

# Revista Brasileira de Mastologia

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Volume 19, Número 1, Jan-Mar/2009

## **EDITORIAL**

- 1** O XV Congresso Brasileiro de Mastologia e a Carta de Gramado têm um objetivo: fazer a qualidade chegar até o atendimento

## **ARTIGOS ORIGINAIS**

- 2** Barreiras relacionadas à adesão ao exame de mamografia em rastreamento mamográfico na DRS-5 do estado de São Paulo
- 10** Estudo clinicopatológico das ginecomastias – Apresentação de 60 casos e estudo anatomopatológico de 81 espécimens
- 16** Antecedentes familiares de primeiro e segundo grau como fatores de risco para o câncer de mama – Estudo caso-controle

## **RELATOS DE CASOS**

- 21** Carcinoma epidermoide de mama
- 25** Carcinoma neuroendócrino de mama – Relato de caso e revisão de literatura

## **ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO**

- 29** Opção simples e econômica na melhoria da autoimagem de mastectomizadas

## **ARTIGO DE REVISÃO**

- 34** Carcinoma oculto da mama

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

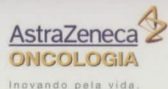
Presidente  
José Luiz Pedrini

Promoção  
Sociedade Brasileira de Mastologia



[www.sbmcongresso2009.com.br](http://www.sbmcongresso2009.com.br)

Apoio:





# Revista Brasileira de Mastologia

Volume 19, Número 1, Jan-Mar/2009

---

## 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**

### Sociedade Brasileira de Mastologia

Praça Floriano, 55, sala 801, Centro – 20031-050 – Rio de Janeiro/RJ  
Tels.: (21) 2262-7306 / 2220-7111 Fax: (21) 2524-6227  
E-mail: secretaria@sbmastologia.com.br

### EXPEDIENTE

**Revista Brasileira de Mastologia**, ISSN 0140-8058, 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. Rua Anseriz, 27, Campo Belo – 04618-050 – São Paulo, SP. Fone: (11) 3093-3300  
[www.segmentofarma.com.br](http://www.segmentofarma.com.br) • [segmentofarma@segmentofarma.com.br](mailto:segmentofarma@segmentofarma.com.br)

**Diretor geral:** Idelcio D. Patricio **Diretor executivo:** Jorge Rangel **Gerente financeira:** Andréa Rangel **Gerente comercial:** Rodrigo Mourão **Editora-chefe:** Daniela Barros MTb 39.311 **Diretor de criação:** Eduardo Magno **Gerente editorial:** Alexandre Costa **Gerentes de negócios:** Claudia Serrano, Eii Proença, Marcela Crespi, Rosana Moreira **Diretora de arte:** Renata Variso **Designer:** Eduardo Vargas Sales **Revisoras:** Glair Picolo Coimbra e Cristina Moratto **Produtor gráfico:** Fabio Rangel **Cód. da publicação:** 8654.06.09

# LICOXID®

Licopeno de Tomate  
Com vitaminas A e E

## O Amigo da Mama

Exerce potente ação antioxidante,  
na proteção da mama<sup>1,2,3,4,6,14</sup>

Licopeno de Tomate  
Exerce ações antioxidante e antiproliferativa,  
sobre as células mamárias<sup>1,2,3,14</sup>

Vitaminas A e E  
Auxiliam na prevenção da AFBM<sup>4,14</sup>



### Benefícios da Quimioprevenção Nutricional com Licopeno:

Estudo caso-controlado, em mulheres saudáveis, acompanhadas por **9,5** anos, observou relação inversa entre o Licopeno sérico e o risco de doença da mama.<sup>6</sup>

Apresentação: 30 cápsulas gelatinosas moles  
Posologia: 1 cápsula ao dia

## Quimioprevenção Nutricional: A Mama Agradece

Contra-indicado em Gestantes, nutrizes e crianças somente devem consumir este produto sob orientação de nutricionista ou médico.

LICOXID® - Referências Bibliográficas: 1 - Agarwal, S. e Rao, A. V. - Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. Canadian Medical Association Journal, 19: 163-169, 2000. 2 - Chalabi, N., Le Corre, L., Maurizis, J., Bignon, Y. e Bernard-Gallon, D. J. - The effects of lycopene on the proliferation of human breast cells and BRCA1 e BRCA2 gene expression. European Journal of Cancer, 40: 1768-1775, 2004. 3 - Fornelli, F., Leone, A., Verdesca, L., Minervini, F. E. e Zacheo, G. - The influence of lycopene on the proliferation of human breast cell line (MCF-7). Toxicology in Vitro, 21: 217-223, 2007. 4 - Fanini, R. A., Roselli, I. P. e Di Paolo, G. - L'uso delle vitamine A e E, con l'associazione di sostanze antinfiammatorie, nella terapia della displasia mammaria. Minerva Ginecologica, 38(6):523-528, 1986. 5 - Rao, A. V. and Rao, L. G. - Lycopene. Advances in food and nutrition research. 51(06): 99-164, 2006. 6 - Dorgan, J. F. et al. - Relationships of serum carotenoids, retinol, alpha-tocopherol, and selenium with breast cancer risk: results from a prospective study in Columbia, Missouri (United States). Cancer Causes and Control, 9: 89-97, 1998. 7 - Levi, F. et al. - Dietary intake of selected micronutrients and breast-cancer risk. Int. J. Cancer, 91: 260-263, 2001. 8 - Gaudet, M. M. Et al. - Fruits, Vegetables and Micronutrients in Relation to Breast Cancer Modified by Menopause and Hormone Receptor Status. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 13(9): 1485-1494, 2004. 9 - Toniolo, P. Et al. - Serum Carotenoids and Breast Cancer. Am. J. Epidemiol., 153(12): 1142-1147, 2001. 10 - Ching, S. et al. - Serum Levels of Micronutrients, Antioxidants and Total Antioxidant Status Predict Risk of Breast Cancer in a Case Control Study. J. Nutr., 132(2): 303-306, 2002. 11 - Hulthén, K. Et al. - Carotenoids, alpha-tocopherols, and retinol in plasma and breast cancer risk in northern Sweden. Cancer Causes and Control, 12: 529-537, 2001. 12 - Fibrocystic breast diseases. Disponível em: odon.sertoggi.com.br/encyclopedia/ency/article/000912.htm. Acesso em: 30 de janeiro de 2008, 14:00. 13 - Quimioprevenção do câncer. Disponível em: www.fcf.usp.br/nutricao/Etismo/Graduacao/Disciplinas/Exclusivo/Insers/Aneaxos/LinkAne/nutricao e cancer.pdf. Acesso em: 30/01/2008, 15:00h. 14 - Informações internas e extraídas do folheto interno do produto Licoxid®.

