: the patients' right to know. *Breast J*. 2008;14(3):219-20.
11. Richards MA, O'Reilly SM, Howell A, et al. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in patients with axillary node-positive breast cancer: an update of the Guy's/Manchester trial. *J Clin Oncol*. 1990;8:2032-39.
12. Fisher B, Dignam J, Bryant J, Wolmark N. Five versus more than five years of tamoxifen for lymph node-negative breast cancer: updated findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-14 randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:684-90.
13. Paik S, Tang G, Shak S, et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:3726-34.
14. Ravdin P, Simonoff LA, Davis GJ, et al. Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer. *J Clin Oncol*. 2001;19(4):980-91.
15. Olivetto IA, Bajdik CD, Ravdin PM, et al. Population-based validation of the prognostic model ADJUVANT! for early breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:2716-25.

RELATO DE CASO

Carcinoma mucinoso da mama masculina – Relato de caso

Mucinous breast cancer in men – Case report

Alice Aparecida Rodrigues Ferreira Francisco¹, Marina Cartaxo Patriota Leal², Ana Paula Santana de Abreu³, Eloá Muniz de Freitas Alves⁴, Joaquim Teodoro de Araújo Neto⁵, Edison Mantovani Barbosa⁶, João Carlos Sampaio Góes⁷

Instituto Brasileiro de Controle do Câncer, São Paulo, SP.

1 Médica mastologista do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo.

2 Médica mastologista com aprimoramento pelo Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo.

3 Médica mastologista do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo.

4 Médica patologista do Laboratório Mattosinho e do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo.

5 Médico mastologista do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo.

6 Coordenador do Departamento de Mastologia do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo.

7 Diretor técnico-científico do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), São Paulo.

Endereço para correspondência: Instituto Brasileiro de Controle do Câncer, Avenida Alcântara Machado, 2.576, 03102-006, São Paulo, SP, e-mail: centrodeestudos@ibcc.org.br

Recebido em: 10/9/2008. **Aceito após modificações em:** 15/10/2008

Palavras-chaves

Carcinoma mucinoso;
Câncer de mama
no homem.

Keywords

Mucinous breast cancer;
Male breast cancer.

RESUMO

O câncer de mama no homem é pouco frequente, representando entre 0,5% e 1% dos carcinomas mamários. O tipo histológico que predomina é o carcinoma ductal; outros tipos são raros. Os autores relatam o caso de um paciente com nódulo em mama esquerda de lenta evolução, com exames de imagem suspeitos e confirmação histológica de carcinoma mucinoso. Foi submetido à mastectomia com pesquisa de linfonodo sentinela e radioterapia adjuvante. O paciente está em uso de tamoxifeno e livre de doença há vinte e nove meses. A literatura demonstra que o homem pode apresentar quase todos os tipos histológicos de câncer de mama encontrados no sexo feminino, considerando-se a excepcionalidade do tipo histológico lobular. Com base nos artigos pesquisados, foram encontrados relatos de outros cinco casos de carcinoma mucinoso em mama masculina.

ABSTRACT

Male breast cancer is rare, representing 0,5% to 1% of whole breast cancer cases. The most common histologic type is ductal; others are exceptional. The authors report a case of a patient with a tumour in his left breast, with a suspicious mammogram and confirmed histologically as mucinous carcinoma. A mastectomy was performed, followed by sentinel lymph node dissection and adjuvant radiotherapy. The patient is taking tamoxifen and have a twenty-nine month free-disease survival. The literature shows that men can have almost all histologic types of breast cancer, considering that the lobular is extremely rare. In the articles we have studied, there were another five reports of mucinous carcinoma in male breast.

Introdução

As primeiras referências a casos de câncer de mama no sexo masculino foram apresentadas por Franciscus Arconeus e Ambrose Paré e datam do século XVI⁴. Sabe-se que o carcinoma da mama masculina é pouco frequente, representando entre 0,5% e 1% dos cânceres mamários e 0,16% dos tumores malignos em homens. Assim como no câncer feminino, o tipo histológico que predomina é o carcinoma ductal, seguido pelo papilífero, sendo os outros tipos histológicos extremamente raros no homem².

O carcinoma mucinoso da mama foi descrito há mais de 100 anos por Lebert (*apud* Saphir, 1941) e corresponde histologicamente a apenas 2% de todos os cânceres da mama feminina^{5,7}. É considerado uma variante do carcinoma ductal e apresenta excelente prognóstico em sua forma pura. A incidência é variável em função da faixa etária. Ocorre em 70% das mulheres com idade superior a 70 anos, enquanto pacientes mais jovens, com menos de 35 anos, correspondem apenas a 1% dos casos⁹. No sexo masculino, essa variedade histológica é extremamente rara. Foram encontrados apenas cinco casos relatados na literatura.

No Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), no período de 1980 a 2005, foram diagnosticados 176 casos de carcinoma mucinoso, do total de 3.115 casos de câncer de mama (5,65%). No mesmo período, houve 11 casos de carcinoma de mama masculina, sendo somente um do tipo mucinoso.

Apresentação do caso

JA, sexo masculino, 63 anos, negro, natural de Minas Gerais e procedente de São Paulo, foi admitido no Departamento de Mastologia do IBCC em 2005, com queixa de nódulo em região retromamilar esquerda há dois meses, indolor, endurecido, sem secreção e sem crescimento deste no referido período.

Como antecedente pessoal, referia diabetes, sendo usuário de hipoglicemiante oral (glibenclamida 10 mg/dia), e negava antecedentes familiares de qualquer tipo de neoplasia maligna.

Ao exame clínico, apresentava nódulo palpável em região retromamilar à esquerda, endurecido, fixo ao complexo areolomamilar e móvel em relação ao músculo grande peitoral, medindo 2,0 cm, com limites imprecisos. Axilas, fossas supraclaviculares e mama direita sem alterações.

A mamografia mostrou um nódulo heterogêneo, bem delimitado, com perda parcial de contornos, medindo 2,0 cm, localizado em quadrante central da mama esquerda, com características radiológicas suspeitas, classificado como BI-RADS IV-C (Figuras 1 e 2). A ultrassonografia mamária descreveu uma formação sólida hipoeicoica retromamilar esquerda, com contornos irregulares, medindo 2,6 x 2,1 cm (Figura 3). Realizou-se punção aspirativa por agulha fina guiada por ultrassonografia para diagnóstico, cujo resultado foi positivo para células neoplásicas malignas.

Os exames para estadiamento – ultrassonografia hepática, radiografia de tórax e cintilografia óssea – mostraram-se normais. O estadiamento clínico foi T2 N0 M0 (IIA).

O paciente foi submetido à mastectomia radical à esquerda, com biópsia de linfonodo sentinela, cujo anatomopatológico evidenciou carcinoma mucinoso da mama (Figura 4), tumor medindo 1,5 cm e biópsia de linfonodo sentinela, com utilização de técnica combinada (azul

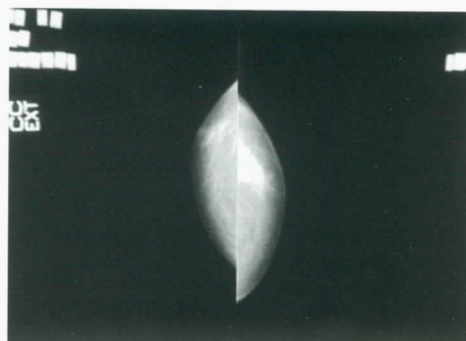


Figura 1. Mamografia pré-operatória (novembro de 2005) mostra nódulo heterogêneo de 2,0 cm ocupando quadrante central à esquerda, com perda de contornos, categoria BI-RADS IV (incidência craniocaudal).

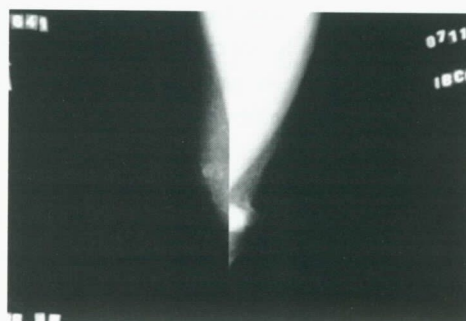


Figura 2. Mamografia pré-operatória (novembro de 2005) mostra nódulo heterogêneo de 2,0 cm ocupando quadrante central à esquerda, com perda de contornos, categoria BI-RADS IV (incidência mediolateral oblíqua).

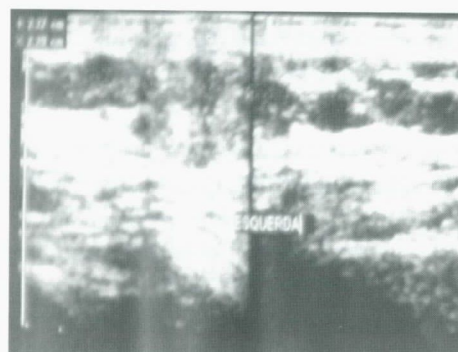


Figura 3. Ultrassonografia mamária: formação sólida hipoeicoica retromamilar esquerda, com contornos irregulares, medindo 2,6 x 2,1 cm.

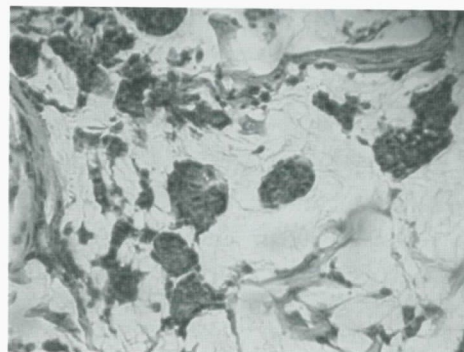


Figura 4. Carcinoma mucinoso evidenciando células com atipias nucleares entre lagos de mucina (HE 10x).

patente e colóide radioativo), negativo para neoplasia em 19 cortes histológicos. A imunistoquímica do tumor expressou receptores de estrogênio positivos (++) mostrando c-erb-B2, p53 e receptores de progesterona negativos. Foi realizada radioterapia adjuvante (em razão da margem profunda exígua), 5040cGy em 28 sessões, e iniciado o uso de tamoxifeno, 20 mg/dia, previsto para cinco anos.

Após vinte e nove meses de seguimento pós-operatório, o paciente continua em acompanhamento, livre de doença.

Discussão

O carcinoma mucinoso representa 1% dos cânceres de mama nas mulheres, ocorrendo mais frequentemente em mulheres idosas. Caracteriza-se por lesões com crescimento lento e bem delimitadas à mamografia, o que dificulta o diagnóstico diferencial com macrocistos e fibroadenomas^{3,5}. Clinicamente, o carcinoma mucinoso apresenta-se como uma massa de contornos regulares, raramente associada à descarga papilar ou à dor mamária. Ao estudo histológico, esses tumores caracterizam-se pela presença de lagos de mucina em pelo menos 90% do tumor e baixo grau nuclear^{5,9}. À imunistoquímica, apresentam alta proporção de expressão de receptores hormonais (91% dos casos com receptor de estrogênio positivo e 79% com receptor de progesterona positivo) e somente 4% dos casos possuem comprometimento de linfonodos axilares; logo, o prognóstico é mais favorável que o do carcinoma ductal em pacientes da mesma faixa etária^{5,7,8}.

O câncer de mama no homem é entidade rara, responsável por cerca de 0,5% a 1% de todos os casos. Dificilmente é diagnosticado em fase assintomática; geralmente se apresenta como um nódulo indolor que, na maioria das vezes, é notado pelo próprio paciente. Incide geralmente em faixa etária pouco superior à observada nas mulheres, em torno de 60 anos de idade^{2,4}.

A literatura demonstra que o homem pode apresentar quase todos os tipos histológicos de câncer de mama encontrados no sexo feminino, considerando-se a excepcionalidade do tipo histológico lobular^{2,4}. O retardo no diagnóstico é mais frequente que o observado no câncer feminino, provavelmente em consequência do desconhecimento da doença.

Os raros casos de carcinoma mucinoso descritos na literatura eram palpáveis em 100% das vezes, tornando seu diagnóstico fácil e exequível por meio dos exames de imagem e histopatológico^{1,3,6}. Na grande maioria dos casos, não se correlacionam antecedentes familiares importantes de câncer de mama masculina. Homens com mutação de BRCA-2 podem desenvolver câncer de mama em 10% dos casos.

De modo geral, o tratamento cirúrgico do câncer de mama no homem é a mastectomia radical modificada

(com preservação dos músculos peitorais maior e menor), e a biópsia de linfonodo sentinela não tem contraindicação formal, apesar de não haver consenso na literatura. À semelhança da mulher, o prognóstico é dado pelo tamanho do tumor, pelo tipo histológico e pelo comprometimento metastático axilar e sistêmico. Trabalhos mais recentes mostram que a sobrevida em homens e mulheres é a mesma se considerarmos idades e estadiamentos semelhantes^{2,4}.

Quanto às terapias adjuvantes (químio, hormônio e radioterapia), obedecem às mesmas indicações do câncer feminino. O estudo imunistoquímico foi positivo para os receptores hormonais; a literatura que demonstra esta positividade em 85% das vezes^{2,4}. Atualmente, o tamoxifeno é uma importante opção terapêutica para os tumores com receptores hormonais positivos.

Conclusão

Com base nos artigos pesquisados, foram encontrados relatos de outros cinco casos de carcinoma mucinoso em mama masculina, descritos por Martínez-Consuegra *et al.*, Gupta, Nayak *et al.*, Fujikawa e Fabbrucci, o que nos permite concluir quanto à raridade do caso apresentado^{1,3,6,10,11}.

Referências

1. Fujikawa T, Sonobe M, Nishimura S, et al. A case of mucinous carcinoma of the male breast with unusual ultrasonographic findings mimicking phyllodes tumor. *Breast Cancer*. 1998;5(1):83-6.
2. Hodgson NCF, Button JH, Franceschi D, Moffat FL, Livingstone AS. Male breast cancer: is the incidence increasing? *Ann Surg Oncol*. 2004;11(8):751-55.
3. Nayak SK, Naik R, Upadhyaya K, Raghuvver CV, Pai MR. FNAC diagnosis of mucinous carcinoma of male breast – a case report. *Indian J Pathol Microbiol*. 2001;44(3):355-7.
4. Ravandi-Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. *Eur J Cancer*. 1998;34:1341-47.
5. Saphir O. Mucinous carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet*. 1941;72: 908-14.
6. Martínez-Consuegra N, Baquera-Heredia J, Robles-Vidal C, Zumarán-Cuellar O, Ortiz-Hidalgo C. Pure mucinous (colloid) carcinoma of the male breast. An uncommon subtype. *Gac Med Mex*. 2007;143(1):79-81.
7. Fentiman IS, Millis RR, Smith P, Ellul JPM, Lampejo O. Mucoid breast carcinomas: histology and prognosis. *Br J Cancer*. 1997;75(7):1061-5.
8. Rasmussen BB, Rose C, Christensen IB. Prognostic factors in primary mucinous breast carcinoma. *AJCP*. 1987;87(2):155-60.
9. Lee BJ, Hauser H, Pack GT. Gelatinous carcinomas of the breast. *Surg Gynecol Obstet*. 1934;49(6):841-56.
10. Fabbrucci P, Cassi R, Dorsa F, Zini E, Mirri F. Carcinoma of the male breast. Description of a rare histological type (colloid carcinoma). *Arch Sci Med (Torino)*. 1982; 139(4): 545-8.
11. Gupta RK, Naran S, Lallu S, Fauck R. Needle aspiration cytodiagnosis of mucinous (colloid) carcinoma of male breast. *Pathology*. 2003; 35(6): 539-40.

Melanoma primário da mama: relato de caso e revisão de literatura

Melanoma primary of the breast: case report and literature review

Rachel Machado de Oliveira Portela¹, Érika Pereira de Sousa², Alexandre Marchiori Xavier de Jesus³, Humberto Carlos Borges³, Rogério Bizinoto Ferreira⁴, Paulo Sérgio Peres Fonseca⁵, Juarez Antônio de Sousa⁶

Serviço de Residência Médica em Mastologia do Hospital Materno-Infantil (HMI), Goiânia, GO.

¹Residente de Mastologia do Serviço de Mastologia do Hospital Materno-Infantil (HMI), Goiânia, GO.

²Preceptora da Residência Médica em Mastologia do Hospital Materno-Infantil (HMI), Goiânia, GO.

³Preceptores da Residência Médica em Mastologia do Hospital Materno-Infantil (HMI), Goiânia, GO.

⁴Supervisor da Residência Médica em Mastologia do Hospital Materno-Infantil (HMI), Goiânia, GO. Mestre pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

⁵Médico patologista do Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Materno-Infantil (HMI), Goiânia, GO.

⁶Chefe do Serviço de Mastologia do Hospital Materno-Infantil (HMI), Goiânia, GO.