**APRESENTAÇÃO:** Cápsula Gelatinosa mole: Caixa contendo 30 cápsulas. **USO ADULTO. INGREDIENTES:** Suspensão de Licopeno (Ingrediente), Óleo de Girassol (veículo), Gelatina (excipiente da casca da cápsula), Glicerina (excipiente da casca da cápsula), Gordura parcialmente hidrogenada (agente suspensor), Água destilada (excipiente da casca da cápsula), Vitamina E (ingrediente), Cera de abelha (agente suspensor), Lecitina de soja (emulsificante), Dióxido de titânio (opacificante), Vitamina A (ingrediente), Corante vermelho ponceau (corante), Corante amarelo crepúsculo (corante). **COMPOSIÇÃO:** Cada cápsula gelatinosa mole contém: 5 mg de Licopeno. **CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO:** Siga as orientações sugeridas, respeitando os horários e as doses recomendadas. **GESTANTES, NUTRIZES E CRIANÇAS SOMENTE DEVEM CONSUMIR ESTE PRODUTO SOB ORIENTAÇÃO DE NUTRICIONISTA OU MÉDICO.** **INFORMAÇÕES:** LICOXID® é um alimento à base de Licopeno. O Licopeno tem ação antioxidante que protege as células contra a ação dos radicais livres. Seu consumo deve estar associado a uma dieta equilibrada e hábitos de vida saudáveis. LICOXID® além de conter Licopeno em dose adequada, contém Vitamina A e Vitamina E em doses diárias recomendadas. **USO:** LICOXID® é utilizado como antioxidante. **MODO DE USO:** 1 cápsula ao dia, preferencialmente junto com uma das refeições. **M.S. nº 6.2913.0019.001-7.** Fabricado e Embalado por: Bioativos Myralis Pharma Ltda. Rua Rogélia Galhardo Alonso, 650 - Aguai - SP - Cep.: 13860-000. SAC: 0800 771 2010. Indústria Brasileira. Para maiores informações, vide folheto interno do produto. **CLASSIFICAÇÃO:** ALIMENTO FUNCIONAL.

Veiculação dirigida exclusivamente à classe médica. Junho/09

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

**NIKKHO**  
Uma empresa  
do grupo **Zydus**  
dedicated life

CONFIANÇA FORTALECIDA PELO TEMPO

Arimidex<sup>®</sup>  
anastrozol  
Uma decisão a favor da vida.

Dados de mais de 8 anos do estudo ATAC<sup>+</sup> demonstram que prescrever Arimidex<sup>®</sup> como terapia adjuvante\* desde o início em comparação com o tamoxifeno:<sup>1</sup>

Aumenta a Sobrevida Livre de Doença em

15%  
(P=0,003)

Diminui o Risco de Recorrência em

24%  
(P=0,0001)

Diminui o Risco de Recorrência à Distância em

16%  
(P=0,022)

Diminui a incidência de Câncer de Mama Contralateral em

40%  
(P=0,004)

Os benefícios continuam a aumentar com o tempo e persistem mesmo após o término do tratamento.<sup>1</sup>



Arimidex<sup>®</sup> é o único inibidor de aromatase que possui dados de mais de 8 anos de eficácia, segurança e tolerabilidade.<sup>1</sup>

+ Arimidex<sup>®</sup>, tamoxifeno sozinhos ou em combinação. \* Para mulheres na pós-menopausa com câncer de mama receptor hormonal positivo

**Contraindicações:** Arimidex é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao anastrozol ou a qualquer outro componente da fórmula. **Interações medicamentosas:** Uma revisão da base de dados dos estudos clínicos sobre segurança não revelou evidências de interações clinicamente significativas em pacientes tratadas com Arimidex que também receberam outros fármacos geralmente prescritos. O tamoxifeno e/ou outros tratamentos com estrogênio não devem ser administrados concomitantemente com Arimidex, porque eles podem diminuir sua ação farmacológica.

**Arimidex<sup>®</sup> (anastrozol)** é um potente inibidor não-hormonal da aromatase, altamente seletivo. **Indicações:** Tratamento do câncer de mama inicial em mulheres na pós-menopausa. Os benefícios do tratamento adjuvante para câncer de mama inicial. Tratamento do câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa. **Contra-indicações:** Arimidex é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade ao anastrozol ou a qualquer outro componente da fórmula. **Cuidados e Advertências:** **Advertências:** Não se recomenda o uso de Arimidex em crianças ou em mulheres na pré-menopausa porque a segurança e a eficácia não foram estabelecidas neste grupo de pacientes. Como Arimidex diminui os níveis de estrogênio circulante ele pode causar uma redução na densidade mineral óssea e como uma possível consequência, o aumento do risco de fraturas. **Uso durante a gravidez e lactação:** Arimidex é contra-indicado durante a gravidez e lactação. **Interações medicamentosas:** Uma revisão da base de dados dos estudos clínicos sobre segurança não revelou evidências de interações clinicamente significativas em pacientes tratadas com Arimidex que também receberam outros fármacos geralmente prescritos. O tamoxifeno e/ou outros tratamentos com estrogênio não devem ser administrados concomitantemente com Arimidex, porque eles podem diminuir sua ação farmacológica. **Reações adversas:** As reações mais comumente observadas são: fogachos, astenia, dor nas articulações, enjameamento, secura vaginal, sangramento vaginal, adelgaçamento do cabelo (alopecia), rash, reações alérgicas, náusea, diarreia, cefaléia, síndrome do Túnel do Carpo, aumento da fosfatase alcalina, da alanina aminotransferase e do aspartato aminotransferase, sonolência, anorexia, hipercolesterolemia (outras reações adversas vide bula completa do produto). **Posologia:** 1 mg por via oral uma vez ao dia. **Superdose:** Não foi estabelecida uma dose única de Arimidex que resulte em sintomas que ponham a vida em risco. Não existe nenhum antídoto específico contra a superdosagem e o tratamento deve ser sintomático. **Apresentações:** Embalagem com 28 comprimidos revestidos de 1 mg. **USO ADULTO/USO ORAL. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Para maiores informações, consulte a bula completa do produto (ARI001). AstraZeneca do Brasil Ltda., Rod. Raposo Tavares, Km 26,9 - Cotia SP - CEP 06707-000 Tel.: 0800-0145578. [www.astrazeneca.com.br](http://www.astrazeneca.com.br) Arimidex<sup>®</sup>. MS - 1.1618.0063.

**Referência:** 1. ATAC Trialists' Group. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncology* 2008;9:45-53.

Material destinado exclusivamente à classe médica.