Mestre e doutor pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Endereço para correspondência: Rachel Machado de Oliveira Portela, Rua 6-A, 60, ap. 201, Setor Oeste, 74115-080, Goiânia, GO. Tel.: (62) 9969-1269, Fax: (62) 3293-0325, e-mail: rachelmop@yahoo.com.br

Recebido em: 7/10/2008. Aceito após modificações em: 15/12/2008

Palavras-chaves

Câncer;
Melanoma;
Mama.

Keywords

Neoplasm;
Melanoma;
Breast.

RESUMO

A mama pode ser sítio de tumores benignos e malignos, primários ou metastáticos, sendo este último muito raro. Melanoma maligno é a doença maligna com incidência de maior crescimento no mundo. Metástases para a mama são incomuns e melanoma primário da mama é ainda mais raro. A maioria desses tumores pode ser diagnosticada com acurácia por exame citológico. Estudos imunoistoquímicos são necessários para a distinção entre doença maligna mamária primária ou secundária. Descrevemos o caso de uma paciente de 65 anos com nódulo na mama direita e descarga mamilar sanguinolenta. Apresentava mamografia normal e um nódulo suspeito na mama direita à ultrassonografia. O exame anatomopatológico da biópsia realizada revelou tratar-se de melanoma. O rastreamento clínico e imaginológico não encontrou foco primário e/ou implantes secundários da doença. A paciente foi submetida à mastectomia com esvaziamento axilar, seguido de radioterapia. Atualmente está em seguimento clínico e assintomática. O melanoma maligno mamário pode se originar na pele e no tecido glandular. A raridade de casos de melanoma maligno da mama justifica a escassez de protocolos de tratamento e de procedimentos cirúrgicos padronizados. O reconhecimento e a distinção de um tumor primário ou metastático na mama podem prevenir tratamentos inapropriados e procedimentos cirúrgicos desnecessários.

ABSTRACT

The breast can be the host of benign and malignant tumors, primary or metastatic. Metastatic neoplasms to the breast are rare. Malignant melanoma is the malignant illness with the greater growth in the world. Metastases to the breast are uncommon and primary breast melanoma is still more rare. Diagnosis of the majority of these tumors can be done with cytological examination. Immunohistochemical stains are necessary for the distinction between primary breast melanoma from secondary disease. We describe the case of a 65 years old woman with a tumor and hemorrhagic discharge on right breast. She had normal mammography and ultrasonography showed a suspect nodule in the right breast. Histological examination confirmed the diagnosis of melanoma. Clinical and image exams did not find focus and/or secondary lesions from the primary tumor. Patient was submitted to mastectomy with lymphadenectomy, followed of local radiation therapy. Nowadays she is without signs of recurrent disease. Malignant melanoma can be originated from skin and glandular tissue of the breast. Rarity of cases of malignant melanoma of the breast justifies the scarcity of protocols for treatment procedures. The recognition and distinction of a primary or metastatic breast tumor can prevent inappropriate treatments and unnecessary surgical procedures.

Introdução

A mama, assim como o restante do organismo, está associada a um grande número de doenças inflamatórias, infecciosas ou tumorais. Além de ser sítio de tumores benignos e malignos, tanto do parênquima quanto da pele, a mama pode também apresentar lesões metastáticas^{4,10}. A metástase para a mama ocorre raramente, mas parece estar havendo um aumento na incidência relacionado ao aumento da sobrevivência de pacientes com outras doenças malignas²⁰, com uma incidência de 0,5% e 2% de todas as doenças malignas da mama^{3,6,12,15,19}. A metástase mais comum para a mama da mulher tem como origem um câncer mamário primário na mama contralateral¹⁶. Entre os tumores extramamários que mais comumente podem desenvolver doença metastática para a mama, estão (em ordem decrescente): melanoma, linfoma, tumores de pulmão, carcinoma de ovário e sarcoma de partes moles^{1,12,15}, podendo a lesão metastática na mama ser a primeira manifestação de um câncer extramamário oculto em 25% a 40% dos pacientes^{4,12}. As lesões metastáticas podem mimetizar clínica e radiologicamente as neoplasias benignas e malignas primárias da mama⁶.

Melanoma é a doença maligna que tem apresentado a incidência de maior crescimento no mundo^{13,17}. O número de casos novos de melanoma esperados para o Brasil em 2008 é quase 6.000, sendo 2.970 casos novos só entre as mulheres⁸. É bem conhecido que nenhum outro tumor é tão imprevisível em seu comportamento como o melanoma maligno e nenhum é considerado tão meticuloso em sua disseminação. Até o momento, metástases para a mama são incomuns e melanoma primário da mama é ainda mais raro¹⁶. Melanoma maligno da mama deve ser dividido em duas categorias: lesões metastáticas e primárias. Melanoma primário da pele da região da mama representa menos de 5% de todos os melanomas malignos e pode surgir na pele ou no tecido glandular da mama, sendo a última condição muito rara, representada apenas por dois casos descritos na literatura¹¹.

Clínica e radiograficamente, a distinção entre tumor mamário primário e lesão metastática não é fácil em decorrência do amplo espectro de achados na doença metastática⁴. A maioria desses tumores pode ser diagnosticada com acurácia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou biópsia excisional. Em alguns casos, estudos imunoistoquímicos são necessários para a distinção entre doença maligna mamária primária ou secundária. A distinção pode ser feita usando um painel imunoistoquímico para antígenos epiteliais (EMA e citoqueratina) e melanocíticos (proteína S-100 e HMB45) para ajudar a resolver a questão^{3,6,7,9}.

O reconhecimento e a distinção de um tumor primário ou metastático na mama podem prevenir tratamentos inapropriados e procedimentos cirúrgicos desnecessários, permitindo tratamentos que alcancem bons resultados cosméticos e ótimo controle tumoral^{3,4,9,12,14}.

O tratamento para melanoma maligno geralmente envolve excisão local ampla do tumor primário, podendo ser necessária a realização de mastectomia simples. Segundo a literatura, o esvaziamento axilar profilático resultou em melhor controle locorregional a longo prazo¹¹.

Descrição do caso

JMSG, 65 anos, parda, apresentando nódulo periareolar às 5 horas na mama direita, associado a dor local e fluxo sanguinolento há 2 meses. Antecedentes pessoais: menarca aos 12 anos, gesta 13, para 13, primeiro parto aos 15 anos; amamentou durante 13 anos, menopausa aos 45 anos. Nega quaisquer cirurgias prévias. Não há história de câncer na família. Nega uso de terapia hormonal. Ao exame apresentava abaulamento em quadrante ínfero-medial da mama direita associado a nódulo de 2,5 cm, de consistência fibroelástica, móvel, mal-delimitado, superfície irregular, descarga sanguinolenta uniductal à expressão, com ponto de gatilho sobre a lesão e axila livre (Figura 1).

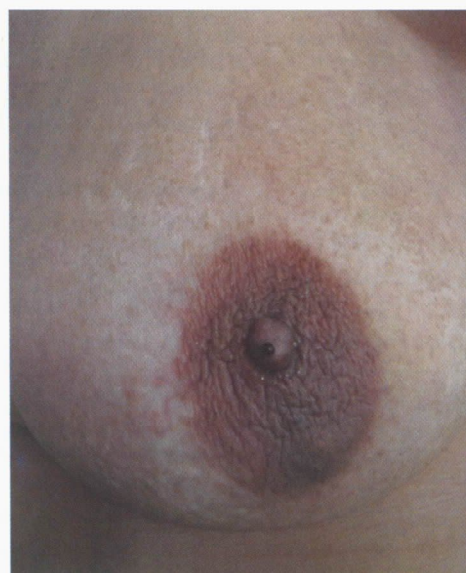


Figura 1. Abaulamento e nódulo em quadrante ínfero-medial da mama direita, associado à descarga mamilar sanguinolenta uniductal.

Exames complementares: ultrassonografia (junho/07): BI-RADS 4 → imagem nodular lobulada, heterogênea, periareolar às 5 horas, de 2,6 cm (Figura 2); mamografia (abril/07): BI-RADS 2 → calcificações benignas bilaterais (Figuras 3A e 3B). Realizado *imprint* da secreção, o qual não identificou células epiteliais ductais ou hemácias.



Figura 2. Ultrassonografia: imagem nodular lobulada, heterogênea, periareolar às 5 horas, de 2,6 cm.

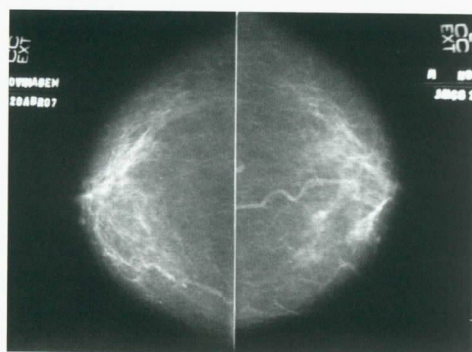


Figura 3A. Mamografia (incidência CC): BI-RADS 2 → calcificações benignas bilaterais.



Figura 3B. Mamografia (incidência MLO): BI-RADS 2 → calcificações benignas bilaterais.

A citologia (PAAF) apresentava elevada celularidade e hiperchromatismo nuclear, o que sugeria carcinoma mamário. Dessa forma, propôs-se biópsia com congelação e, caso o resultado mostrasse um carcinoma invasor, seriam realizadas biópsia do linfonodo sentinela e quadrantectomia.

Durante o ato cirúrgico, deparou-se com um nódulo retroareolar entre 3 e 5 horas, enegrecido, ocupando a derma profunda, sem conexão com a epiderme suprajacente (Figura 4), cujo exame de congelação e, posteriormente, o exame anatomopatológico diagnosticaram

melanoma (Figura 5). A revisão do material enviado para citologia (PAAF) mostrou: esfregaço com hiper celularidade, apresentando células pleomórficas isoladas e em grupamentos frouxos, acentuado pleomorfismo nuclear e pseudoinclusão, além de numerosas células contendo pigmento melânico intracitoplasmático. O estudo imunistoquímico solicitado para confirmação diagnóstica descreveu perfil imunomorfológico próprio de melanoma maligno com elevado índice de proliferação celular (Figura 7A-D) (Tabela 1).



Figura 4. Biópsia excisional: identificação de lesão enegrecida retroareolar.

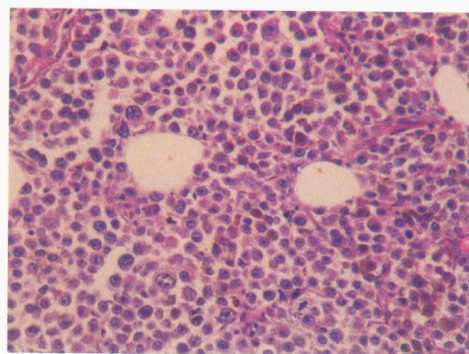


Figura 5. Exame anatomopatológico da biópsia excisional: blocos celulares com pigmentação castanho-escura condizente com melanina, sugestivo de melanoma

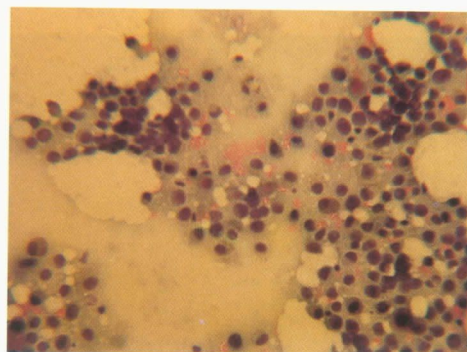


Figura 6A. PAAF: hiper celularidade, células pleomórficas isoladas e em grupamentos frouxos.

RELATO DE CASO

Melanoma primário da mama: relato de caso e revisão de literatura

Portela *et al.*

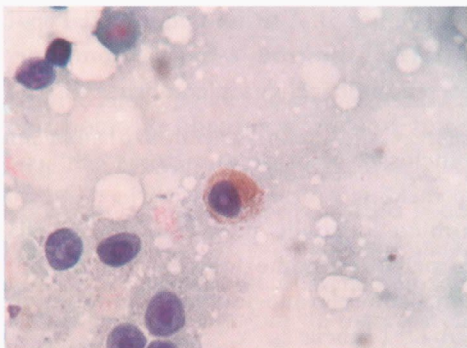


Figura 6B. PAAF: acentuado pleomorfismo nuclear e pseudoinclusão, presença de pigmento melânico intracitoplasmático.

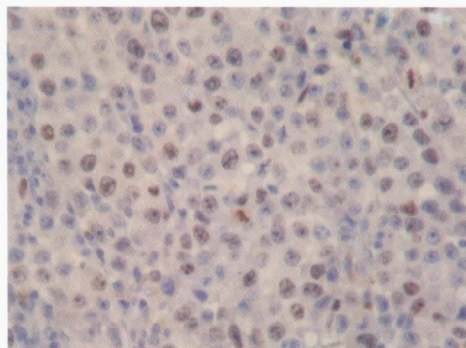


Figura 7D. IHQ: Ki-67/Mib-1, 200x, T = 1/2400.

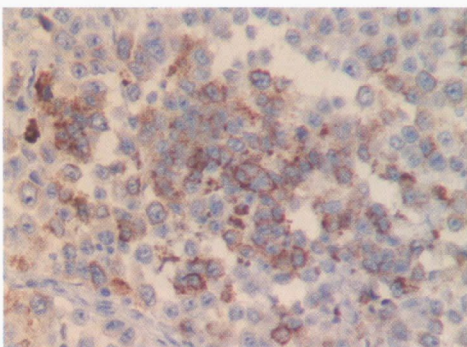


Figura 7A. IHQ: HMB-45, 200x, T = 1/200.

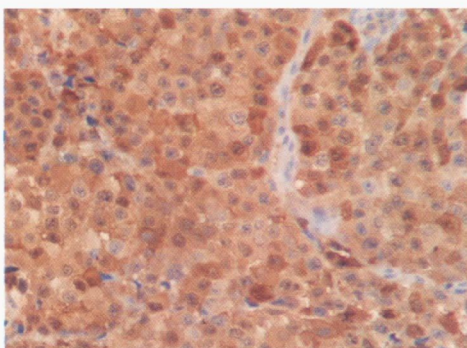


Figura 7B. IHQ: proteína S-100, 200x, T = 1/3200.

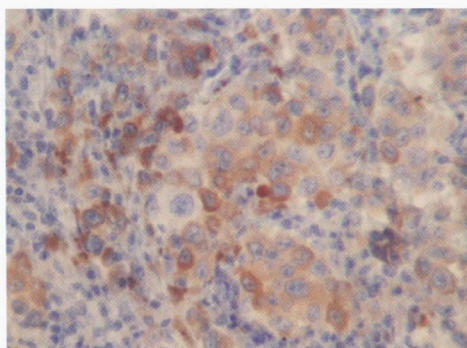


Figura 7C. IHQ: melanina-A, 200x, T = 1/100.

Tabela 1. Estudo imunohistoquímico: perfil imunomorfológico próprio de melanoma

Painel de anticorpos	Resultado
Vimentina (V9)	Positivo
Proteína S-100 (Policlonal)	Positivo, padrão nucleocitoplasmático
Proteína melanossômica (HMB-45)	Positivo
Ki-67 (Mib-1)	Positivo (> 50% das células neoplásicas)
Melan-A (A103)	Positivo

Após uma semana da primeira cirurgia, a paciente apresentava um tumor endurecido na axila direita, pouco móvel, com aproximadamente 6 cm de diâmetro. Após 15 dias, realizou-se mastectomia direita com esvaziamento axilar ipsilateral (Figura 8).

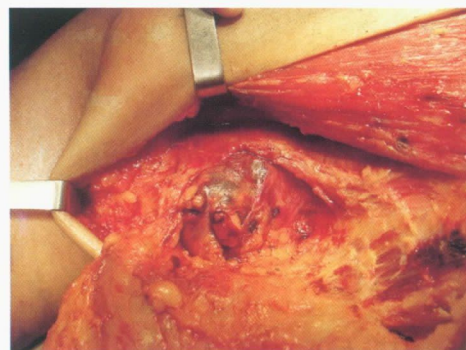


Figura 8. Mastectomia radical modificada: presença de metástase para linfonodos axilares, com extensão neoplásica extranodal multifocal.

Exame anatomopatológico referente à segunda cirurgia confirmou melanoma primário de mama com 3,5 x 2,5 cm sem conexão com a epiderme, e linfonodos axilares formando massa de 8,0 x 5,0 x 4,0 cm com extensão neoplásica extranodal multifocal. Estadiamento: IIIC (T4a N3 M0).

Realizou-se rastreamento clínico e imagiológico em busca de um possível foco primário e/ou implantes secundários da doença. O exame dermatológico mostrou-se normal e a tomografia computadorizada de tórax, a ultrassonografia abdominal e a cintilografia óssea também foram normais. A paciente realizou tratamento adjuvante com radioterapia local e, atualmente, um ano após o tratamento primário, ela se encontra em bom estado geral e sem sinais da doença (Figura 9).



Figura 9. Paciente no 6º mês de seguimento pós-mastectomia.

Discussão

O câncer de mama é comum e conta com mais de 30% de todos os tumores malignos que ocorrem na mulher e continua a ser a principal causa de morte entre aquelas de 35 a 45 anos^{2,8}. A maioria dos tumores é primária. Os tumores extramamários primários e a doença metastática na mama são eventos incomuns¹⁵.

Melanoma maligno pode se originar na pele e no tecido glandular da mama^{5,16}. Apesar de a mama ser um anexo da pele, é surpreendente que o melanoma maligno, que se origina na própria pele e que se dissemina extensamente por todo o corpo, raramente se metastatize para o parênquima da mama¹⁶. Gatch, em 1956, descreveu o primeiro caso na literatura de melanoma primário da mama. A paciente tinha 52 anos e notou o crescimento de um tumor mamário durante dois anos. Ela se submeteu à mastectomia simples e o diagnóstico foi de melanoma maligno. Nenhuma lesão cutânea ou em mucosas estava presente⁵.

É importante ressaltar o uso da citologia e, ao mesmo tempo, alertar os citologistas a estar cientes dos achados clínicos e imagiológicos e, se necessário, utilizar exames imunoistoquímicos para considerar a possibilidade de tumores extramamários e metastáticos na mama, uma vez que os aspirados citológicos são de suma importância na diferenciação destes^{3,4,7}.

Em casos de melanoma, o esfregaço citológico geralmente apresenta características típicas: células isoladas com núcleo excêntrico, nucléolo proeminente, inclusões intranucleares no citoplasma, citoplasma denso com pequena vacuolização intracitoplasmática e pigmento de melanina⁴.

A raridade de casos de melanoma maligno da mama justifica a escassez de protocolos de tratamento e de procedimentos cirúrgicos padronizados. Tais lesões costumavam ser tratadas com mastectomia. Atualmente, excisão ampla com dissecação axilar ou biópsia de linfonodo sentinela têm sido usadas^{9,18}.

Os estudos de Sappey de 1885 sobre os vasos linfáticos cutâneos da pele da parede do tórax há mais de um século demonstraram notável direcionamento do fluxo linfático para a axila. O principal sítio de comunicação entre esses linfáticos cutâneos e os linfáticos do parênquima é o plexo subareolar. Entretanto, não existe evidência de que um fluxo retrógrado dos linfáticos cutâneos por este plexo subareolar possa levar à propagação difusa da lesão maligna da pele para o parênquima mamário¹⁸.

Melanoma metastático geralmente se apresenta como nódulo solitário em 85% e na maioria no QSL da mama. Envolvimento axilar foi frequentemente encontrado¹⁹. Segundo levantamento em banco de dados do Royal London Hospital no período de 1955 a 1998, houve 431 casos de tumores extramamários metastáticos, entre os quais o melanoma maligno foi a entidade mais comum (87 casos)⁷.

Chegar a um correto diagnóstico é essencial para estabelecer um tratamento adequado^{4,6}. A mastectomia não alterou o curso da doença nos pacientes descritos por Peter J. Pressman e a excisão simples é recomendada para o diagnóstico e para o conforto do paciente¹⁶. Como essas lesões se apresentam como massas palpáveis, um diagnóstico acurado é crucial a fim de evitar intervenção cirúrgica desnecessária⁷.

De forma geral, o prognóstico de pacientes com metástase mamária de tumores sólidos é ruim, com mais de 80% de óbito em um ano³. A sobrevida dos pacientes com melanoma e linfonodos comprometidos foi menor que a daqueles sem metástase linfonodal (5 anos: 30% x 80%, 15 anos: 15% x 53%, respectivamente)¹¹.

Referências

1. Akcay MN. Metastatic disease in the breast. *Breast*. 2002;11:526-8.
2. American Cancer Society, Inc [site da internet]. Overview: Skin Cancer – Melanoma [citado em: 31 de outubro de 2007]. Disponível em: <http://www.cancer.org>
3. Cabrero IA, Álvarez MC, Montiel DP, Tavassoli FA. Metastases to the breast. *EJSO*. 2003;29:854-5.
4. Cangiarella J, Symmans WF, Cohen JM, Goldenberg A, Shapiro RL, Waisman J. Malignant melanoma metastatic to the breast. A report of seven cases diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Cancer*. 1998;84(3):160-2.
5. Gatch WD. A melanoma, apparently primary in the breast. *Arch Surg*. 1956;73:266-68.
6. Guajardo RG, Olvera NM, Gutierrez JPF, Martinez SH, Mc Cann MC, Rodriguez JA, et al. Fine needle aspiration biopsy diagnosis

- of metastatic neoplasms of the breast. A three-case report. *Cytology*. 2005;2:17-21.
7. Hejmadi RK, Day LJ, Young JA. Extramammary metastático neoplasms in the breast: a cytomorphological study of 11 cases. *Cytopathology*. 2003;14:191-4.
 8. Instituto Nacional do Câncer, Inc [site da internet]. Estimativa/2008: Incidência de Câncer no Brasil [citado em: 31 de dezembro de 2007]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/>
 9. Kinoshita S, Yoshimoto K, Kyoda S, Hirano A, Shioya H, Kobayashi S, et al. Malignant melanoma originating on the female nipple: a case report. *Breast Cancer*. 2007;14(1):105-8.
 10. Kurul S, Tas F, Büyükbabani N, Mudun A, Baykal C, Camlica H. Different manifestations of malignant melanoma in the breast: a report of 12 cases and a review of the literature. *Jpn J Clin Oncol*. 2005;35(4):202-6.
 11. Lee YN, Sparks FC, Morton DL. Primary melanoma of skin of the breast region. *Ann Surg*. 1977;185(1):17-22.
 12. Loffeld A, Marsden JR. Management of melanoma metastasis to the breast: case series and review of the literature. *Brit J Derm*. 2005;152:1206-10.
 13. Melanoma Center, Inc [site da internet]. Melanoma Basics [citado em: 31 de outubro de 2007]. Disponível em: <http://www.melanomacenter.org>
 14. Papachristou DN, Kinne D, Ahikari R, Fortner JG. Melanoma of the nipple and areola. *Br J Surg*. 1979;66:287-8.
 15. Paulus DD, Libshitz HI. Metastasis to the breast. *Rad Clin Nor America*. 1982;20(3):561-8.
 16. Pressman PJ. Malignant melanoma and the breast. *Cancer*. 1973;31:784-8.
 17. Ravdel L, Robinson WA, Lewis K, Gonzalez R. Metastatic melanoma in the breast: a report of 27 cases. *J Surg Oncol*. 2006;94:101-4.
 18. Roses DF, Harris MN, Stern JS, Gumpert SL. Cutaneous melanoma of the breast. *Ann Surg*. 1979;189(1):112-5.
 19. Toombs BD, Kalisher L. Metastatic disease to the breast: clinical, pathologic and radiographic features. *Am J Roentgenol*. 1977;129:673-6.
 20. Vaughan A, Dietz JR, Moley JF, DeBenedetti MK, Aft RL, Gillanders WE, et al. Metastatic disease to the breast: the Washington University experience. *W J Surg Oncol*. 2007;5:74-81.

Câncer de mama masculino: uma doença diferente?

Male breast cancer: a different disease?

Leonardo Leiria de Moura da Silva¹, Nadima Vieira Toscani¹, Márcia Silveira Graudenz²

Trabalho desenvolvido no Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

¹Médicos pesquisadores do Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

²Professora associada II do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e professora adjunta I do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Endereço para correspondência: Márcia Silveira Graudenz, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Rua Sarmento Leite, 245 – Anexo 1. 90050-170, Porto Alegre, RS. Telefax: (51) 3303-9000, e-mail: marciagra@terra.com.br

Recebido em: 30/9/2008. Aceito após modificações em: 8/1/2009

Palavras-chaves

Câncer de mama;
Masculino;
Prognóstico;
Histologia.

Keywords

Breast cancer;
Male;
Prognosis;
Histology.

RESUMO

O câncer de mama em homens é uma doença pouco conhecida e, em razão de sua raridade, existem poucos ensaios clínicos e publicações abordando-o. Nosso objetivo é revisar a literatura focando a epidemiologia, os fatores de risco, a patologia e os marcadores tumorais do câncer de mama em homens. O câncer de mama em homens corresponde a 1% de todas as neoplasias da mama. Os fatores de risco incluem hiperestrogenismo, idade, ascendência judaica, história familiar, síndrome de Klinefelter. Os dados sobre patologia mostram que 90% dos tumores são ductais invasivos, 80% apresentavam receptores de estrógeno e 80% a 90%, receptores de progesterona positivos. O tratamento é extrapolado dos estudos sobre câncer de mama feminino: cirurgia, hormonioterapia, quimioterapia e radioterapia são usados seguindo os *guidelines* femininos. Os fatores prognósticos incluem tamanho tumoral, grau histológico e comprometimento linfonodal. O câncer de mama é similar em homens e mulheres; todavia, os casos masculinos apresentam particularidades imunoistoquímicas, mas não existem estudos suficientes para avaliar o impacto dessa característica no prognóstico e tratamento dessa neoplasia.

ABSTRACT

Breast cancer in men is an unknown disease, because the rarity of the disease precludes large randomized trials and a great number of publications. Our goal is to review of the literature focusing on the epidemiology, risk factors, pathology and molecular markers and treatment of breast cancer in men. Carcinoma of the male breast accounts for 1% of all breast cancers. Risk factors include hiperestrogenism, age, Jewish ancestry, family history, and Klinefelter syndrome. Pathology data reviewed shown: 90% of tumors were invasive ductal carcinoma, 80% of tumors were estrogen receptor positive, 80% to 90% were progesterone receptor positive. Treatment is extrapolated from female studies: surgery, adjuvant hormonal therapy, radiotherapy and chemotherapy, using the same guidelines as for women. Prognostic factors include tumor size, histological grade, and lymph node status. Breast cancer is similar in men and women; however, breast cancer in men has imuno-histochemistry particularities and there is no enough studies regarding the impact of such differences in prognosis, treatments strategies.

Epidemiologia

O câncer de mama masculino é uma doença incomum¹, representando cerca de 1% de todos os cânceres de mama, menos de 1% de todos os cânceres que ocorrem em homens, sendo responsável somente por menos de 0,1% das mortes em homens^{2,3}. Para o ano de 2005, foram estimados 1.690 novos casos de câncer masculino nos Estados, com 460 casos fatais^{2,4}. A média da idade dos pacientes ao diagnóstico é de 60 a 70 anos na maioria dos estudos, sendo relatado que o câncer de mama em homens tende a ser diagnosticado em idade mais avançada do que em mulheres^{2,5-7}. Sabe-se que a prevalência do câncer de mama em homens aumenta com a idade, sendo rara antes dos 30 anos⁶. A frequência dos casos por idade apresenta uma curva unimodal, com um pico aos 71 anos e, neste aspecto, o carcinoma de mama em homens se comporta de modo similar ao carcinoma de mama de mulheres pós-menopáusicas⁵. Nos estudos dos casos dos Estados Unidos, a taxa de ocorrência em homens negros tende a ser de 48% a 60% maior que em homens brancos⁴.

As taxas de prevalência do câncer de mama em homens variam geograficamente, sendo maiores na África, em países como Zâmbia e Egito (variando entre 5 e 15 casos a cada 100 mil habitantes), onde causas infecciosas endêmicas causam dano hepático e hiperestrogenismo secundário. A frequência está entre um para cada 100 mil habitantes nos países da Europa e dos Estados Unidos, sendo menor em países como Japão (menos de cinco casos por um milhão de habitantes)^{5,6}. Homens judeus apresentam maiores taxas de incidência, independentemente do local onde vivem (2 a 3 casos por cada 100 mil/habitantes ao ano)^{2,5}. As taxas de incidência e de mortalidade vêm se mantendo estáveis, mas um estudo apresentou aumento de incidência no estado da Flórida, Estados Unidos, comparando o ano de 1990 que demonstrou uma taxa de 0,9/100.000 em relação ao ano de 2000, quando a taxa foi de 1,5/100.000⁸.

Fatores de risco

De forma similar ao que ocorre na maioria dos cânceres, a etiologia é desconhecida, porém são conhecidos fatores associados a maior risco para o câncer de mama masculino. Há fatores de risco similares e distintos aos das mulheres.

Fatores genéticos

História familiar positiva em parentes de primeiro grau está presente em 20% dos homens com câncer de mama, e a predisposição genética está associada ao câncer de mama, o que pode aumentar até 2,5 vezes o risco de desenvolver a doença. As alterações genéticas, como as mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, de herança autossômica dominante, também estão

envolvidas na carcinogênese mamária masculina. A mutação que acomete o gene BRCA2 é a mais comum e pode estar presente em 4% a 40% dos tumores de mama em homens. Os tumores associados a essas mutações tendem a acometer pacientes mais jovens e estão associados a prognóstico desfavorável^{2,3,5,6,9}.

Fatores ambientais

Alguns autores relatam maior frequência de câncer de mama masculino associado à exposição ocupacional. São exemplos disso homens com exposição profissional crônica a altas temperaturas e trabalhadores em indústrias químicas, de sabão e perfumes^{6,7,10}. Existem ainda evidências em relação à exposição profissional à gasolina e também em homens que trabalham em empresas de fumo^{5,7}.

Na literatura existem relatos de que, em consequência da exposição a campos eletromagnéticos, ocorre a formação de tumores mamários em animais por causa da inibição da glândula pineal, com diminuição da melatonina. Em homens, há um estudo mostrando aumento de risco nessa situação e outro de caso controle que também verificou aumento de risco relativo, porém não definiu claramente tempo de exposição em relação ao risco⁵.

A radiação ionizante está bem definida como fator de risco para desenvolvimento de câncer de mama em mulheres, principalmente se ocorrer precocemente na época do desenvolvimento mamário. É indiferente se a exposição ocorreu por fins diagnósticos ou terapêuticos. Em homens, há também relato de aumento de casos de câncer de mama em sobreviventes à explosão das bombas atômicas^{3,5}.

A associação entre ingestão alcoólica e câncer de mama é bem definida para mulheres, mas ainda é controversa em homens¹¹. Um estudo europeu multicêntrico mostrou associação entre ingestão de álcool e aumento da chance de câncer de mama masculino⁵.

Fatores hormonais

O uso de estrogênio exógeno aumenta o risco de tumores em situações como, por exemplo, o tratamento hormonal do câncer de próstata e seu uso por transsexuais. Existem relatos até do desenvolvimento de cânceres de mama bilaterais nesta situação⁶.

Já sobre o risco associado com o estrogênio endógeno, as evidências são mistas. Na síndrome de Klinefelter (cariótipo 47XXY e fenótipo mostrando disgenesia testicular, ginecomastia e redução dos níveis de testosterona e aumento das gonadotrofinas), existe um risco de câncer de mama aumentado que é de 20 a 50 vezes maior do que em homens com cariótipo 46XY^{5,6,10}.

Obesidade é uma das causas mais frequentes de hiperestrogenismo em homens e tem sido implicada como fator de risco para câncer de mama. Hsing e colegas²⁵

mostraram que obesidade duplica o risco de carcinoma de mama em homens em comparação com controles¹².

A associação entre a cirrose, que cursa com hiperestrogenismo, e o câncer de mama em homens ainda não foi demonstrada de forma inequívoca. Porém, existe um trabalho com uma amostra de 11 mil homens com cirrose mostrando que neste grupo a ocorrência de câncer de mama foi quatro vezes maior que na população em geral^{5,7}.

A ginecomastia, que é uma ocorrência comum em adolescentes e em pacientes mais idosos, não está definida como fator de risco para o câncer de mama em homens^{3,5}.

Há relatos de casos de tumores bilaterais de mama masculina que ocorreram em pacientes com hiperprolactinemia secundária a adenomas hipofisários⁵.

Outros fatores

Autores descrevem ainda que homens com outros fatores, tais como orquite, infertilidade, puberdade tardia, hipercolesterolemia, anormalidades testiculares incluindo ocorrência de parotidite antes dos 20 anos, criptorquidia, hérnia inguinal congênita e orquiectomia (unilateral ou bilateral), têm maior risco de apresentar câncer de mama^{4,5,9}.

Apresentação clínica e radiológica

O câncer de mama em homens raramente é diagnosticado em fase assintomática ou na ausência de sinais clínicos, o que se justifica pela ausência de qualquer tipo de rastreamento, como ocorre com as mulheres⁶.

O achado mais comum do exame físico, encontrado em 70% a 80% dos casos, é a massa mamária subareolar, firme e indolor, que tende a ser central^{10,13,14}. Com o avanço da doença, podem surgir alterações mamilares, tais como retração (9%), derrames (6%) e ulcerações (6%)^{2,6}. O câncer mamário, em ambos os sexos, tem predileção pelo lado esquerdo em relação ao direito^{2,9}. Já a ocorrência de câncer de mama bilateral em homens é muito rara⁴.