AstraZeneca do Brasil Ltda.  
Rod. Raposo Tavares km 26,9  
06707-000 Cotia SP Brasil  
Access net / SAC 0800 014 55 78  
[www.arimidex.com.br](http://www.arimidex.com.br)

AstraZeneca  
ONCOLOGIA

# SUMÁRIO

## EDITORIAL

- 1** O XV Congresso Brasileiro de Mastologia e a Carta de Gramado têm um objetivo: fazer a qualidade chegar até o atendimento  
*The 15th Brazilian Meeting of Mastology and the Gramado's Letter have one goal: to make quality arrives until the serving*  
José Luiz Pedrini

## ARTIGOS ORIGINAIS

- 2** Barreiras relacionadas à adesão ao exame de mamografia em rastreamento mamográfico na DRS-5 do estado de São Paulo  
*Barriers related to the non-adherence to the mammography screening program in DRS-5 of the state of São Paulo*  
Tânia Silveira Lourenço, René Aloísio da Costa Vieira, Edmundo Carvalho Mauad, Thiago Buosi Silva, Allini Mafra da Costa, Stela Vervinhasse Peres
- 10** Estudo clinicopatológico das ginecomastias – Apresentação de 60 casos e estudo anatomopatológico de 81 espécimens  
*Clinicopathological study of gynecomastias – Description of 60 cases and pathological study of 81 surgical specimens*  
Gabriella Paiva Bento, Kátia Maciel Pincerato, Domingos Auricchio Petti, Filomena Marino Carvalho
- 16** Antecedentes familiares de primeiro e segundo grau como fatores de risco para o câncer de mama – Estudo caso-controle  
*First and second degree family history as a risk factor for breast cancer. A case-control study*  
Marta Maria Vasconcelos de Araújo, Laís Ribeiro da Costa Paes, Thiago Costa de Almeida, Jonatha de Oliveira Lopes, Cira Danielle Casado Alves, Francisca Indira Beltrão Colaço Costa, Andréa Tatiane Oliveira da Silva

## RELATOS DE CASOS

- 21** Carcinoma epidermoide de mama  
*Squamous cell carcinoma of the breast*  
Roberto Heleno Lopes, Oswaldo Passos Filho, René Aloísio da Costa Vieira, Sandra Regina Morini, Antônio Talvane Torres Oliveira, Raphael Luiz Haikel
- 25** Carcinoma neuroendócrino de mama – Relato de caso e revisão de literatura  
*Neuroendocrine carcinoma 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

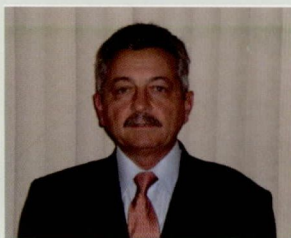
## ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

- 29** Opção simples e econômica na melhoria da autoimagem de mastectomizadas  
*Simple and economical option to improve the self-image of mastectomized women*  
Angelo Gustavo Zucca Matthes, Marcelo Zuavassi Macari, Deny Munari Trevisan, Hélio Massaiochi Tanimoto, René Aloísio da Costa Vieira, Rodrigo Augusto Depieri Miccheli, Gustavo Henrique Fabri Pereira Ribeiro, Raphael Luiz Haikel, Gilberto Uemura

## ARTIGO DE REVISÃO

- 34** Carcinoma oculto da mama  
*Occult breast carcinoma*  
Antônio Simão Figueira dos Santos Filho, Ana Leide Guerra dos Santos, Helena Barreto Maia Gomes





## O XV Congresso Brasileiro de Mastologia e a Carta de Gramado têm um objetivo: fazer a qualidade chegar até o atendimento

*The 15th Brazilian Meeting of Mastology and the Gramado's Letter have one goal: to make quality arrives until the serving*

Gramado está acostumada a abrigar grandes eventos, entre os quais o mais famoso é o Festival Internacional de Cinema. Agora, esta belíssima cidade de 33 mil habitantes, localizada na região da serra gaúcha, está se preparando como nunca para receber, de 14 a 17 de outubro próximo, o XV Congresso Brasileiro de Mastologia, que ocorre no ano do cinquentenário da nossa Sociedade. Grandes nomes da nossa área já confirmaram presença.

Na ocasião, serão realizados, também, o XIV Congresso Latino-Americano, o Simpósio do Instituto Europeu de Oncologia e o prestigiado IV Câncer de Mama Gramado. O evento ocorrerá simultaneamente em duas salas, uma com a base cirúrgica e a outra com ênfase nos aspectos clínicos, tendo sempre a qualidade como foco central das discussões.

Na tarde de sexta-feira, dia 16, todos os participantes do Congresso se unirão aos mais de mil participantes do I Fórum Saúde Mulher para assinar a Carta de Gramado no Palácio dos Festivais. Esse documento começa a ser desenvolvido a partir do dia 30 de abril, contando com a valiosa contribuição de órgãos públicos, de entidades médicas e, principalmente, do voluntariado. Todos terão acesso ao movimento por meio do *site* do Fórum, podendo emitir suas opiniões com base em relatos das reuniões.

O Ministro da Saúde, José Gomes Temporão, confirmou sua presença no dia 16 de outubro, para a assinatura da Carta de Gramado. O convite foi entregue oficialmente ao Ministro em encontro ocorrido dia 16 de abril, em Brasília. Várias outras autoridades de todo o país confirmaram presença.

Todos nós seremos os atores. O Fórum terá o sucesso que nós lhe proporcionarmos. Acreditamos que cabe à SBM a tarefa de conduzir as ações de saúde no que se refere ao câncer de mama. As campanhas e as ações de conscientização já tiveram seu espaço.

Temos de assumir a postura de agentes criadores de normas e de acompanhamento das ações. Só o alerta já não basta. Precisamos agir de imediato para garantir que a qualidade disponível, hoje, para diagnóstico e tratamento chegue efetivamente ao paciente.

Com cerca de 10 mil leitos de hospedagem e ampla e diversificada rede gastronômica, na qual se destacam as galeterias, os cafés coloniais e os restaurantes que oferecem *fondues*, a cidade tem em seus chocolates caseiros e na arquitetura enxaimel (de origem bávara) suas marcas registradas.

Atrativos não faltam, tampouco infraestrutura. Contudo, o mais importante são as pessoas. Neste cenário invulgar, realizaremos um evento inesquecível e com resultados bem práticos, graças ao apoio de todos os segmentos da sociedade. Qualidade é vida!

[sbmcongresso2009.com.br](http://sbmcongresso2009.com.br)  
[forumsaudemulher.com.br](http://forumsaudemulher.com.br)  
[forumsaudemulher.blogspot.com](http://forumsaudemulher.blogspot.com)

**José Luiz Pedrini**

*Presidente do XV Congresso Brasileiro de Mastologia e do I Fórum Saúde Mulher*

# Barreiras relacionadas à adesão ao exame de mamografia em rastreamento mamográfico na DRS-5 do estado de São Paulo

*Barriers related to the non-adherence to the mammography screening program in DRS-5 of the state of São Paulo*

Tânia Silveira Lourenço<sup>1,2</sup>, René Aloísio da Costa Vieira<sup>1,2,3</sup>, Edmundo Carvalho Mauad<sup>1</sup>, Thiago Buosi Silva<sup>4</sup>, Allini Mafrá da Costa<sup>4</sup>, Stela Vervinhasse Peres<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (Unesp).

<sup>3</sup>TEMA. Disciplina de Mastologia e Reconstrução Mamária, Departamento de Cirurgia do Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII.

<sup>4</sup>Núcleo de Apoio ao Pesquisador do Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII.

Endereço para correspondência: René Aloísio da Costa Vieira. Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII. Rua Antenor Duarte Villela, 1.331, Dr. Paulo Prata, 14.784-400, Barretos, SP, e-mail: reneacv@terra.com.br

Recebido em: 7/12/2008. Aceito após modificações em: 12/2/2009

## Palavras-chaves

Câncer de mama;  
Mamografia;  
Rastreamento;  
Planejamento em saúde;  
Adesão ao rastreamento.

## RESUMO

**Introdução:** A mamografia constitui o método populacional mais eficaz na redução da mortalidade por câncer de mama, visto a elevação do diagnóstico de lesões precoces. Há inúmeras barreiras relacionadas à não realização do exame de mamografia, podendo estar relacionadas ao sistema de saúde, à educação e à adesão da paciente. Iniciou-se, em 2003, na DRS-5 rastreamento mamográfico, controlando as variáveis relacionadas ao sistema de saúde e educação. **Objetivo:** Avaliar, após a cobertura de 50,3% da população, as características das mulheres refratárias ao exame de mamografia. **Métodos:** Foram entrevistadas 550 mulheres, provenientes de 19 cidades que tinham conhecimento do rastreamento mamográfico da DRS-5 e que nunca haviam realizado o exame de mamografia previamente, sendo aplicado questionário para avaliar o conhecimento sobre o exame clínico da mama, a importância da mamografia, bem como estratégias para identificação dessa população refratária ao exame. **Resultados:** As principais características dessa população foram a baixa escolaridade (84,7%), a baixa classe socioeconômica (66,8%) e a faixa etária entre 42 e 49 anos (43,8%). As mulheres relataram que o autoexame da mama é pouco indicado por parte dos médicos (14,9%), sendo poucas as mulheres que o realizavam de maneira adequada (25,8%). O exame de mamografia também é pouco oferecido pelos médicos (23,6%), porém as mulheres sabem de sua importância e não o realizam, principalmente, por causa de ausência de sintomas (60,4%), medo da dor (25,1%) ou do câncer (20,5%). Para identificação dessa população, o Programa de Saúde da Família (PSF) foi de fundamental importância (90,0%), visto que apenas 71,8% dessas mulheres aderiram à realização do exame de mamografia. **Conclusões:** A identificação de subgrupos refratários ao exame de mamografia mostra a necessidade de aprimoramento no rastreamento, sendo o PSF importante instrumento de intervenção.

## ABSTRACT

**Introduction:** Mammography is the best method to reduce the mortality from breast cancer, related to increase in early diagnosis. There are barriers related to low adherence to mammography, and the main reasons are related to health system, education and adherence to guidelines. In 2003 began in DRS-5 a mammography screening controlling the factors related to health system and knowledge. **Objective:** When we done mammography in 50.3% of DRS-5 women, we find the characteristics of women that although having the knowledge of breast screening hadn't done mammography yet. **Methods:** We interview 550 women from 19 cities with questions related to the knowledge about breast clinical examination or

## Keywords

Breast cancer;  
Mammography;  
Screening;  
Health planning;  
Adherence for screening.

*reasons related to non adherence to mammography, and the strategy used to find these women. Results: The women had low years of school (84.7%), low income (66.8%) and were 42-49 years old (43.8%). The clinician frequently doesn't realize breast examination (14.9%), and low women know how to do this exam (25.8%). Besides the clinician doesn't inform about the importance of mammography (23.6%), women don't realize this exam because the absence of health symptoms (60.4%), afraid of pain (25.1%) or afraid of cancer (20.5%). The "Programa de Saúde da Família" (PSF) had a fundamental importance to identify these women (90.0%), and just 71.8% of the interview women realize mammography. Conclusions: The identification of sub-group non adherent to mammography screening shows us the importance to improve the screening, and the PSF is a good way to promote health intervention.*

## Introdução

O câncer de mama representa o principal tipo de câncer entre as mulheres e o segundo tumor mais frequente na população feminina (21%), quer pela sua frequência, quer pela sua mortalidade<sup>1</sup>. O prognóstico do câncer de mama é considerado bom, tendo em vista que a sobrevivência nos países desenvolvidos é na ordem de 73% e nos países em desenvolvimento de 57%<sup>2</sup>. Nos Estados Unidos, a elevação da incidência tem se associado à diminuição da mortalidade, fato que não ocorre no Brasil, onde a elevação da incidência tem se associado ao aumento da mortalidade<sup>1,3</sup>, visto que a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados, nos quais 80% dos tumores de mama que chegam ao hospital para tratamento encontram-se em estágios II a IV da doença, tornando o tratamento mais caro e diminuindo as possibilidades de cura<sup>1,4</sup>.

O autoexame da mama (AEM), apesar de difundido entre as mulheres, é realizado de maneira rotineira em apenas pequena parcela das mulheres (21,8%)<sup>5</sup>. O AEM leva a mulher à avaliação médica, sendo observadas alterações benignas na ordem de 11,4%<sup>6</sup>, entretanto a taxa de detecção de lesões malignas é baixa, fazendo parte integrante do processo de conscientização diante do câncer de mama<sup>6,7</sup>. A análise de estudos controlados mostrou que o exame clínico da mama, em grande escala, não determina impacto na diminuição do risco de mortalidade por câncer<sup>8</sup>. Por outro lado, a mamografia se mostrou relacionada à diminuição da mortalidade por câncer de mama<sup>9</sup> em virtude de maior taxa de detecção de lesões mamárias precoces, associando-se à diminuição da mortalidade por câncer que chega até a 35%<sup>8,10,11</sup>, ocorrendo nas mulheres da faixa etária dos 40 aos 69 anos<sup>11,12</sup>.