O diagnóstico do câncer mamário em homens habitualmente apresenta atraso considerável em relação ao início dos sintomas. Nos primeiros trabalhos, esse atraso alcançou 21 meses e, nas últimas séries, tem diminuído para 6 a 10 meses. Essa demora no diagnóstico foi atribuída tanto à raridade da doença como ao baixo índice de suspeita, tanto pelos médicos como pelos pacientes. O diagnóstico em cerca de 40% dos casos de tumores em homens é feito em pacientes com tumores avançados estágios III e IV^{1,5,6}.

A doença metastática assemelha-se à das mulheres, com predomínio de metástases em pulmões e ossos. A ocorrência de metástases hepáticas em homens é bem mais rara do que em mulheres. Além disso, quando um carcinoma primário de mama é detectado em homens,

deve-se sempre considerar a possibilidade de tratar-se de uma metástase de câncer de próstata. Essa diferenciação pode ser implementada com o uso da imunoistoquímica³.

Na mamografia, o câncer masculino se caracteriza como uma massa subareolar, geralmente excêntrica, margens espiculadas e frequentemente lobulada que é acentuada pela distorção da arquitetura mamária habitual. O achado de microcalcificações associadas é bem menos frequente em homens do que em mulheres, nas quais ocorre em cerca de 50% a 60% dos casos⁵⁻⁷.

Diagnóstico

Os procedimentos para o diagnóstico do câncer de mama masculino são similares aos realizados para o diagnóstico da doença em mulheres e incluem história clínica, métodos de imagem e estudo anatomopatológico.

A maioria dos autores recomenda que massas mamárias, em homens acima de 40 anos, devem ser investigadas. O diagnóstico diferencial inclui doenças, tais como: ginecomastia, abscessos, hematomas, lipomas, necrose gordurosa, ectasia ductal, papiloma intraductal, sarcomas, cistos e doença metastática^{6,7}.

A mamografia é um bom exame para homens acima de 50 anos com lesões mamárias, mostrando uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 90%. A ultrassonografia também pode ser usada como meio auxiliar, principalmente em relação ao comprometimento linfonodal^{2,7}.

Biópsia por agulha grossa ou punção aspirativa por agulha fina podem ser indicadas para diagnóstico. Há preferência pelo uso da biópsia em relação à punção aspirativa por ser um procedimento diagnóstico mais definitivo, podendo-se caracterizar a presença ou não de invasão⁵.

Histopatologia

Tipos histológicos

O estudo anatomopatológico dos tumores de mama masculina mostra que 90% pertencem ao tipo ductal não especial. O tipo lobular é bastante raro, acometendo 1% ou menos dos casos, o que parece ser explicado pela ausência de unidades lobulares bem formadas na mama masculina. Foram descritos todos os subtipos histológicos em cânceres de mama masculina, como mucinoso, tubular, inflamatório e do tipo Paget, em frequências baixas, similares àquelas encontradas em mulheres^{2,4,5}.

Em homens, 90% dos casos são carcinomas invasores e 10% *in situ*. Os carcinomas ductais *in situ* apresentam

padrões de crescimento variado e são, na maioria, classificados como papilares de baixo grau ou intermediário^{2,5,6}.

Receptores hormonais e marcadores tumorais

O estudo dos receptores hormonais no câncer de mama masculino mostrou maior taxa de positividade em relação ao câncer de mama feminino. Em homens, positividade superior a 90% para o receptor de estrogênio foi relatada contra 70% no câncer feminino e de 80% a 90% para o receptor de progesterona em homens *versus* 60% em mulheres. As taxas de positividade em tumores masculinos são bastante similares ao perfil imunoistoquímico encontrado em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama^{5,6,12}.

Sobre o estudo dos marcadores moleculares, como o receptor para o fator de crescimento epidérmico humano dois (HER2), os resultados são controversos. Inicialmente os trabalhos sugeriam maior positividade em carcinomas masculinos do que em mulheres, mas um estudo demonstrou que 56% dos tumores de mama em homens eram HER2 positivos, o que foi superior aos valores encontrados em mulheres¹⁵. No entanto, esses dados não foram reproduzidos, e valores iguais ou abaixo de 14,8% de positividade para HER2 foram relatados⁶. Esses resultados discrepantes sugerem que inicialmente possa ter havido uma avaliação superestimada dos valores de HER2¹⁵. Atualmente, acredita-se que esse marcador seja menos expresso em homens do que em mulheres.

Há estudos mostrando que o receptor do fator de crescimento epidérmico humano (EGFR/HER1) em mulheres é expresso em 30% a 60% dos casos e que representa um fator de prognóstico negativo, pois apresenta uma correlação inversa com os receptores de estrogênio. Poucos estudos avaliaram esse marcador em homens, com resultados conflitantes quanto à positividade encontrada, variando de 20% a 76%^{14,16}.

O p53, em homens com câncer de mama, expressou-se de forma mista: similar ao das mulheres em alguns trabalhos e em outros menos frequentes^{2,12}.

Fenotipagem molecular do carcinoma de mama masculina

Os dados sobre fenótipo molecular em câncer de mama são considerados promissores, pois permitem distinguir tumores basais e os HER2/*neu*, que apresentam pior prognóstico, menor sobrevida e maior chance de recidiva da doença¹⁶⁻¹⁸. Já a expressão das chamadas citoqueratinas luminiais (CK 7, 8, 18 e 19) corresponde a tumores de melhor evolução e é expressa pela maioria dos tumores¹⁹.

Os dados a respeito dos perfis de expressão gênica no câncer de mama em homens são limitados. Recentemente, Ciocca *et al.* publicaram estudo descrevendo os perfis de citoqueratinas expressos no câncer de mama masculino em

casos da América do Norte e da Europa. O painel de anticorpos utilizados foi CK 5/6, 14, 17, 18 e 19 associado ao receptor de estrogênio²⁰. Foram testados para HER2/*neu* apenas os casos que apresentavam positividade para citoqueratinas basais. Os resultados mostraram predomínio do tipo luminal (80%), fenótipo basal em 12% e nenhum caso com superexpressão de HER2/*neu*. Nesses resultados também foi descrita a chamada expressão mista, ou seja, tumores que expressam citoqueratinas basais, porém apresentam positividade para estrogênio. Existem relatos dessa relação em tumores de mama feminina. Tumores classificados como basais também apresentam positividade para o receptor de estrogênio em cerca de 30% dos casos^{19,21}.

Em 2007, Freitas estudou 20 casos de tumores invasores de mama em homens do Rio Grande do Sul, sendo realizado nestes um painel de anticorpos composto por receptor de estrogênio, citoqueratinas 5/6, citoqueratinas 8/18, HER1 e HER2²². Como resultados, a média de idade foi 68 anos, a média de tamanho tumoral foi 2,8 cm, o grau histológico mais frequente foi o tipo II e a média de linfonodos acometidos foi de 5,2. A análise imunoistoquímica dos 20 casos revelou 14 tumores do tipo luminal, 1 do tipo basal, 3 do tipo HER2 e 2 do tipo nulo. De forma similar ao que ocorre em mulheres, foi demonstrada a existência de várias expressões gênicas nos tumores de mama masculino, com predomínio do tipo luminal. Isso sugere que o câncer de mama não é uma doença única, logo apresenta variabilidade em seu comportamento e prognóstico.

Tratamento

Os tratamentos oferecidos aos homens com câncer de mama baseiam-se frequentemente nas mesmas recomendações utilizadas para as mulheres. Ao longo do século 20, procedimento cirúrgico padrão recomendado tradicionalmente foi a mastectomia radical. Com o passar do tempo, houve tendência ao uso de procedimentos menos invasivos como a mastectomia radical modificada e a mastectomia simples, já que esses novos procedimentos não causaram diminuição da sobrevida dos pacientes. O tratamento cirúrgico do câncer de mama em homens engloba ressecção completa do tecido mamário, incluindo mamilo e esvaziamento axilar. Em tumores avançados, pode haver a necessidade de enxertos cutâneos em decorrência de dificuldades de fechamento primário após a cirurgia^{5,9}.

Os estudos sobre o uso da biópsia do linfonodo sentinela têm demonstrado resultados promissores e é possível que se torne um procedimento habitual e útil no diagnóstico e no estadiamento do câncer de mama em homens linfonodo-negativos, à semelhança do que ocorre no câncer de mama em mulheres^{5,6}.

A radioterapia adjuvante locorregional (incluindo parede torácica e linfonodos) tem sido usada em homens, seguindo as mesmas indicações das mulheres: tumores grandes, extensão tumoral à pele, aréola mamilar ou músculo peitoral maior e comprometimento linfonodal. Na verdade, esse procedimento terapêutico tem sido mais usado em homens do que em mulheres pelo fato de que os tumores masculinos tendem a se apresentar como doenças mais avançadas localmente e biologicamente mais agressivas^{2,23}.

Para o tratamento sistêmico da doença, o uso do tamoxifeno, agente antiestrogênico, é geralmente recomendado para homens e mulheres. Sabe-se que, em mulheres com tumores positivos para receptores estrogênicos, o tratamento com tamoxifeno aumenta a sobrevida⁶. Como a maioria dos tumores estudados em homens mostrou-se positiva para receptores de estrogênio, imagina-se que estes também sejam beneficiados com o tratamento antiestrogênico^{7,9}. Estudos retrospectivos não randomizados mostraram maior sobrevida global e livre de doença nos homens tratados com tamoxifeno em comparação aos não tratados. Esses estudos podem ter subestimado o efeito do tamoxifeno, já que os homens do grupo de tratamento adjuvante receberam tal medicação por, no máximo, dois anos. Sabe-se que o tempo ideal de uso do tamoxifeno é de, no mínimo, cinco anos, sendo esse o período que deve ser utilizado para obtenção do seu melhor efeito^{5,6}. É importante ressaltar que a terapia hormonal provavelmente deva ser indicada apenas em tumores positivos para receptores hormonais^{3,13,24}. Tratamento adjuvante incluindo os inibidores da aromatase (anastrozol e letrozol) ainda é insuficiente.

Outra opção no tratamento de câncer de mama metastático em homens é a ablação gonadal por meio de procedimentos como a orquiectomia, adrenalectomia e até mesmo a hipofisectomia. Atualmente essas opções são consideradas de segunda linha em razão dos riscos dos procedimentos e dos efeitos negativos para os pacientes.

A quimioterapia sistêmica, apesar de os estudos serem limitados, parece melhorar a sobrevida dos pacientes com doença metastática, principalmente naqueles não responsivos ao tratamento hormonal^{5,9}. Essa opção terapêutica pode ser sugerida a pacientes com grande risco de recorrência, seguindo-se os mesmos critérios utilizados para seu uso em mulheres: presença de tumor primário medindo mais de 1 (um) cm e linfonodos positivos^{2,7}.

Em relação ao uso do trastuzumab, os dados são escassos, mas parece haver benefícios quando utilizados especificamente em tumores que apresentam superexpressão de HER2⁵.

Prognóstico

Os fatores prognósticos do câncer de mama masculino são similares aos das mulheres, incluindo: tamanho do tumor, grau histológico, estado dos linfonodos axilares e presença de receptores hormonais. O comprometimento dos linfonodos axilares é um fator prognóstico negativo para o câncer de mama masculino e homens com linfonodos positivos têm risco de morte 50% maior em relação aos linfonodos negativos^{2,5,17}.

A ideia que o câncer de mama masculino tem pior prognóstico que o feminino perdurou por longos períodos na literatura, envolvendo o prognóstico do câncer de mama masculino²⁴. Porém, com a continuidade dos estudos demonstrou-se que quando homens e mulheres com câncer de mama são pareados quanto à idade e ao estadiamento dos tumores, apresentam prognósticos similares. Assim, o sexo isoladamente não constitui fator de mau prognóstico¹. Esses resultados também mostraram que a ideia anterior de prognóstico adverso está provavelmente ligada ao fato de que os tumores de mama em homens tendem a ocorrer em pacientes de idade mais avançada e menor sobrevida em cinco anos, causada por mortes por outras patologias e não associada ao câncer. Uma série de casos de pacientes masculinos com câncer de mama demonstrou que cerca de 40% dos pacientes foram ao óbito por outras causas que não o câncer de mama^{5,9,13}.

Os fatores mais importantes para o prognóstico são o estadiamento da doença no diagnóstico e o comprometimento axilar^{6,24}. As taxas de sobrevida geral, estimadas para o câncer de mama masculino, são de aproximadamente 40% a 65% em cinco anos e de 17% a 50% em 10 anos. Essas se modificam quando os pacientes são agrupados pelo estadiamento, sendo de 75% a 100% para o estágio I, de 50% a 80% para o II e de 30% a 60% para o estágio III. O estadiamento da doença pode prever a sobrevida^{5,16}.

Conclusões

O carcinoma de mama masculino apresenta características imunoistoquímicas e moleculares distintas daquelas encontradas em mulheres, o que implica uma via patogênica diferente na evolução e na progressão da doença. Tais diferenças podem determinar manejo terapêutico diferenciado em comparação com o câncer de mama feminino.

Referências

1. Hill TD, Khamis HJ, Tyczynski JE, Berkel HJ. Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival. *Ann Epidemiol*. 2005;15(10):773-80.

2. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist*. 2005;7(10):471-9.
3. Carmalt HL, Mann LJ, Kennedy CW, Fletcher JM, Gillet DJ. Carcinoma of the male breast: a review and recommendations for management. *Aust and N Z J Surg*. 1998;68(10):712-5.
4. Goodman MT, Tung KH, Wilkens LR. Comparative epidemiology of breast cancer among men and women in the US, 1996 to 2000. *Cancer Causes Control*. 2006;17(2):127-36.
5. Fentiman IS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet*. 2006; 367(9510):595-604.
6. Gennari R, Curigliano G, Jerezek-Fossa BA, Zurrada S, Renne G, Intra M, et al. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? (Review). *Inter J Oncol*. 2004;24(3):663-70.
7. Meguerditchian AN, Falardeau M, Martim G. Male breast carcinoma. *Can J Surg*. 2002;45(4):296-302.
8. Hodgson NC, Button JH, Franceschi D, Moffat FL, Livingstone AS. Male breast cancer: is the incidence increasing? *Ann Surg Oncol*. 2004;11(8):751-5.
9. Ravandi-Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. *Eur J Cancer*. 1998;34(9):1341-7.
10. Vetto J, Jun SY, Paduch D, Eppich H, Shih R. Stages at presentation, prognostic factors, and outcome of breast cancer in males. *Am J Surg*. 1999; 177(5):379-83.
11. Tavassoli FA. *Pathology of the breast*. Second edition. New York: Mc Graw-Hill; 1999.
12. Muir D, Kanthan R, Kanthan SC. Male versus female breast cancers. A population-based comparative immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127(1):36-41.
13. Chung HC, Koh EH, Roh JK, Min JS, Lee KS, Suh CO, et al. Male breast cancer—a 20-year review of 16 cases at Yonsei University. *Yonsei Med J*. 1990;31(3):242-50.
14. Willsher PC, Leach IH, Ellis IO, Bourke JB, Blamey RW, Robertson JF. A comparison outcome of male breast cancer with female breast cancer. *Am J Surg*. 1997;173(3):185-8.
15. Bloom KJ, Govil H, Gattuso P, Reddy V, Francescatti D. Status of HER-2 in male and female breast carcinoma. *Am J Surg*. 2001;182(4):389-92.
16. Giordano SH. Breast cancer in men. *Ann Intern Med*. 2002;137(8): 678-87.
17. Clark JL, Nguyen PL, Jaszcz WB, Jatoi A, Niehans GA. Prognostic variables in male breast cancer. *Am Surg*. 2000;66(5):502-11.
18. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer*. 2004;101(1):51-7.
19. Abd El-Rehim DM, Pinder SE, Paish CE, Blamey RW, Robertson JF, NICHOLSON RI, et al. Expression of luminal and basal cytokeratins in human breast carcinoma. *J Pathol*. 2004;203(2): 661-71.
20. Ciocca V, Bombonati A, Gatalica Z, Di Pasquale M, Milos A, Ruiz-Orrico A, et al. Cytokeratin profiles of male breast cancers. *Histopathol*. 2006;49(4):365-70.
21. Van de Rijn M, Perou CM, Tibshirani R, Haas P, Kallioniemi O, KONONEN J, et al. Expression of cytokeratins 17 and 5 identifies a group of breast carcinomas with poor clinical outcome. *Am J Pathol*. 2002;161(6):1991-6.
22. Freitas AMS. Fenotipagem molecular do carcinoma de mama masculino por imuno-histoquímica [Dissertação de Mestrado]. Porto Alegre: Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre; 2007.
23. Willsher PC, Leach IH, Ellis IO, Bell JA, Elston CW, Bourke JB, et al. Male breast cancer: pathological and immunohistochemical features. *Anticancer Res*. 1997;17(3c):2335-8.
24. El-Tamer MB, Komenaka IK, Troxel A, Li H, Joseph KA, Ditkoff BA, et al. Men with breast cancer have better disease-specific survival than women. *Arch Surg*. 2004;139(10):1079-82.
25. Hsing AW, McLaughlin JK, Cocco P, Co Chien HT, Fraumeni JF Jr. Risk factors for male breast cancer. *Cancer Causes Control*. 1998;9(3):269-75.