Nos Estados Unidos e no Reino Unido, observou-se redução das taxas de mortalidade por câncer de mama nos últimos anos, aliando o diagnóstico precoce ao tratamento adequado<sup>7</sup>. Para reduzir as taxas de mortalidade por câncer de mama nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, são necessárias melhorias nas estratégias de controle e detecção precoce da doença<sup>13</sup>. Nos Estados

Unidos, a taxa de realização de exame de mamografia é da ordem de 70% da população. No Brasil, a taxa de mulheres que realizam mamografia na faixa dos 40 aos 69 anos é de 44,6%, sendo de 15,8% para pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>14</sup>.

Há inúmeras barreiras no que diz respeito à não realização do exame de mamografia, podendo estar relacionadas ao sistema de saúde, à educação e à adesão da paciente. O principal motivo no que se refere ao sistema de saúde constitui a dificuldade na realização do exame de mamografia em larga escala, com cobertura populacional aceitável, em especial o relativo ao SUS. Já as barreiras relacionadas à educação ou ao conhecimento, pode-se citar determinantes culturais e características pessoais<sup>15-17</sup>. No Brasil, não obstante o conhecimento dos especialistas por causa da importância do exame de mamografia, os principais fatores considerados são: escassez de equipamentos (75,3%), custo do exame de mamografia (65,7%) e resistência da mulher à realização do exame (39,0%)<sup>18</sup>. Vencidas as etapas que dizem respeito ao sistema de saúde e à educação, restam ser avaliadas as barreiras relacionadas à atitude da paciente, que, mesmo com o sistema de saúde disponível e o conhecimento sobre a importância da mamografia, ainda não realiza o exame de mamografia. A literatura nacional é escassa nesse sentido pela ausência de estudos que permitam controlar as limitações do sistema de saúde e do conhecimento.

## Métodos

No ano de 2003, iniciou-se projeto de rastreamento mamográfico atendendo as mulheres na faixa etária dos 40 aos 69 anos das 19 cidades da Direção Regional de Saúde V da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (DRS-5/SES-SP), tendo como referência o Hospital de Câncer de Barretos (HCB). O exame de mamografia foi oferecido em larga escala à população, com a opção de ser realizado na unidade fixa (HCB) ou na unidade móvel de prevenção (UMP), contendo um mamógrafo. Foi proposto rastreamento populacional, por meio

do exame de mamografia, realizada em duas incidências, com intervalo bianual. No início do projeto, foi realizada pactuação com os gestores estaduais e municipais e treinamento com enfermeiras e profissionais da saúde dos diversos municípios. A UMP permanecia de 2 a 5 dias em cada cidade, dependendo da população, e a enfermeira realizava o agendamento, sendo a divulgação realizada por Unidades Básicas de Saúde (UBS), agentes de Saúde, comunidade, mídia local e sociedades organizadas, inclusive as religiosas. As mulheres eram cadastradas, sendo realizado o atendimento em todas as cidades, e, após o término do ciclo, discutiam-se os resultados e iniciava-se novo ciclo. As pacientes que desejassem realizar o exame poderiam fazê-lo na unidade fixa, independente do agendamento. O caráter recorrente teve como objetivo melhor conscientização da população e aprimoramento da utilização da UMP.

Na avaliação da população a ser atendida foram considerados os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), sendo realizados avaliação e cadastramento das mulheres em cidades onde o Programa de Saúde da Família (PSF) encontrava-se em funcionamento, associado à utilização de cadastradores contratados em parceria com as secretarias municipais. A população a ser atendida pelo rastreamento corresponde a 54.238 pacientes (IBGE), sendo considerada para o cálculo a cobertura populacional na data de início desse levantamento, isto é, 1/8/2007, data em que a cobertura da região era de 50,3%.

Controladas as barreiras do sistema de saúde e da educação, que ocorreram nos primeiros anos do projeto, procurou-se avaliar as pacientes que, tendo conhecimento do projeto e facilidade da realização do exame, de maneira gratuita, próximo a suas residências, continuavam refratárias à realização do exame de mamografia.

O levantamento das pacientes iniciou-se por meio de cadastramento da população das cidades menores ou intensificação da campanha nas cidades maiores, sendo consideradas, de maneira aleatória, as primeiras 30 mulheres de cada cidade que ainda nunca haviam se submetido ao exame de mamografia, desde que cientes do projeto. Em cidades com população baixa e elevada cobertura, considerou-se aceitável a seleção de 20 mulheres, fato ocorrido em duas cidades. O questionário foi aplicado a mulheres com idade entre 42 e 69 anos, por uma única enfermeira, não necessariamente sendo exigida a realização do exame de mamografia.

Avaliaram-se as características das pacientes refratárias ao exame de mamografia, sendo considerados a faixa etária, a raça, a classe socioeconômica, a escolaridade, a atividade profissional, a área de residência, o estado civil e a presença de convênio médico (Tabela 1). Para avaliação da classe socioeconômica, utilizou-se a classificação da Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado ([www.abep.org](http://www.abep.org)). Na avaliação da comorbidade levou-se em consideração a presença

Tabela 1. Características da população analisada.

Categoria	Variável	Frequência	Porcentagem
Idade	42 a 49 anos	241	43,8
	50 a 59 anos	149	28,9
	60 a 69 anos	150	27,3
Raça	Branco	271	49,4
	Pardo	189	34,4
	Negro	77	14,0
	Outros	13	2,2
Classe socioeconômica	B	20	3,6
	C	163	29,6
	D	356	64,7
	E	11	2,0
Escolaridade	Analfabeto	67	12,2
	1º grau incompleto	399	72,5
	1º grau completo	32	5,8
	2º grau	39	7,1
	Superior	13	2,4
	Do lar	246	44,6
Atividade profissional	Aposentada ou pensionista	124	22,6
	Atividade não braçal	88	16,0
	Atividade braçal	74	13,5
	Autônoma	18	3,3
Área da residência	Urbana	531	96,5
	Rural	19	3,5
Estado civil	Casada	296	53,8
	Viúva	78	14,2
	Separada	68	12,4
	Amasiada	56	10,2
	Solteira	52	9,4
Convênio médico	Ausente	478	86,9
	Presente	72	13,1

de hipertensão arterial, diabetes melito, cardiopatia e/ou doença pulmonar.

Foi aplicado questionário estruturado, abordando os conhecimentos sobre saúde, prevenção secundária do câncer, AEM ou sua regularidade, mamografia e possíveis barreiras relacionadas à sua não realização, bem como o profissional que determinou a localização das mulheres refratárias e o motivo que levou à realização do exame no dia da entrevista (Tabela 2). O questionário durava em média 20 minutos. Diante dos principais motivos que levaram as mulheres à não realização do exame de mamografia, estas poderiam responder mais de uma resposta simultaneamente. Após o término do questionário, e conforme o conhecimento da mulher, esta era informada da importância do exame de mamografia.

**Tabela 2.** Fatores relacionados à adesão ao autoexame, à mamografia e à metodologia de intervenção realizada.

<b>Categoria</b>	<b>Variável</b>	<b>Frequência</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Saúde e câncer</b>			
Comorbidade	Ausente	333	60,5
	Presente	217	39,5
Exame de Papanicolaou em dois anos	Ausente	428	77,8
	Presente	122	22,2
Familiar de primeiro ou segundo grau com câncer de mama	Ausente	519	94,6
	Presente	31	5,4
<b>Autoexame</b>			
Autoexame nos últimos dois anos por médico	Ausente	468	85,1
	Presente	82	14,9
Relata realização do autoexame	Afirmativo	457	83,1
	Negação	93	16,9
Realização adequada do autoexame	Presente	140	30,6
	Ausente	317	69,4
Regularidade adequada do autoexame	Presente	93	20,4
	Ausente	72	15,8
	Desconhece	292	63,8
<b>Exame de mamografia</b>			
Solicitação prévia por médico	Presente	130	24,0
	Ausente	418	76,0
Realização do exame vinculada a sintomas	Afirmativo	108	19,6
	Negação	442	80,4
Medo de realizar o exame por causa do resultado	Afirmativo	279	50,7
	Negação	271	49,3
Idade adequada do início do rastreamento	Afirmativo	217	39,5
	Negação	333	60,5
Motivos da não realização prévia do exame (*)	Assintomática	332	60,4
	Medo da dor	138	25,1
	Medo da doença	113	20,5
	Descuido	71	12,9
	Vergonha	53	9,6
	Falta de tempo	49	8,9
	Distância	14	2,5
	Ausência de familiar	8	1,5
<b>Metodologia de intervenção</b>			
Profissional que orientou o exame	Agente comunitário	485	90,0
	Carta ou ligação	29	5,3
	Médico	10	1,8
	Enfermeira	10	1,8
	Outros	16	2,9
Adesão à mamografia após questionário	Ausente	155	28,2
	Presente	395	71,8

(\*) Agrupamento de respostas.

Procurou-se analisar a taxa de adesão ao exame de mamografia neste subgrupo de mulheres refratárias, sendo considerado o período de 6 meses a partir da aplicação do questionário.

Todas as participantes foram orientadas sobre a pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido. O Projeto protocolado com nº 072/2007 foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Câncer de Barretos.

As fichas padronizadas foram digitadas no programa Excel for Windows®. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS Windows® for 15.0. Organizou-se a análise descritiva dos dados por meio de frequências absolutas e relativas.

## Resultados

Foram avaliadas 550 mulheres, distribuídas nas 19 cidades da DRS-5/SP, sendo as características apresentadas na tabela 1. Nota-se que a maioria das mulheres era da zona urbana (96,5%), de baixa escolaridade (84,7%), atividade doméstica (67,2%), classe socioeconômica baixa (66,8%), casada (53,8%), branca (49,4%), na faixa etária dos 42 aos 49 anos (43,8%).

Observou-se que 96,9% referiram a realização de consultas na UBS, 39,5% (217) apresentavam comorbidades, sendo relatada em 61,6% (339) a realização de consulta apenas na associação com alguma anormalidade; por outro lado, 22,8% (125) referiam consultas regulares em período superior a um ano e em 15,6% (86) em período inferior a um ano.

Diante de dogmas do câncer de mama, 63,1% (347) acreditam na importância do diagnóstico precoce, 16,9% (93) acreditam na fatalidade do câncer, 11,1% não souberam responder sobre a possibilidade da cura do câncer de mama e 8,9% (49) relataram a cura associada à fé.

A tabela 2 mostra os fatores referentes aos conhecimentos e às atitudes em relação ao AEM e à realização da mamografia, bem como os motivos que dizem respeito à não realização prévia da mamografia e ao profissional de saúde que identificou a paciente, convidando-a à realização do exame de mamografia. O AEM é pouco realizado por parte dos médicos (14,9%), sendo limitado o conhecimento por parte das pacientes de sua realização adequada (25,8%) e de sua regularidade adequada (17,6%). Nesta população, o exame de mamografia também é pouco oferecido pelos médicos (23,6%), porém as pacientes sabem de sua importância e não o realizam, principalmente, por causa de ausência de sintomas (60,4%), medo da dor (25,1%) ou do câncer (20,5%). Para identificação dessa população, o agente comunitário ou o PSF foram de funda-

mental importância (90,0%), sendo a taxa de adesão desse grupo refratário de 71,8%.

## Discussão

O câncer de mama é diagnosticado em estádios avançados em países com recursos limitados. Não obstante os avanços da medicina, muitos países possuem capacidade limitada a promover a detecção precoce, diagnóstico e tratamento do câncer<sup>19</sup>. O Breast Health Global Initiative (BHGI) procura avaliar a complexidade do sistema de saúde em relação ao câncer de mama. Neste contexto, o nível básico estimula o AEM, o nível limitado possui ultrassonografia e mamografia diagnóstica, o nível aumentado possui mamografia diagnóstica com rastreamento mamário oportunístico e o nível máximo possui rastreamento mamário organizado populacional<sup>19</sup>. Os países em desenvolvimento apresentam limites orçamentários na saúde, direcionados, em especial, ao tratamento das doenças, e reduzidos orçamentos direcionados às prevenções primária e secundária de doenças crônico-degenerativas e o câncer.

No Brasil, o SUS é responsável por ações de saúde pública, com capacidade instalada apenas para cobertura de 50% da população<sup>1</sup> e, não obstante o conhecimento de todos os processos relacionados a rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento, há dificuldade na formalização de sistemas de referência efetivos, que atendam a população<sup>18,20</sup>.

No estado de São Paulo, a DRS-5 é região demográfica caracterizada por 19 cidades, com atividade econômica preferencialmente agropecuária, e previamente ao início do projeto, apresentava limitação à realização do exame de mamografia, em nível populacional. No primeiro ano do projeto, observou-se que 52% das mulheres da zona urbana e 65,0% das mulheres da zona rural nunca haviam realizado o exame de mamografia previamente. Passou-se de uma fase de limitação do exame, em virtude de dificuldades no sistema de saúde, e a falta de conhecimento da importância do exame de mamografia pela população, para uma fase em que o exame de mamografia pode ser estendido a toda a população, sendo realizado em larga escala onde a cobertura populacional, no início desse levantamento, era de 50,3%.