Linfedema após o câncer de mama – Da epidemiologia ao tratamento

Lymphedema after breast cancer – From epidemiology to treatment

José Luiz B. Bevilacqua¹, Anke Bergmann², Mauro Figueiredo Andrade³

¹Presidente do Departamento de Assistência Multidisciplinar de Recuperação e Qualidade de Vida da Sociedade Brasileira de Mastologia. Mastologista do Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP.

²Secretaria do Departamento de Assistência Multidisciplinar de Recuperação e Qualidade de Vida da Sociedade Brasileira de Mastologia. Fisioterapeuta do Instituto Nacional do Câncer, Hospital das Clínicas III, Rio de Janeiro, RJ.

³Cirurgião vascular, doutor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

Endereço para correspondência: José Luiz Barbosa Bevilacqua. Rua Barata Ribeiro, 414, cjs. 51-52, 01308-000 São Paulo, SP, e-mail: bevilacqua@hsl.org.br

Recebido em: 13/8/2008. **Aceito após modificações em:** 1/10/2008

RESUMO

O linfedema é uma condição incurável e incapacitante e afeta aproximadamente 5 mil novos pacientes com câncer de mama ao ano no Brasil. Além do impacto social e psicológico, essa morbidade tem grande impacto na saúde pública em consequência de sua elevada prevalência e do bom prognóstico do câncer de mama. Mesmo sendo uma morbidade de seqüela do tratamento oncológico, o linfedema, de certa forma, infelizmente, tem sido negligenciado pelos profissionais da saúde. Essa desconsideração por essa indesejável doença causa atrasos no diagnóstico, discordâncias na abordagem terapêutica e conseqüentemente pior prognóstico do linfedema. Este artigo de revisão ressalta os aspectos mais relevantes sobre o linfedema pós-linfadenectomia.

ABSTRACT

Lymphedema is an incurable and disabling condition. In Brazil, it affects approximately 5000 new breast cancer patients per year. Despite its social and psychological impact, it has a major impact in public health care, because of its high prevalence and the good prognosis of breast cancer patients. Nevertheless lymphedema is a morbidity associated with the surgical treatment; it has been unfortunately disregarded by health professionals. This negligence causes delayed diagnoses, discrepancies in treatment approaches and consequently a poorer prognosis of the lymphedema. This review highlights the most relevant aspects of the post-lymphadenectomy lymphedema.

Introdução

O linfedema de membro superior após linfadenectomia é uma condição incapacitante crônica e incurável e continua representando uma das principais seqüelas após o tratamento do câncer de mama. Além dos problemas físicos, o linfedema frequentemente causa problemas sociais e psicológicos^{1,2}.

Nas últimas décadas, houve extraordinários avanços no tratamento do câncer de mama, tanto na cirurgia como nos tratamentos adjuvantes. Porém, hoje no Brasil ainda assim 30% a 50% das pacientes necessitarão de linfadenectomia axilar clássica como parte do tratamento cirúrgico. Se fizermos um cálculo baseado nas estimativas de câncer de mama no Brasil³, cerca de 3 mil a 5 mil pacientes ao ano com câncer de mama desenvolverão linfedema. Se o linfedema é uma doença crônica e incurável e se o câncer de mama,

Palavras-chaves

Câncer;
Mama;
Linfedema;
Risco;
Prevenção.

Keywords

Cancer;
Mama;
Lymphedema;
Risk;
Prevention.

em geral, é de bom prognóstico (sobrevida prolongada), podemos sem dúvida classificar o linfedema como um sério problema de saúde pública que vem sendo, de certa forma, menosprezado pela sociedade e pelos médicos.

Linfedema é uma manifestação clínico-patológica de insuficiência do sistema linfático e de um desarranjo do transporte de linfa¹.

Fisiopatologicamente, o linfedema caracteriza-se pela diminuição de transporte linfático abaixo do normal necessária para absorver déficit do filtrado sanguíneo da microvascularização (capilares arteriais e venosos) que se acumula normalmente no interstício necessário para transportar as macromoléculas e líquidos excedentes da filtração capilar. Esse filtrado é composto principalmente de água, proteínas e algumas células. Numa fase inicial, o edema (inchaço) é decorrente exclusivamente do acúmulo no espaço extracelular de fluidos (água), proteínas plasmáticas filtradas, células extravasadas do sangue e produtos celulares do parênquima. Numa segunda fase, existe a proliferação de elementos parenquimatosos e estromais com excessivo depósito de substâncias matriciais extracelular¹.

Entretanto, nem todas as mulheres submetidas ao tratamento para câncer de mama desenvolvem linfedema, em decorrência da instalação de mecanismos compensatórios entre o sistema linfático e sanguíneo⁴. Algumas características relacionadas à mulher, às complicações pós-operatórias, às atividades desenvolvidas e à exposição a traumas e temperaturas elevadas podem desencadear o desequilíbrio entre esses sistemas⁵.

Após a linfadenectomia axilar no tratamento do câncer de mama, a prevalência de linfedema tem variado entre 6% e 49% (Tabela 1) e a incidência, entre 0% e 22%

(Tabela 2). Nas tabelas 1 e 2, pode-se observar a grande variabilidade de prevalência e incidência de linfedema pós-linfadenectomia. Tais diferenças podem ser justificadas pelas diferenças metodológicas desses estudos, como os critérios de definição e de mensuração de linfedema adotados; os tratamentos realizados (radioterapia, cirurgia e quimioterapia); o tempo transcorrido entre a cirurgia e a avaliação; e as características da população estudada⁶.

A biópsia do linfonodo sentinela tem apresentado estimativas significativamente menores de ocorrência de linfedema, aproximadamente 5% para a biópsia do linfonodo sentinela e 20% para a linfadenectomia axilar, ou seja, quatro vezes menor (Tabela 3).

O conhecimento dos fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema é primordial para o estabelecimento de condutas preventivas, sejam elas pré, intra ou pós-operatórias. Vários fatores de risco para linfedema já foram descritos e estão resumidos na tabela 4.

Recentemente, foi proposta uma excelente classificação de linfedema chamada CEAP, que leva em conta aspectos Clínicos (C), Etiopatogênicos (E), Anatômicos (A) e Patofisiológicos (P). Essa classificação tem como premissas: o fácil entendimento e aplicação clínica; a não necessidade de métodos (exames) diagnósticos; ser completa e estar correlacionada com a severidade e o prognóstico; e não depender da etiopatogenia do linfedema. Basicamente tal classificação utiliza a avaliação clínica de extensão por meio da inspeção (número de articulações envolvidas) e o dano tecidual mediante palpação (presença ou ausência do sinal de Godet, ou seja, edema compressível em região ulnar ou pré-tibial)⁵³. Essa classificação está resumida na tabela 5.

Tabela 1. Prevalência de linfedema pós-linfadenectomia – Revisão sistemática (2000-2006).

Estudo	Ano	N	Tempo médio de acompanhamento	Prevalência de linfedema
Edwards ⁷	2000	201	37 meses	11-23%
Kuehn <i>et al.</i> ⁸	2000	396	34 meses	22%
Hojris <i>et al.</i> ⁹	2000	84	9 anos	14%
Johansen <i>et al.</i> ¹⁰	2000	266	7,6 anos	11%
Petrek <i>et al.</i> ¹¹	2001	263	20 anos	49%
Freitas <i>et al.</i> ¹²	2001	109	ND	14%
Ververs <i>et al.</i> ¹³	2001	400	3 meses a 5 anos	17%
Meric <i>et al.</i> ¹⁴	2002	294	1 a 120 meses	14%
Almeida <i>et al.</i> ¹⁵	2002	99	3 a 170 meses	38%
Beaulac <i>et al.</i> ¹⁶	2002	151	4,8 anos	28%
Rampaul <i>et al.</i> ¹⁷	2003	677	ND	6%
Deutsch e Flickinger ¹⁸	2003	265	61 meses	7%
Schijven <i>et al.</i> ¹⁹	2003	393	2 anos	7%
Yap <i>et al.</i> ²⁰	2003	370	3,3 anos	15%
Goffman <i>et al.</i> ²¹	2004	240	1,5 ano	8%
Deo e Kuru ²²	2004	299	2,5 anos	34%
Ozaslan <i>et al.</i> ²³	2004	240	18 a 43 meses	37%
Armer <i>et al.</i> ²⁴	2004	100	28 meses	43%
van der V <i>et al.</i> ²⁵	2004	245	ND	24%
Bergmann ^{26,27}	2004	394	59 meses	12%-31%

Tabela 2. Incidência de linfedema pós-linfadenectomia – Revisão sistemática (2000-2006).

Estudo	Ano	N	Tempo médio de acompanhamento	Incidência de linfedema
Isaksson e Feuk ²⁸	2000	48	1 a 2 anos	9%
Sener <i>et al.</i> ²⁹	2001	420	24 meses	17%
Duff <i>et al.</i> ³⁰	2001	100	1 ano	10%
Herd-Smith <i>et al.</i> ³¹	2001	1278	56 meses	16%
Swenson <i>et al.</i> ³²	2002	247	12 meses	14%
Temple <i>et al.</i> ³³	2002	233	12 meses	0%
Veronesi <i>et al.</i> ³⁴	2003	200	2 anos	12%
Silberman <i>et al.</i> ³⁵	2004	94	1 a 14 anos	6%-22%
Ronka <i>et al.</i> ³⁶	2005	83	12 meses	7%
Clark <i>et al.</i> ³⁷	2005	188	3 anos	21%
Bergmann ³⁸	2005	1002	24 meses	17%

Tabela 3. Frequência de linfedema comparando-se biópsia de linfonodo sentinela (BLS) versus linfadenectomia de axila.

Estudo	Ano	BLS	Linfadenectomia	P
Schrenk <i>et al.</i> ³⁹	2000	0 (0/35)	14% (5/35)	0,054
Sener <i>et al.</i> ²⁹	2001	3% (9/303)	17% (20/117)	< 0,001
Veronesi <i>et al.</i> ³⁴	2003	0 (0/100)	12% (12/100)	< 0,001
Blanchard <i>et al.</i> ⁴⁰	2003	6% (44/730)	34% (56/164)	< 0,001
Golshan <i>et al.</i> ⁴¹	2003	3% (2/77)	27% (13/48)	< 0,001
Armer <i>et al.</i> ²⁴	2004	2/9	41% (33/79)	NS
Langer <i>et al.</i> ⁴²	2004	0 (0/61)	17% (10/59)	< 0,001
Mansel <i>et al.</i> ⁴³	2006	5% (20/412)	13% (53/403)	< 0,001
Lucci <i>et al.</i> ⁴⁴	2007	2% (6/268)	13% (37/288)	< 0,001

Tabela 4. Fatores associados ao desenvolvimento de linfedema identificados na literatura. As referências dos estudos são mostradas nas colunas.

Fatores associados ao desenvolvimento de linfedema	Aumento de risco	Diminuição de risco	Inalterado em relação ao risco
Índice de massa corpórea (IMC)	7;11;12;14;16;18;23; 25;37;38;45;46		
Radioterapia da cadeia de drenagem	22;23;25;38;45;47		
Radioterapia da mama/plastrão			22;25;46;48
Edema precoce	38		
Seroma	38		11;23;30;45;47
Quimioterapia no braço homolateral	38		
Dissecção mais radical da axila	8;9;14;20;31;46;49		
Idade (mais idosa)	9;10;12;38	46	7;8;11;14;16;18;20;22;23;25;31;35;47;50-52
Infecção no membro	7;11;14		30;47
Trauma no braço	16;25		
Restrição articular	14;16		
Membro superior dominante	25		7;37
Biópsia de linfonodo sentinela		19;29;32;34;39-44	24
Tratamento sistêmico (quimioterapia e/ou hormonioterapia)			7;9;14;16;22;23;25;31;35;46;47;50;52
Metástase axilar			8;9;14;16;21-23;25;31;35;37;45-47;50;52
Tamanho do tumor			8;9;14;16;21-23;25;31;35;37;45-47;50;52
Estadiamento final			8;9;14;16;21-23;25;31;35;37;45-47;50;52
Localização do tumor			8;9;14;16;21-23;25;31;35;37;45-47;50;52
Tipo de cirurgia na mama e reconstrução			8;11;12;14;16;25;30;31;35;46;50
Raça/etnia			16;46
Escolaridade			9;11;50
Tabagismo			9;11
Idade da menopausa			16;25;31;46;50
Presença de comorbidades			18;22;23;46
Exercícios com o braço			11;45;46;50
Tempo após tratamento do câncer			7;8;18;35

Tabela 5. Classificação do linfedema – Classificação CEAP⁵³.

Clínico	
C ₀	Insuficiência linfática conhecida sem edema clínico
C ₁	Uma articulação maior envolvida, com Godet positivo
C ₂	Duas articulações maiores envolvidas com Godet positivo
C ₃	Uma ou duas articulações envolvidas, com Godet negativo ou Três articulações maiores envolvidas com Godet positivo
C ₄	Três articulações maiores envolvidas com Godet negativo
C ₅	Alterações cutâneas maiores irreversíveis, elefantíase
Etiopatogenia	
E _C	Congênita
E _I	Idiopática
E _S	Secundária
Anatomia	
A _L	Linfonodos
A _T	Tronco
A _I	Linfáticos iniciais (<i>initial lymphatics</i>)
A _M	Misto
Patofisiologia	
P _F	Funcional
P _O	Obstrutiva
P _R	Refluxo

De maneira geral, para o linfedema pós-linfadenectomia, quanto menor o “C” na classificação clínica, melhores o prognóstico e os resultados do tratamento do linfedema. Assim, é imperativo que o cirurgião (mastologista) esteja sempre atento aos primeiros sintomas e sinais do linfedema e preferencialmente não espere o relato espontâneo da paciente queixando-se de um edema nos membros. As medidas objetivas (perimetria ou volumetria) dos membros devem, portanto, fazer parte rotineira do exame clínico mastológico.

Diagnóstico

A anamnese e o exame físico são os itens fundamentais para o diagnóstico de linfedema após o câncer de mama. Os exames complementares, como Doppler, tonometria, bioimpedância, ressonância magnética, ultrassonografia e linfocintilografia, são utilizados quando se objetiva excluir doenças associadas e verificar a eficácia de tratamentos em protocolos de pesquisa⁵⁴.

Durante a anamnese, é importante identificar os fatores de risco associados ao linfedema (Tabela 5), mas principalmente: o tipo de tratamento oncológico realizado (cirurgia, radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia); se a paciente desenvolveu um edema precoce do membro após a cirurgia; obesidade; se desenvolveu seroma após a retirada dos drenos; a utilização do membro homolateral

ao câncer em procedimentos invasivos (aferição, coleta, punção e aplicação de medicamentos por via venosa – principalmente quimioterapia); idade; as atividades físicas exercidas com o membro durante o lazer, o trabalho doméstico e laboral; e a história de traumas, lesões e infecções no membro superior antes e depois do tratamento do câncer de mama.

O diagnóstico subjetivo de linfedema também pode ser obtido nessa etapa por intermédio do relato de sensação de braço “inchado” ou de sintomas sugestivos de linfedema, como a sensação de peso, aperto, desconforto e diminuição da flexibilidade nesse membro. Segundo a American Cancer Society (1998)⁵⁵, pode haver discordância entre as queixas subjetivas de linfedema e os achados ao exame físico. Entretanto, a discordância não exclui a importância de ambos os métodos, pois as queixas subjetivas da paciente podem preceder a capacidade de detectar alterações objetivas do linfedema, e a apresentação única de sintomas deve induzir o médico a avaliações objetivas, orientações preventivas e seguimentos mais frequentes, visando ao diagnóstico precoce. Recomendação semelhante foi publicada pelo Steering Committee for Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer do Canadá⁵⁶, sendo relatado que os sintomas de peso, rigidez ou inchaço no braço afetado precisam ser considerados pelos clínicos nas avaliações de seguimento de câncer de mama, podendo servir como guia para o diagnóstico precoce de linfedema e o encaminhamento ao especialista para imediata intervenção.

O exame físico deve contemplar a avaliação das medidas objetivas (perimetria ou volumetria), a palpação e a inspeção do membro. Recomenda-se examinar também todo o quadrante torácico, pescoço e face na pesquisa de edema. A inspeção deve ser realizada verificando-se: lesões cutâneas, fístulas e cistos linfáticos, micoses, amplitude de movimento, alterações ortopédicas associadas, entre outros. A palpação evidencia a consistência e a textura da pele em busca de sinais de fibrose linfoestática e ajuda na localização do edema. Os linfonodos regionais devem ser palpados para verificar a existência de metástases regionais⁵⁷.

A perimetria (circunferência) do membro é facilmente aplicada na clínica, sendo realizada em pontos fixos do braço, com distâncias entre os pontos variando de 3 a 7 cm a partir de um ponto anatômico predeterminado (interlinha articular do cotovelo ou processo estilóide da ulna). O membro contralateral é utilizado como referência e a diferença entre os membros de 2 cm em pelo menos um ponto mensurado pode ser um indicativo de linfedema, por ser maior que a diferença máxima esperada em curvas normais²⁶.