A discussão com os gestores estaduais e municipais, a reorganização do fluxo de atendimento das pacientes e o aprimoramento do sistema de referências, associado ao fato da viabilização do atendimento às pacientes em local, com capacidade de resolução efetiva, diante da realização de exames adicionais, biópsia aberta ou estereotáxica, estabeleceram um fluxo efetivo de atendimento. A possibilidade da realização do exame de mamografia, sem custos, na unidade móvel de prevenção, próximo ao domicílio, sem a

necessidade de solicitação pelo médico, aprimorou o acesso a populações de baixa renda e baixa escolaridade, facilitando a realização da mamografia por pacientes de cidades pequenas, distantes de mamógrafo e localidades rurais, eliminando as barreiras econômicas e do sistema de saúde.

A elevação do número de mamografias, o aumento do acesso ao exame à população, a metodologia de rastreamento, realizado por meio da mobilização dos profissionais de saúde, a movimentação de comunidades, a realização de reuniões regulares, o atendimento nas cidades de maneira cíclica, além da realização de campanhas nas cidades, diminuíram as barreiras relacionadas à educação.

Vencidas as limitações do sistema de saúde, difundido o projeto, identificaram-se as pacientes refratárias, fato também descrito em locais com rastreamento organizado<sup>21,22</sup>.

A escolaridade baixa encontra-se associada à baixa adesão ao exame de mamografia, sendo a taxa de adesão proporcional aos anos de escolaridade<sup>23</sup>. Deve-se também considerar o grau de conhecimento e as atitudes em relação ao exame de mamografia, pois os clínicos não o solicitam regularmente, ficando a cargo do ginecologista ou do mastologista<sup>20</sup>, e assim os especialistas não conseguem realizar cobertura populacional adequada. A limitação de exames na rede SUS leva a um círculo vicioso, em que o profissional não solicita o exame de mamografia, fazendo-o apenas na presença de algum sinal ou sintoma, e não o realiza visando à prevenção secundária, de tal maneira que, apesar de deter o conhecimento, não promove ações educativas populacionais. Os pacientes, por sua vez, não sabem do exame e não têm conhecimento da importância da realização dele, mesmo na ausência de sintomas, bem como a importância de sua realização com regularidade.

Avaliando-se o conceito de saúde, observou-se que, além do acesso ao projeto, também 13,1% dispunham de convênio médico, 39,5% apresentavam comorbidades associadas, 5,4% possuíam familiares com câncer e 22,2% realizaram o exame de Papanicolaou nos últimos dois anos, evidenciando não valorização diante do conceito de saúde e da importância da prevenção da saúde e do câncer. A idade é o fator de risco mais importante para o câncer de mama, por outro lado, a população idosa tem diminuição na adesão à realização do exame de mamografia regularmente, representando 27,3% dessa população<sup>24</sup>. A limitação de recursos econômicos e a presença de doenças associadas levam a atenção da mulher em outra direção, diminuindo a adesão ao exame de mamografia<sup>25</sup>. O desconhecimento adequado ou a não valorização dos fatores de risco e o conceito errôneo de que a ausência de sintomas associa-se à saúde também determinam menores taxas de adesão<sup>26</sup>.

A classe socioeconômica baixa e a escolaridade baixa encontraram-se associadas a menores taxas de realização do exame de mamografia, acontecimento também notado

em países desenvolvidos, sendo tal população vulnerável<sup>23</sup>, fato também observado nesta casuística, em que 64,8% das pacientes possuíam classe socioeconômica baixa e 84,7%, baixa escolaridade.

As mulheres que trabalham, com poucos filhos, que realizam exercícios e que apresentam atividades não exclusivamente domésticas tendem a valorizar a saúde e aumentar a adesão à realização da mamografia<sup>22</sup>, fato também observado nesta série, em que 67,2% não apresentavam atividades empregatícias. Surpreende-se o estado marital, visto que mulheres casadas, com a presença de filhos, geralmente são mais conscientes da problemática da mama, elevando taxas de adesão<sup>21</sup> e, nesta casuística, em que 53,8% das mulheres eram casadas.

Nos últimos anos campanhas de televisão têm sido focadas no AEM, porém não há campanhas que visam à realização da mamografia, fato que determina conhecimento limitado da população em face da problemática do câncer de mama. Ao avaliar a frequência do AEM na população brasileira, notou-se que 35,0% da população não o faz, e o principal motivo para a não realização do exame foi o desconhecimento da técnica, sendo a imprensa veículo determinante para a difusão da sua importância (59,0%)<sup>5</sup>, fato observado nesta série, na qual apenas 25,8% sabiam realizar o AEM de maneira adequada, e 17,8% o realizavam de maneira regular, sendo em apenas 14,9% este orientado por parte dos médicos.

Em países em desenvolvimento<sup>20</sup>, após avaliação de 2 mil mulheres que submeteram ao exame de mamografia em clínica pública e privada, observou-se que 28,7% e 33,3%, respectivamente, nunca haviam realizado o exame de mamografia anteriormente. As principais causas para as pacientes não realizarem o exame de mamografia no SUS foram a ausência de solicitação do exame por parte do médico (46,0%), o fato de as mulheres considerarem o exame desnecessário (29,9%) e a ausência de recursos financeiros (9,0%); por outro lado, na clínica privada, o principal motivo foi a ausência de solicitação do exame pelo médico (93,3%).

Constatou-se, em muitos casos, a presença de conhecimento parcial e errôneo sobre a problemática do câncer de mama, tanto no que se refere a populações de risco, diante da relação com história familiar, quanto o benefício do diagnóstico precoce no que diz respeito ao menor tratamento e à elevação das taxas de cura. Observa-se, também, que o medo do diagnóstico positivo e o medo do desconforto do exame, considerando muitas vezes a mamografia como desnecessária, diminuem as taxas de adesão<sup>27,28</sup>, bem como a regularidade desse exame, o que consiste em barreira final do processo.

No rastreamento organizado, vencidos o problema socioeconômico e a informação, chega-se à realização do exame propriamente dito e nota-se que mulheres refratárias

à mamografia<sup>28</sup> e com características individuais, como medo da dor e baixa percepção do risco de câncer presentes neste contexto<sup>21</sup>, são as principais formas de rejeição ao exame de mamografia, visto que medidas de intervenção devem ser abordadas<sup>29</sup>. Há a necessidade de aprimoramento do conceito de prevenção secundária, porquanto 60,4% das mulheres, por julgarem-se assintomáticas, não se viam obrigadas a realizar o exame de mamografia. O dogma do câncer deve ser diminuído, sendo valorizadas medidas de prevenção secundária, reduzindo-se conceitos em face da associação de sintoma-doença e da fatalidade do câncer.