A volumetria pode ser obtida de forma direta ou indireta. A medida volumétrica obtida pelo deslocamento de água (forma direta) é baseada no princípio de Arquimedes, em que os volumes de água deslocada são iguais ao volume

do objeto imerso na água. Entretanto, na prática clínica, esse método apresenta várias desvantagens, pois o mediador é de difícil deslocamento entre os locais de exame, os recipientes são grandes e conseqüentemente demoram a encher e esvaziar e não são indicados para pacientes com lesões de pele e no período pós-operatório imediato. Uma alternativa para se obter o volume do membro é por meio das medidas de circunferência (forma indireta), que são fáceis de ser obtidas, rápidas e clinicamente úteis. Para se obter o cálculo do volume, o membro é dividido em partes, em que cada parte representa um tronco de cone, e a soma das partes corresponde ao volume final do membro ($V=h.(C^2 + Cc + c^2) / (\pi \cdot 12)$), onde V é o volume do segmento do membro, C e c são as circunferências entre os pontos, e h, a distância entre as circunferências (C,c). A diferença de 200 ml no volume dos membros superiores é considerada linfedema²⁶.

Prevenção

A prevenção do linfedema inicia-se ao diagnóstico de câncer de mama mediante uma série de cuidados da equipe de saúde e dos pacientes. A determinação do tratamento oncológico deve, sempre que possível, contemplar procedimentos menos agressivos, como a biópsia do linfonodo sentinela ou, quando for indicada a linfadenectomia axilar, esta deve ser a mais conservadora possível. No tratamento neoadjuvante, deve ser evitada a aplicação de quimioterápicos e outros medicamentos vesicantes no membro homolateral ao câncer de mama em decorrência da lesão vascular causada. A radioterapia axilar deve ser restrita a casos em que há um extenso comprometimento dos linfonodos, sendo a dose limitada a 45 – 50 Gy⁵⁷.

No pós-operatório, é aconselhável a realização de exercícios com os membros superiores, devendo ser evitados movimentos rápidos, repetidos e com carga. As punções venosas, vacinas e injeções devem ser evitadas no membro superior homolateral, bem como a aferição da pressão arterial. Recursos fisioterapêuticos de eletro, termo e fototerapia que produzam calor, tais como infravermelho, ultrassom, ondas curtas, micro-ondas, forno de Bier, compressas quentes, turbilhão e parafina, devem ser evitados nas áreas de drenagem para a axila homolateral, pois favorecem a ultrafiltração e o aumento do risco de desenvolvimento de linfedema. Nas regiões distantes, desde que não haja neoplasia em atividade, os recursos podem ser realizados, seguindo as devidas precauções. As pacientes obesas devem ser incentivadas a restringir o peso corporal. A equipe de saúde deve ter conhecimento sobre os sinais e sintomas iniciais dos processos infecciosos e do linfedema, para que adequada conduta terapêutica seja implantada (Tabela 6)⁵⁷.

Tabela 6. Orientações preventivas para linfedema.

Prevenção do linfedema
Técnicas cirúrgicas mais conservadoras possíveis
Radioterapia axilar restrita a casos especiais
Evitar ao máximo quimioterapia (neo- ou adjuvante no membro homolateral)
Orientações referentes aos cuidados com o braço
Inclusão em um programa de fisioterapia precoce
Diminuição dos fatores de risco (obesidade, infecção, alergia, inflamação)
Contraindicação relativa de recursos eletrotermofototerápicos
Conhecimento dos sinais e sintomas iniciais (diagnóstico e intervenção precoce)

Após a linfadenectomia axilar, as pacientes devem ser orientadas sobre os cuidados com a pele e o membro superior homolateral ao câncer de mama, a fim de evitar possíveis traumas e ferimentos. Entretanto, deve-se tomar o cuidado para não provocar sensação de incapacidade e impotência funcional. Elas devem ser encorajadas a retornar às atividades de vida diária e informadas sobre as opções para os cuidados pessoais (cutículas, depilação etc.) (Tabela 7)⁵⁷.

Nos casos de biópsia do linfonodo sentinela, os pacientes devem ser informados quanto ao pequeno risco de desenvolver linfedema^{29,34,39-44}. Cabe a eles a decisão de fazer ou não as recomendações gerais para prevenção de linfedema.

Tabela 7. Orientações após linfadenectomia axilar.

Orientações após linfadenectomia axilar
Evite
Micoses nas unhas e no braço
Traumatismos cutâneos (cortes, arranhões, picadas de inseto, queimaduras, retiradas de cutículas e depilação)
Uso de banheiras quentes e saunas
Apertar o braço do lado operado (blusas com elástico; relógios, anéis e pulseiras apertadas; coleta de sangue; aferir a pressão arterial)
Evite movimentos bruscos, repetidos e de longa duração
Evite carregar objetos pesados no lado da cirurgia
Faça
Mantenha a pele hidratada e limpa
Use luvas de proteção ao fazer as atividades do lar (cozinhar, jardinagem, lavar louça e contato com produtos químicos)
Durante viagens aéreas, use malha compressiva
Fique atento aos sinais de infecção no braço (vermelhidão, inchaço, calor local)

Tratamento

O tratamento do linfedema consiste de várias técnicas que atuam conjuntamente, dependendo da fase em que se encontra o linfedema, incluindo: cuidados com a pele, drenagem linfática manual (DLM), contenção na forma de enfaixamento ou por luvas/braçadeiras e cinesioterapia específica. O tratamento é dividido em duas fases: a primeira com o objetivo de reduzir o volume do membro, tendo duração de duas a seis semanas, e a segunda para a manutenção e o controle do linfedema (terapia física complexa ou linfoterapia)⁵⁷.

Os cuidados com a pele devem ser realizados durante todo o tratamento. A pele deve ser avaliada em relação a sua hidratação, dermatite, processos inflamatórios, infecciosos e alérgicos.

A DLM tem como objetivo favorecer as vias secundárias de drenagem linfática por meio de anastomoses linfolinfáticas superficiais e também remover as áreas de fibrose dos tecidos acometidos. É contraindicada nos processos inflamatórios/infecciosos agudos e em trombozes agudas. Nos casos de insuficiência cardíaca, obstrução da veia cava superior, inflamações crônicas, disfunções da tireoide, história de trombozes e câncer avançado, a DLM pode ser realizada com cautela.

O enfaixamento compressivo é de extrema importância durante a primeira fase do tratamento do linfedema, pois, ao promover um suporte externo na pele, leva a aumento da pressão intersticial com redução da ultrafiltração, melhora a eficácia do bombeamento muscular, levando a aumento do fluxo venoso e linfático, e não permite o refluxo causado pela insuficiência valvular. Ele é contraindicado na existência de infecções, arteriopatia, grandes alterações de sensibilidade e na hipertensão arterial grave. O enfaixamento é mantido até a próxima sessão fisioterapêutica. Na segunda fase de tratamento, o enfaixamento é substituído pelo uso de contenção elástica (braçadeiras/luvas), devendo seu uso ser constante.

A cinesioterapia deve ser realizada com o membro enfaixado, na primeira fase, e com o uso de contenção elástica, na segunda fase de tratamento. Ela promove um aumento do fluxo linfático assim como favorece a reabsorção de proteínas. Os portadores de patologias cardíacas e pulmonares apresentam contraindicação relativa à prática de exercícios.

Nos casos de linfedema por obstrução tumoral, a terapia física complexa pode ser adaptada, visando à redução do volume, à melhora dos sintomas associados, à melhora da autoestima e consequentemente à qualidade de vida. Nos casos de plexopatia associada, pode ser necessária a adaptação de órtese para o membro superior.

Outros tratamentos têm sido descritos na literatura, porém seus resultados **não** são satisfatórios quando comparados ao terapia física complexa⁵⁴.

Entre eles, podemos citar:

- Bomba pneumática: apresenta indicação restrita aos linfedemas iniciais (sem presença de fibrose linfoestática). Quando indicada, a DLM deve ser realizada antes e após seu uso, obrigatoriamente, e com pressão máxima de 40 mmHg. O uso exclusivo da bomba pneumática deve ser evitado.
- Elevação do membro: é eficaz somente nos linfedemas iniciais. A elevação pode ser utilizada eventualmente como adjuvante, mas não é considerada essencial no tratamento do linfedema.
- Benzopironas (Coumarin): seu uso oral não foi aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos e, na Austrália, seu uso foi suspenso em consequência da toxicidade hepática, porém esse medicamento é utilizado na Europa.
- Diuréticos: não são utilizados de rotina no tratamento para linfedema, pois, ao eliminarem a água, concentram proteínas nos tecidos aumentando as áreas de fibrose e dificultando a absorção linfática.
- Dietas: nenhuma dieta em especial é útil no tratamento do linfedema. Em pacientes obesas, o controle alimentar associado a um programa de exercícios pode ter algum valor na diminuição do volume do membro. O consumo de proteínas não precisa ser restringido.
- Tratamento cirúrgico: são reservados aos casos em que não respondem à terapia física complexa ou como adjuvante. Pode ser feita uma ressecção consistindo na remoção do excesso de pele e do tecido subcutâneo do membro linfedematoso, sendo suas maiores desvantagens a remoção e a danificação dos vasos linfáticos colaterais. Os procedimentos microcirúrgicos têm como objetivo aumentar o retorno da linfa para a circulação sanguínea, podendo ser realizados por meio de métodos reconstrutores, que envolvem o uso de um coletor linfático ou uma interposição de um segmento venoso para restaurar a continuidade linfática, ou ainda por métodos derivativos, que têm como objetivo desviar o fluxo linfático para o sistema venoso.
- Reabilitação psicossocial: o suporte psicossocial é um importante aliado na melhora da qualidade de vida dos pacientes com linfedema.

Conclusões

Apesar dos avanços na oncologia mamária, a abordagem cirúrgica dos linfonodos como estadiamento ou terapêutica ainda é parte integrante do tratamento do câncer de mama invasor.

Durante a abordagem cirúrgica da axila, inevitavelmente vasos linfáticos são lesados e geralmente linfonodos são removidos. Portanto, sempre haverá, como seqüela, algum grau de diminuição de transporte linfático e o risco potencial de linfedema.

Felizmente, com a biópsia de linfonodo sentinela, diminuiu a incidência de linfedema em aproximadamente quatro vezes. Porém, hoje no Brasil, ainda assim 30% a 50% das pacientes necessitarão de linfadenectomia axilar clássica.

Ao analisarmos a incidência de linfedema, chegamos à conclusão de que, em cada 100 pacientes com câncer de mama invasivo ainda não tratado, aproximadamente de 6 a 10 destas desenvolverão algum grau de linfedema clinicamente diagnosticável após o tratamento do câncer.

Como médicos e profissionais da saúde não podemos sublimar essa infeliz seqüela do tratamento de câncer de mama – o linfedema – e muito menos deixar de dar todo suporte às nossas pacientes que já passaram pelo tratamento do câncer.

Temos a obrigação de ficar alertas ao linfedema, atuar quando possível nos fatores de risco, orientar as pacientes e fazer seu diagnóstico precocemente.

O linfedema, quando diagnosticado e tratado corretamente na fase inicial (Classificação C_0 , C_1 e C_2), é altamente controlável e a paciente pode ficar praticamente sem seqüelas. Por isso, nós mastologistas temos a obrigação de, além de tratar (e felizmente “curar”) o câncer de mama das pacientes, devemos também evitar e controlar o linfedema nessas mesmas pacientes. Afinal, não podemos nos esquecer do aforismo hipocrático: *Primum non nocere*.

Referências

1. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2003;36(2):84-91.
2. Panobianco MS, Mamede MV. Complications and incidents associated with arm edema in the first 3 months after mastectomy. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2002;10(4):544-51.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca. 2008.
4. Mortimer PS. The pathophysiology of lymphedema. *Cancer*. 1998;83(12 Suppl American):2798-802.
5. Pain SJ, Purushotham AD, Barber RW, Ballinger JR, Solanki CK, Mortimer PS, et al. Variation in lymphatic function may predispose to development of breast cancer-related lymphoedema. *Eur J Surg Oncol*. 2004;30(5):508-14.
6. Bergmann A, Mattos IE, Koifman RJ. Incidência e prevalência de linfedema após tratamento cirúrgico do câncer de mama: revisão de literatura. *Rev Bras Cancerol*. 2007;53(4):461-70.
7. Edwards TL. Prevalence and aetiology of lymphoedema after breast cancer treatment in southern Tasmania. *Aust N Z J Surg*. 2000;70(6):412-18.
8. Kuehn T, Klaus W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C, et al. Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients – clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat*. 2000;64(3):275-86.
9. Hojris I, Andersen J, Overgaard M, Overgaard J. Late treatment-related morbidity in breast cancer patients randomized to post-mastectomy radiotherapy and systemic treatment versus systemic treatment alone. *Acta Oncol*. 2000;39(3):355-72.
10. Johansen J, Overgaard J, Blichert-Toft M, Overgaard M. Treatment of morbidity associated with the management of the axilla in breast-conserving therapy. *Acta Oncol*. 2000;39(3):349-54.
11. Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer*. 2001; 92(6):1368-77.
12. Freitas R Jr, Ribeiro LFJ, Tala L, Kajita D, Fernandes MV, Queiroz G. Lymphedema in breast cancer patients submitted to modified radical mastectomy. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2001;23(4):205-8.
13. Ververs JM, Roumen RM, Vingerhoets AJ, Vreugdenhil G, Coebergh JW, Crommelin MA, et al. Risk, severity and predictors of physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Eur J Cancer*. 2001;37(8):991-9.
14. Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, Vlastos G, Ames FC, Ross MI, et al. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(6):543-9.
15. Almeida AM, Prado MAS, Guidorizzi LFF, Rossini FP. Mulheres com câncer de mama: estudo de morbidade. *Acta Oncol Bras*. 2002;22(2):263-69.
16. Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanah MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. *Arch Surg*. 2002;137(11):1253-7.
17. Rampaul RS, Mullinger K, Macmillan RD, Cid J, Holmes S, Morgan DA, et al. Incidence of clinically significant lymphoedema as a complication following surgery for primary operable breast cancer. *Eur J Cancer*. 2003;39(15):2165-7.
18. Deutsch M, Flickinger JC. Arm edema after lumpectomy and breast irradiation. *Am J Clin Oncol*. 2003; 26(3):229-31.
19. Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA, Roumen RM, van Bussel ME, et al. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29(4):341-50.
20. Yap KP, McCready DR, Narod S, Manchul LA, Trudeau M, Fyles A. Factors influencing arm and axillary symptoms after treatment for node negative breast carcinoma. *Cancer*. 2003;97(6):1369-75.
21. Goffman TE, Laronga C, Wilson L, Elkins D. Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast cancer patients: risks in an era of dramatically changing axillary surgery. *Breast J*. 2004;10(5):405-11.
22. Deo SV, Ray S, Rath GK, Shukla NK, Kar M, Asthana S, et al. Prevalence and risk factors for development of lymphedema following breast cancer treatment. *Indian J Cancer*. 2004;41(1):8-12.
23. Ozaslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg*. 2004;187(1):69-72.
24. Armer J, Fu MR, Wainstock JM, Zagar E, Jacobs LK. Lymphedema following breast cancer treatment, including sentinel lymph node biopsy. *Lymphology*. 2004;37(2):73-91.

25. van d V, De Voogdt N, Lievens P, Duquet W, Lamote J, Sacre R. Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. *Lymphology*. 2004;37(4):206-8.
26. Bergmann A. Diagnóstico de linfedema: análise dos métodos empregados na avaliação do membro superior após linfadectomia axilar para tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Cancerol*. 2004;50(4):311-20.
27. Bergmann A, Koifman RJ, Ribeiro MJP, Mattos IE. Upper limb lymphedema following breast cancer surgery: prevalence and associated factors. *Lymphology*. 2007;40(Suppl):96-106.
28. Isaksson G, Feuk B. Morbidity from axillary treatment in breast cancer – a follow-up study in a district hospital. *Acta Oncol*. 2000;39(3):335-6.
29. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH, Feldman JL, Cavanaugh JA, Winchester DP, et al. Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer*. 2001;92(4):748-52.
30. Duff M, Hill AD, McGreal G, Walsh S, McDermott EW, O'Higgins NJ. Prospective evaluation of the morbidity of axillary clearance for breast cancer. *Br J Surg*. 2001;88(1):114-7.
31. Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, Del Turco MR, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer*. 2001;92(7):1783-87.
32. Swenson KK, Nissen MJ, Ceronisky C, Swenson L, Lee MW, Tuttle TM. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(8):745-53.
33. Temple LK, Baron R, Cody HS, Fey JV, Thaler HT, Borgen PI, et al. Sensory morbidity after sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: a prospective study of 233 women. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(7):654-62.
34. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(6):546-53.
35. Silberman AW, McVay C, Cohen JS, Altura JF, Brackert S, Sarna GP, et al. Comparative morbidity of axillary lymph node dissection and the sentinel lymph node technique: implications for patients with breast cancer. *Ann Surg*. 2004;240(1):1-6.
36. Ronka R, von Smitten K, Tasmuth T, Leidenius M. One-year morbidity after sentinel node biopsy and breast surgery. *Breast*. 2005;14(1):28-36.
37. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM*. 2005;98(5):343-8.
38. Bergmann A. Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: Estudo de uma coorte hospitalar. Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 2005.
39. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer*. 2000;88(3):608-14.
40. Blanchard DK, Donohue JH, Reynolds C, Grant CS. Relapse and morbidity in patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone or with axillary dissection for breast cancer. *Arch Surg*. 2003;138(5):482-7.
41. Golshan M, Martin WJ, Dowlathshahi K. Sentinel lymph node biopsy lowers the rate of lymphedema when compared with standard axillary lymph node dissection. *Am Surg*. 2003;69(3):209-11.
42. Langer S, Guenther JM, Haigh PI, DiFronzo LA. Lymphatic mapping improves staging and reduces morbidity in women undergoing total mastectomy for breast carcinoma. *Am Surg*. 2004;70(10):881-5.
43. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(9):599-609.
44. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. *J Clin Oncol*. 2007;25(24):3657-63.
45. Johansson K, Ohlsson K, Ingvar C, Albertsson M, Ekdahl C. Factors associated with the development of arm lymphedema following breast cancer treatment: a match pair case-control study. *Lymphology*. 2002;35(2):59-71.
46. Meeske KA, Sullivan-Halley J, Smith AW, McTiernan A, Baumgartner KB, Harlan LC, et al. Risk factors for arm lymphedema following breast cancer diagnosis in black women and white women. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;113(2):383-91.
47. Hinrichs CS, Watroba NL, Rezaishiraz H, Giese W, Hurd T, Fassl KA, et al. Lymphedema secondary to postmastectomy radiation: incidence and risk factors. *Ann Surg Oncol*. 2004;11(6):573-80.
48. Armer JM, Radina ME, Porock D, Culbertson SD. Predicting breast cancer-related lymphedema using self-reported symptoms. *Nurs Res*. 2003;52(6):370-9.
49. Mathew J, Barthelmes L, Neminathan S, Crawford D. Comparative study of lymphoedema with axillary node dissection versus axillary node sampling with radiotherapy in patients undergoing breast conservation surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32(7):729-32.
50. Bani HA, Fasching PA, Lux MM, Rauh C, Willner M, Eder I, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: assessment and information provision in a specialized breast unit. *Patient Educ Couns*. 2007;66(3):311-8.
51. Clark GM. Prognostic and predictive factors. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, editors. *Diseases of the breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1996. p. 461-85.
52. Coen JJ, Taghian AG, Kachnic LA, Assaad SI, Powell SN. Risk of lymphedema after regional nodal irradiation with breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55(5):1209-15.
53. Michelini S, Campisi C, Failla A, Boccarda F, Moneta G. Staging of Lymphoedema: comparing different proposals. *Eur J Lymphology*. 2006;16(46):7-10.
54. Guedes Neto HJ, Silva W, Gomes SCN, Perez MCJ, Andrade MFC. Diretrizes sobre Diagnóstico, Prevenção e Tratamento da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV). Diagnóstico, prevenção e tratamento do linfedema. *J Vasc Bras*. 2008;4(Supl 2):S201-4.
55. Rockson SG, Miller LT, Senie R, Brennan MJ, Casley-Smith JR, Foldi E, et al. American Cancer Society Lymphedema Workshop. Workgroup III: Diagnosis and management of lymphedema. *Cancer*. 1998;83(12 Suppl American):2882-5.
56. Harris SR, Hugi MR, Olivetto IA, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ*. 2001;164(2):191-9.
57. Brasil. Ministério da Saúde. Normas e Recomendações do Ministério da Saúde: Controle do Câncer de Mama – Documento de Consenso. *Rev Bras Cancerol*. 2004;50(2):77-90.

Doença de Mondor

Mondor's disease

José Arimatéa dos Santos Júnior^{1,2}, Karynnae Gabryellae Carvalho Bandeira Santos¹, Afonso Celso Pinto Nazário¹

¹Departamento de Ginecologia, Disciplina de Mastologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

²Disciplina de Ginecologia da Universidade Federal do Piauí (UFPI).

Endereço para correspondência: José Arimatéa dos Santos Júnior, Avenida Presidente Kennedy, 755, 64052800, Teresina, PI. Tel.: (86) 3221-4856, e-mail: jrari@ig.com.br

Recebido em: 2/10/2008. Aceito após modificações em: 6/2/2009

Palavras-chaves

Doença de Mondor;
Dor mamária;
Doenças benignas.

Keywords

Mondor's disease;
Breast pain;
Benign diseases.

RESUMO

A doença de Mondor é entidade rara e de natureza benigna que se caracteriza pela tromboflebite de veias superficiais da mama, podendo também acometer, com menor frequência, outros sítios anatômicos. A doença é autolimitada e de fisiopatologia ainda não totalmente conhecida. Apesar de benigna, há relatos na literatura da sua associação com câncer de mama. Manifesta-se clinicamente como cordão fibroso e doloroso no subcutâneo que corresponde ao trajeto venoso comprometido. O diagnóstico é basicamente clínico, mas a avaliação mamográfica se faz necessária para afastar malignidade associada. Na sua forma típica, quando não se tem a suspeita de doença maligna, o tratamento deve ser feito com analgésicos e anti-inflamatórios. O conhecimento dessa afecção é importante para evitar erros diagnósticos e impedir a realização de procedimentos invasivos desnecessários.

ABSTRACT

Mondor's disease is a rare condition and a benign breast disease in which a thrombophlebitis of superficial veins occurs, usually in the breast, and more rarely in others anatomic sites. The condition is self-limited and the physiopathology is still not clear. Although Mondor's disease is a benign breast disease, has been reported in the literature association with breast cancer. The clinical feature is a painfull and fibrous lesion cordlike in subcutaneous that corresponds to the involved vein. The diagnostic is clinical, but the mammograms are necessary to show association with breast cancer. In the tipical form, when is not suspected malign disease, the treatment could be mode with analgesic and anti-inflammatory drugs. Knowledge of this condition is important to avoid diagnostic mistakes and unnecessary invasive procedures.

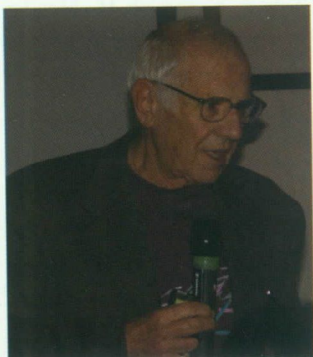
Introdução

Apesar de ter sido originalmente relatada por Faage em 1869¹, somente em 1939 foi que o cirurgião francês Mondor² descreveu a doença que levou o seu nome. Classicamente, a doença de Mondor consiste na tromboflebite de veias superficiais da mama, como a veia toracoepigástrica e/ou suas tributárias. Outros sítios anatômicos podem ser acometidos pela doença, porém com menor frequência, como o pênis, os membros superiores, o abdome e a região inguinal³.

Trata-se de entidade benigna, rara e autolimitada. Apesar da sua natureza benigna, há relatos na literatura da sua associação com câncer de mama, devendo, sempre que possível, por meio da avaliação mamográfica, afastar malignidade subjacente. Sua baixa incidência (menor que 1%) deve-se muito à falta de conhecimento da doença, o que contribui com seu subdiagnóstico⁴. Acomete três vezes mais o sexo feminino do que o

3. Fietta P, Manganelli P. Mondor's disease. Spectrum of the clinical and pathological features. *Minerva Med.* 2002;93(6):453-6.
4. Hou MF, Huang CJ, Huang YS. Mondor's disease in the breast. *Kaohsiung J Med Sci.* 1999;15:632-9.
5. Soler-Gonzalez J, Ruiz MC. Mondor's disease. Images in clinical Medicine. *N Engl J Med.* 2005;352(10):1024.
6. Camargo Jr HAS, Camargo MMA, Campos SR. Doença de Mondor: apresentação de três casos com características clínicas distintas. *Rev Bras Mastologia.* 2003;13(4):175-8.
7. Harris AT. Mondor's disease of the breast can also occur after a sonography-guided core biopsy. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(1):284-5.
8. Holle-Robatsch S, Schubert C, Steiner A, Partsch H. Mondor phlebitis associated with hepatitis C. *VASA.* 2001;30(4):297-8.
9. Catania S, Zurrida S, Veronesi P. Mondor's disease and breast cancer. *Cancer.* 1992;69:2267-70.
10. Shetty MK, Watson AB. Mondor's disease of the breast: sonographic and mammographic findings. *AJR.* 2001;177:893-96.

CARTA AO EDITOR



Laury

Laury

O ano de 2008 foi um ano negro para a mastologia brasileira. Como se não bastassem as perdas dos amigos e brilhantes Mastologistas José Baptista da Silva Neto e Cláudio Kemp, em 19 de setembro nosso amigo e mestre Laurival Antonio De Luca partiu para outra dimensão.

“Laury”, como gostava de ser chamado, constituiu ao lado de sua esposa Cecília uma família unida e exemplar.

Há três décadas o conheci de forma curiosa. Formado há pouco tempo, assistia atento a uma mesa-redonda que tratava de doenças das mamas e um dos palestrantes falou em “displasia mamária”, então ouvimos uma voz forte e incisiva que vinha do fundo do anfiteatro protestando: “este termo está errado, displasia é crescimento anormal, supõe possibilidade de evolução para o câncer, o que não ocorre com esta lesão”. Olhei para trás e conheci o “Professor Laurival”, que caminhava pelo corredor central em direção à frente do anfiteatro, onde debateu com a mesa e apresentou suas ideias; estranhei a forma, mas concordei com as ideias.

Laury tem uma história médica marcante. Doutor, Livre-Docente em Obstetrícia, Livre-Docente em Ginecologia, ainda jovem deixou a Escola Paulista de Medicina e foi para Botucatu, “cidade da Sorocabana” como costumava falar, onde formou e conduziu por anos o excelente Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (Unesp). Professor Emérito da Unesp, presidiu várias Sociedades Médicas e, mais recentemente, a Sociedade Brasileira de Mastologia, Regional São Paulo, quando tive a satisfação de ser seu secretário. Criou e organizou anualmente as 27 edições do Encontro Paulista de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia (Epagom).

Aparentemente um “carcamano”, mas nunca deixava de solicitar por favor. Procurava tratar a todos pelo nome, a conhecer pequenas particularidades pessoais dos que o cercavam e fazer gentilezas (principalmente aos paulistas).

Polêmico não, um cientista obstinado em encontrar soluções para as doenças, informado com os dogmas, sempre à procura de novas teorias, tratamentos mais eficazes e menos agressivos. Toda sua agitação e aparente irritabilidade davam lugar a um ouvinte paciente. Quando discutíamos um caso clínico ou uma nova linha de raciocínio, o “Professor” permitia apartes, aceitava opiniões divergentes das suas, se bem alicerçadas, e, ao discutir, colocava-se no mesmo nível do interlocutor. Professor de Medicina preocupado não apenas em ensinar as doenças, as técnicas de diagnóstico e seus tratamentos, mas também em orientar a formação dos seus alunos como cidadãos, como formadores de opinião, como pesquisadores e principalmente em ser médicos íntegros.

Mesmo em outra dimensão e ao lado de seus ídolos, como o Professor Delácio, Orestes Barbosa, Vivaldi, Adoniran e outros, o Laury deve continuar irrequieto, preocupado em compreender as doenças e o comportamento humano.

Laury, grande homem, deixou saudades em seus familiares, suas pacientes, seus amigos e alunos.

Agliberto Barbosa de Oliveira

Instruções aos autores

A Revista Brasileira de Mastologia (ISSN 0140-8058) é uma publicação científica trimestral da Sociedade Brasileira de Mastologia dirigida a mastologistas, ginecologistas, cirurgiões e profissionais de áreas afins, com o propósito de publicar contribuições originais sobre temas relevantes no campo da mastologia e áreas correlatas. Está aberta a contribuições nacionais e internacionais.

Os manuscritos que atenderem à política editorial e às instruções aos autores serão encaminhados aos editores, que considerarão o mérito científico da contribuição. Aprovados nessa fase, os manuscritos serão encaminhados para dois revisores de reconhecida competência na temática abordada. Na seleção dos manuscritos para publicação, avalia-se a originalidade, a relevância do tema e a qualidade da metodologia utilizada. O sigilo é garantido em todo o processo de revisão. Cópias dos pareceres dos revisores serão enviadas aos autores. Os manuscritos aceitos condicionalmente serão enviados para os autores para que sejam efetuadas as modificações e para que estes tomem conhecimento das alterações a serem introduzidas a fim de que o trabalho seja aceito para publicação. Os autores deverão retornar o texto com as modificações solicitadas logo que possível, devendo justificar, se for o caso, o motivo do não atendimento das sugestões. Não havendo retorno do trabalho depois de dois meses, será considerado que os autores não têm mais interesse na publicação.

Os conceitos e as declarações contidos nos trabalhos são de responsabilidade dos autores.

A Revista publica contribuições nas seguintes categorias

- 1) Artigos Originais.** Contribuições destinadas à divulgação de resultados de pesquisas inéditas tendo em vista a relevância do tema, o alcance e o conhecimento gerado para a área da pesquisa. Devem ter de 2 a 4 mil palavras, excluindo ilustrações (tabelas, figuras [máximo de cinco]) e referências [máximo de 30]. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original terão prioridade para publicação.
- 2) Relatos de Caso.** São manuscritos relatando casos clínicos inéditos, de grande interesse e bem documentados, do ponto de vista clínico e laboratorial. Devem observar a estrutura: *Introdução*, *Relato do caso* (com descrição do paciente, resultados de exames clínicos, seguimento, diagnóstico), *Discussão* (com dados de semelhança na literatura) e *Conclusão*. Devem conter a bibliografia consultada e não devem ter mais de 1.500 palavras e 20 referências.
- 3) Artigos de Revisão.** Avaliação crítica sistematizada da literatura sobre determinado assunto, de modo a conter uma análise comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa e devendo conter conclusões. Devem ser descritos os procedimentos adotados para a revisão, bem como as estratégias de busca, seleção e avaliação dos artigos, esclarecendo a delimitação e limites do tema. Sua extensão máxima deve ser de 4 mil palavras e o número máximo de referências bibliográficas de 40. A seleção dos temas é baseada em planejamento estabelecido pelo Editor-Chefe e Editores Associados. Os artigos desta categoria são habitualmente encomendados pelos editores a autores com experiência comprovada na área. Contribuições espontâneas poderão ser aceitas. O número de autores das revisões poderá variar entre um a três, dependendo do tipo de texto e da metodologia empregada. Deve apresentar Título, Resumo/Abstract (sem necessidade de estruturação), Descritores/Keywords, Texto (com ou sem subtítulos) e Referências. As instruções gerais para figuras, tabelas e referências são as mesmas dos artigos originais.
- 4) Artigos de Atualização.** São artigos que seguem a mesma formatação de um artigo original e que discorrem sobre um assunto relevante para a especialidade ou tema que levanta polêmica. Devendo conter até 20 referências bibliográficas que resgatem a forma como o assunto foi tratado anteriormente. Podem incluir temas de cunho histórico.
- 5) Editoriais.** São escritos pelos Editores abordando temas diversos da especialidade e/ou relativos à revista ou por especialistas, a convite do Conselho Editorial, discutindo um ou mais artigos publicados naquele número da revista, e que apresentam interesse especial para os leitores.
- 6) Cartas ao Editor.** Inclui cartas que visam a comentar ou a discutir artigos recentemente publicados na revista ou relatar resumidamente pesquisas originais ou achados científicos significativos. Não devem ultrapassar 600 palavras e 5 referências.

Informações gerais

O manuscrito enviado para publicação poderá ser redigido em português, espanhol ou inglês.

O material enviado para análise não poderá ter sido submetido simultaneamente para publicação em outras revistas nem publicado anteriormente.

A Revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

Conflitos de interesses devem ser mencionados, mesmo a sua inexistência. Incluir relações com a) *conflitos financeiros*, como empregos, vínculos profissionais, financiamentos, consultoria, propriedade, participação em lucros ou patentes relacionados a empresas, produtos comerciais ou tecnologias envolvidas no manuscrito; b) *conflitos pessoais*: relação de parentesco próximo com proprietários e empregadores de empresas relacionadas a produtos comerciais ou tecnologias envolvidas no manuscrito; c) *potenciais conflitos*: situações ou circunstâncias que poderiam ser consideradas capazes de influenciar a interpretação dos resultados.

No texto deverão ser mencionadas a submissão e a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado o trabalho.

Artigo que trate de pesquisa clínica com seres humanos deve incluir a declaração de que os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Todas as pessoas designadas como autores devem responder pela autoria do MS e ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo. O crédito de autoria deve ser baseado apenas por contribuições substanciais durante: (1) concepção, planejamento, execução, análise e interpretação dos resultados; (2) redação ou revisão do MS de forma intelectualmente importante; e (3) aprovação final da versão a ser publicada. Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão, especialmente se o total de autores exceder a seis.

Instruções para o envio dos manuscritos

Os trabalhos devem ser enviados preferencialmente por via eletrônica para o endereço: revistabrasileirademastologia@gmail.com. Concomitantemente, os autores devem enviar, por via postal, uma carta de apresentação do artigo ao Editor-Chefe. Nessa carta deverão ser incluídas informações de potenciais conflitos de interesse, uma declaração de que o manuscrito está sendo submetido apenas à Revista Brasileira de Mastologia, a concordância com as normas editoriais e a transferência de *copyright* para a Revista. Endereço para correspondência: Rua Mato Grosso, 306; cj. 1611, Higienópolis, 01239-040, São Paulo, SP

Os autores serão informados, por e-mail, do recebimento do trabalho e o número de protocolo na Revista.

Preparo dos manuscritos

As normas a serem seguidas foram baseadas no formato proposto pelo *International Committee of Medical Journal Editors* e publicado no artigo *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* disponível também para consulta no endereço eletrônico: www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Apresentação do texto

Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word®.

Não dar destaque a trechos do texto: não sublinhar e não usar negrito. Não usar maiúsculas nos nomes próprios (a não ser a primeira letra) no texto ou nas Referências Bibliográficas. Quando usar siglas ou abreviaturas, descrevê-las por extenso na primeira vez em que forem mencionadas no texto.

Na Página de Rosto apresentar o título do trabalho; nomes completos dos autores sem abreviaturas; nome da instituição onde o trabalho foi desenvolvido, titulação, afiliação institucional dos autores, informações sobre auxílios recebidos sob forma de financiamento, equipamentos ou fornecimento de drogas. Indicar o nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor para o qual a correspondência deverá ser enviada.

Resumo

O Resumo deverá conter as informações relevantes, permitindo ao leitor ter uma ideia geral do trabalho. Todos os artigos submetidos deverão ter resumo em português ou espanhol e em inglês (*abstract*), entre 150 e 250 palavras. Para os Artigos Originais, os resumos devem ser estruturados incluindo *objetivos*, *método*, *resultados* e *conclusões*. Para as demais categorias, o formato dos resumos pode ser o narrativo, mas preferencialmente com as mesmas informações. Não devem conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, extraídos do vocabulário "Descritores em Ciências da Saúde" (DeCS – www.bireme.br), quando acompanharem os resumos em português ou espanhol, e do *Medical Subject Headings - MeSH* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>), quando acompanharem o "Abstract". Se não forem encontrados descritores disponíveis para cobrir a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos ou expressões de uso conhecido.

Introdução

Nessa seção, mostre a situação atual dos conhecimentos sobre o tópico em estudo, divergências e lacunas que possam eventualmente justificar o desenvolvimento do trabalho, mas sem revisão extensa da literatura. Para Relatos de Casos, apresentar um resumo dos casos já publicados, epidemiologia da condição relatada e uma justificativa para a apresentação como caso isolado. Expor claramente os objetivos do trabalho.

Métodos

Iniciar esta seção indicando o planejamento do trabalho: se prospectivo ou retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não etc. Descrever os critérios para seleção das pacientes ou grupo experimental, inclusive dos controles. Identificar os equipamentos e reagentes empregados. Se a metodologia aplicada já tiver sido empregada anteriormente, dar as referências, além da descrição resumida do método. Descrever também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado. Nos Relatos de Casos, as seções Material e Métodos e Resultados são substituídas pela descrição do caso, mantendo-se as demais.

Resultados

Deve-se limitar a descrever os resultados encontrados sem incluir interpretações e comparações. Apresentar os resultados em sequência lógica, com texto, tabelas e figuras.

Discussão

Deve explorar adequada e objetivamente os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura, realçando as informações novas e originais obtidas na investigação. Ressaltar a adequação dos métodos empregados na investigação. Comparar e relacionar as observações com as de outros autores, comentando e explicando as diferenças que ocorrerem. Explicar as implicações dos achados, suas limitações e fazer as recomendações decorrentes. A Discussão deve culminar com as conclusões, indicando caminhos para novas pesquisas ou implicações para a prática profissional. Para Relatos de Casos, basear a Discussão em ampla e atualizada revisão da literatura.

Agradecimentos

Podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Referências

As referências devem ser listadas ao final do artigo, numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no estilo Vancouver (consultar: "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Medical Publication" (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)). Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: aceito e aguardando publicação, ou "in press" indicando-se o periódico, volume e ano.

Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das Referências Bibliográficas.

Para todas as referências, citar todos os autores até o sexto. Se houver mais de seis autores, citar os seis primeiros, seguidos da expressão "et al."

A seguir estão alguns exemplos dos principais tipos de citações de referências em artigos científicos. Para mais detalhes, os autores devem consultar as normas completas em www.icmje.org.

• Artigos em revistas**Formato impresso:**

"Autor(es). Título do artigo. Revista. Ano;Volume(Número): páginas".

Veronesi U, Maisonneuve P, Decensi A. Tamoxifen: na enduring star. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(4):258-60.

Morrow M. Magnetic resonance imaging in the breast cancer patient: curb your enthusiasm. *J Clin Oncol*. 2008;26(3):352-3.

World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2000;284(23):3043-5.

Artigo eletrônico na Internet publicado antes da versão impressa:

Bonadonna G, Valagussa P, Veronesi U. Lessons from the initial adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil studies in operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(3):342-4. [Epub].

• Livro

"Autor(es). Título. Edição. Local de publicação: Editora; Ano".

Eyre HJ, Lange DP, Morris LB. Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; 2002.

• Capítulos de livro

"Autor(es). Título do Livro. Edição. Local de Publicação Editores; Data. N^o do Capítulo, Nome do Capítulo; Páginas".

Riffenburgh RH. Statistics in medicine. 2nd ed. Amsterdam (Netherlands): Elsevier Academic Press; c2006. Chapter 24, Regression and correlation methods; p. 447-86.

• Teses/dissertação

"Autor. Título da tese [dissertação]. Cidade: Instituição; Ano".

• Artigo eletrônico na Internet sem versão impressa

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

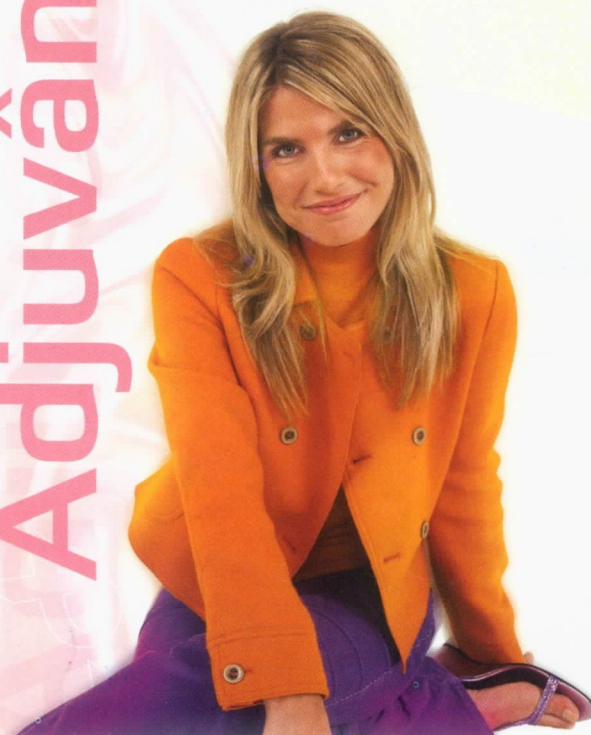
Aromasin* (exemestano) é um inativador irreversível da enzima aromatase, atuando pela sua similaridade estrutural com o substrato natural da aromatase, a androstenediona. O exemestano leva a uma depleção dos níveis de estrogênio e a privação estrogênica por inibição da aromatase é um tratamento eficaz e seletivo do câncer de mama hormônio-dependente em mulheres pós-menopausadas. **Indicações:** tratamento adjuvante em mulheres pós-menopausadas com câncer de mama inicial com receptor de estrogênio positivo ou desconhecido, após o tratamento com tamoxifeno durante 2 ou 3 anos (o tempo total do tratamento deve ser de 5 anos, sendo 2-3 anos com tamoxifeno e 3-2 anos de Aromasin*, de modo seqüencial); tratamento de primeira linha do câncer de mama avançado com receptor hormonal positivo em mulheres pós-menopausadas; tratamento de segunda linha do câncer de mama avançado com receptor hormonal positivo em mulheres pós-menopausadas, cuja doença progrediu após terapia antiestrogênica. Aromasin* é também indicado para o tratamento hormonal de terceira linha do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopausadas, cuja doença progrediu após tratamento com antiestrógenos e/ou inibidores não-esteroidais da aromatase ou progestágenos. **Contra-indicações:** hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a qualquer um de seus excipientes, a mulheres pré-menopausadas, a gestantes ou lactantes. **Advertências e precauções:** Aromasin* não deve ser administrado a mulheres pré-menopausadas; sempre que for clinicamente apropriado, o estado pós-menopáusico deve ser confirmado pela avaliação dos níveis de LH, FSH e estradiol. Aromasin* não deve ser administrado concomitantemente com medicamentos que contêm estrogênos, pois esses antagonizam sua ação farmacológica. Foram relatados casos de sonolência, astenia e tontura com o uso do fármaco; sendo assim, as pacientes devem ser advertidas de que, se ocorrerem esses sintomas, sua capacidade física e/ou mental necessária para operar máquinas ou dirigir automóveis poderá ser prejudicada. Durante o tratamento adjuvante com Aromasin*, mulheres com osteoporose ou com risco de osteoporose devem ter a densidade mineral óssea avaliada por densitometria óssea ao iniciar o tratamento. **Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.** **Interações medicamentosas:** evidências *in vitro* demonstraram que o fármaco é metabolizado através do citocromo P450 (CYP) 3A4 e aldocetoreductases, não inibindo qualquer das principais isoenzimas do CYP. **Reações adversas:** os eventos adversos mais comuns relatados foram: insônia, cefaléia, rubor, náusea, aumento da sudorese, fadiga, dores articulares e musculoesqueléticas (vide bula completa do produto). Além disso, foi observada linfopenia sem repercussões infecciosas em aproximadamente 20% das pacientes tratadas com Aromasin*, particularmente em pacientes com linfopenia preexistente. Foram ocasionalmente reportadas trombocitopenia e leucopenia. Também foram observadas ocasionalmente elevações de enzimas hepáticas e da fosfatase alcalina, principalmente em mulheres com metástases hepáticas ou ósseas ou outras condições com prejuízo da função hepática. **Posologia:** a dose recomendada de Aromasin* é uma drágea de 25 mg, uma vez ao dia, administrada preferencialmente após uma refeição. Para pacientes com câncer de mama inicial, o tratamento com Aromasin* deve continuar até completar cinco anos de terapia endócrina adjuvante, ou até recorrência local ou distante ou novo câncer de mama contralateral. Para pacientes com câncer de mama avançado, o tratamento com Aromasin* deve ser mantido, até que a progressão do tumor se torne evidente. Não são necessários ajustes posológicos em pacientes com insuficiência hepática ou renal. **Superdosagem:** estudos clínicos com a utilização de uma dose única de até 800 mg a voluntárias sadias e de uma dose de até 600 mg por dia a mulheres pós-menopausadas com câncer de mama avançado foram bem toleradas. Não existe um antídoto específico para a superdosagem e o tratamento deve ser sintomático. Quando necessário, está indicada a assistência de suporte geral, incluindo a monitoração freqüente dos sinais vitais e a observação rigorosa da paciente. **Apresentação:** drágeas com 25 mg em embalagem contendo 30 unidades. **USO ADULTO. USO ORAL. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.** Para maiores informações, consulte a bula completa do produto (**aro06**). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Laboratórios Pfizer Ltda., Rua Alexandre Dumas, 1860 – Chácara Santo Antônio, São Paulo, SP – CEP 04717-904. Tel.: 0800-16-7575. **Aromasin* - MS – 1.0216. 0141.**

Referência bibliográfica: 1. Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF et al. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Feb 15;369(9561):559-70. A Pfizer reserva-se o direito de alterar ou interromper o Programa Mais Pfizer a qualquer momento, sem aviso prévio.

O uso de trastuzumabe por 1 ano em pacientes com câncer de mama HER2 positivo em tratamento adjuvante:

- Aumenta significativamente a sobrevida global, ou seja, favorece a diminuição de 34% no risco de morte.
- Proporciona ganho na sobrevida livre de doença.
- O risco de problemas cardíacos é considerado baixo.

Adjuvância



Referência Bibliográfica: 1. Smith I, Procter M, Gelber RD, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomized controlled trial. Lancet 2007;369:29-36.

HERCEPTIN® (trastuzumabe). **Apresentação:** frasco multidose com 440mg. **USO ADULTO.** **Composição:** trastuzumabe. **Indicações:** Câncer de mama metastático com superexpressão do HER2. Câncer de mama inicial HER2 positivo após cirurgia, quimioterapia (adjuvante ou neoadjuvante) ou radioterapia (quando aplicável). **Contra-indicações:** Hipersensibilidade. **Precauções e advertência:** Descontinuar em reações infusionais graves, tratar e monitorar. Cautela na insuficiência cardíaca: monitorar. Gravidez: Somente sob orientação médica, pois não é conhecido o efeito de Herceptin® sobre o feto. Lactação: Uso não recomendado. **Reações adversas:** Dor abdominal, nas costas, no pescoço e torácica, astenia, calafrios, febre, síndrome gripal, cefaléia, infecção; náusea, vômitos, tremores, tontura, erupção cutânea; reações anafilactóides: casos isolados; insuficiência cardíaca; toxicidade hematológica e hepática: infrequente. Diarréia; taquicardia; desidratação, edema, hipocalemia; artralgia; hipertonia, insônia; exacerbação da tosse, dispnéia, epistaxe, faringite, rinite, sinusite; acne, Herpes simplex, erupção cutânea. **Posologia:** Câncer de mama metastático: Ataque: 4 mg/kg IV por 90 minutos. Doses subseqüentes: 2 mg/kg IV por 30 minutos, semanalmente. Recomenda-se o uso até a progressão da doença. Câncer de mama inicial: Ataque: 8 mg/kg IV por 90 minutos. Doses subseqüentes: 6 mg/kg IV por 90 minutos, a cada 3 semanas. Recomenda-se o tratamento por 1 ano ou até a recorrência da doença. Uma vez preparada a diluição, deve-se proceder imediatamente a infusão. Caso tenha sido diluída asepticamente, pode ser armazenada durante 24 horas sob refrigeração de 2°C a 8°C. Não utilizar SG 5% para diluição e não misturar com outras drogas. Testar HER2 antes de administrar.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Registro MS: 1.0100.0552 Informações adicionais disponíveis à classe médica mediante solicitação a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. - Av. Engenheiro Billings, 1729 - Jaguaré - CEP 05321-900 - São Paulo - SP - Brasil. PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

Câncer de mama

O que MAIS você pode fazer pela sua paciente?

Programa



UM NOVO ALIADO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.¹

Todas as pacientes sob tratamento com **Aromasin* (exemestano)**, mediante sua prescrição, podem se inscrever no **Programa Mais Mulher** e se beneficiarem com:

A SUA PACIENTE PRECISA DO CARTÃO
PARA SE INSCREVER NO PROGRAMA.



NÃO DEIXE
DE ENTREGÁ-LO.

- Informações sobre a doença e seu tratamento;
- Dicas de saúde e bem-estar;
- Facilidades na aquisição do medicamento.

É FÁCIL SE INSCREVER:

Mediante sua receita e esse cartão
Mais Mulher a paciente deve ligar para

0800 12 6644

Ao efetuar o cadastro sua paciente já começa a receber os benefícios do programa.

AROMASIN*
exemestano
drágeas

Primeiro IA
a demonstrar
um ganho de

**17% na
Sobrevida
Global¹**

com a estratégia
sequencial vs. continuar
o tratamento com
tamoxifeno.¹

população com RE+ desconhecido¹

p=0,05

A Pfizer reserva-se o direito de alterar ou interromper o Programa Mais Pfizer a qualquer momento, sem aviso prévio.
Reg. MS 1.0216.0141. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO ADULTO. A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.

Bula e referências bibliográficas em outra página desta publicação.


FalePfizer
0800-16-7575
www.pfizer.com.br
falepfizer@pfizer.com



Laboratórios Pfizer Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1860 - São Paulo - SP - CEP 04717-904
CNPJ 46.070.868/0019-98 - © Copyright Laboratórios Pfizer Ltda. 2008
Todos os direitos reservados. www.pfizer.com.br
Anúncio dirigido à classe médica.