Ao se avaliar as estratégias de intervenção comunitária, a realização de mutirões e o uso de ligações telefônicas<sup>30</sup> e/ou cartas, constatou-se efetividade limitada nesta população refratária, porém, o agente comunitário, os cadastradores e os profissionais do PSF foram fundamentais na identificação das mulheres refratárias ao exame. Notou-se a necessidade de investimento em ações educativas, pois o conjunto PSF e a utilização de cadastradores e enfermeira foram uma metodologia que se mostrou efetiva nesse grupo refratário, em que a taxa de adesão foi de 71,8%.

## Conclusão

A fim de modificar o paradigma do câncer avançado, é necessária a realização da mamografia em larga escala. A literatura nacional é escassa em informações que mostram esses impedimentos. Hoje os problemas são conhecidos, mas, para estabelecer melhores políticas de intervenção, é preciso aprimorar os conhecimentos em relação às barreiras que determinam a baixa realização do exame. Na região da DRS-5, após a implantação, foi vencida a fase da limitação socioeconômica e da distância. A utilização de cadastradores, o PSF e a enfermeira permitiram identificar fatores relacionados à não adesão à mamografia, bem como aprimorar medidas de intervenção comunitária.

## Agradecimentos

Às enfermeiras, aos agentes comunitários e aos profissionais do PSF das cidades da DRS-5 e aos profissionais do departamento de prevenção pelo suporte a este levantamento.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer – INCA. A situação do câncer no Brasil [acesso em 2008 dez 7]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/situacao/>.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74-108.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun NJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71-96.
4. Schwartzmann, G. Breast cancer in South America: challenges to improve early detection and medical management of a public health problem. *J Clin Oncol.* 2001;19(18 Suppl):118S-24.
5. Monteiro APS, Arraes EPP, Pontes LB, Capôs MSS, Ribeiro RT, Gonçalves REB. Auto-exame das mamas: frequência do conhecimento, prática e fatores associados. *Rev Bras Ginecol Obst.* 2003; 25(3):201-5.
6. Xavier NL, Riberiro PLI, Menke CH, Cavalheiro JAC, Xavier MC. Exame clínico das mamas no Programa de Saúde da Família: experiência no litoral sul do Brasil. *Rev Bras Mastol.* 2008;18(1):12-7.
7. Kemp C, Petti DA, Ferraro O, Elias J. Câncer de mama – Prevenção secundária. Projeto diretrizes. Sociedade Brasileira de Mastologia, Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2002 Ago 22 [acesso em 2008 Dec 7]; [9 p.]. Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/026.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/026.pdf).
8. Thuler LC. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Rev Bras Cancerol.* 2003(4);49:227-38.
9. Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R, Marvunac M, Sturmans F, Day NE, et al. Screening and breast cancer. *Lancet.* 1984; 22; 2(8404):690.
10. Lee CH. Screening mammography: proven benefit, continued controversy. *Radiol Clin North Am.* 2002;40(3):395-407.
11. Shapiro S. Screening: assessment of current studies. *Cancer.* 1994; 74(1 Suppl):231-8.
12. Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: comparison of relative and absolute benefit. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1997;22:79-86.
13. Gebrim LH, Quadros LG. Rastreamento mamográfico no Brasil. *RBGO. Rev Brasil Ginecol Obst.* 2006;28(3):319-23.
14. Brasil. Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional por amostra de domicílios: acesso e utilização dos serviços de saúde 2003 [acesso em 2007 Jan 15]. Disponível em: <http://www.ibge.com.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2003/saude/default.shtm>.
15. Reintgen DS, Clark RA, editores. *Cancer Screening.* St Louis: Mosby; 1994. Chapter 12, Adherence to cancer screening. p. 261-76.
16. Womeodu RJ, Bailey JE. Barriers to cancer screening. *Med Clin North Am.* 1996;80(1):115-33.
17. Legler J, Meissner HI, Coyne C, Breen N, Chollette V, Rimer BK. The effectiveness of interventions to mammography among women with historically lower rates of screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11(1):59-71.
18. Godinho ER, Koch HA. Rastreamento do câncer de mama: aspectos relacionados ao médico. *Radiol Bras.* 2004;37(2):91-9.
19. Anderson BO, Jakesz R. Breast cancer issues in developing countries: an overview of the Breast Health Global Initiative. *World J Surg.* 2008;32(12):2578-85.
20. Godinho ER, Kock HA. O perfil da mulher que se submete à mamografia em Goiânia. Uma contribuição a bases para um programa de detecção precoce do câncer de mama. *Radiol Bras.* 2002; 35(3):139-45.
21. Aro RA, de Koning HK, Absetz P, Schreck M. Two distinct groups of non-attenders in an organized mammography screening program. *Breast Cancer Res Treat.* 2001;70(2):145-53.
22. Lagerlund M, Maxwell AE, Bastani R, Thurfiell E, Ekblom A, Lambe M. Sociodemographic predictors of non-attendance at in-

- vitational mammography screening—a population-based register study (Sweden). *Cancer Causes Control*. 2002;13(1):73-82.
23. Ward E, Jemal A, Cokkinides V, Singh GK, Cardineaz C, Ghafoor A, Thun M. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. *CA Cancer J Clin*. 2004;54(2):78-93.
  24. Rubenstein L. Strategies to overcome barriers to early detection of cancer among older adults. *Cancer*. 1994;74(7 Suppl):2190-3.
  25. Kelaher M, Stellman JM. The impact of medical funding on the use of mammography among older women: implications for improving access to screening. *Prev Med*. 2000;31(6):658-64.
  26. Young RF, Severson RK. Breast cancer screening barriers and mammography completion in older minority women. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;89(2):111-8.
  27. Bakemeier RF, Krebs LU, Murphy JR, Shen Z, Ryals T. Attitudes of Colorado health professionals toward breast and cervical cancer screening in Hispanic women. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1995; 18:95-100.
  28. Lagerlund M, Hedin A, Sparen P, Thurfiell E, Lambe M. Attitudes, beliefs and knowledge as predictors of nonattendance in a Swedish population-based mammography screening program. *Prev Med*. 2000;31(4):417-28.
  29. Burnett CV, Steakley CS, Tefft MC. Barriers to breast and cervical cancer screening in underserved women of the District of Columbia. *Oncol Nurs Forum*. 1995;22(10):1551-7.
  30. Molina L, De Luca LA. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas da mama. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(2):185-90.

# Estudo clinicopatológico das ginecomastias – Apresentação de 60 casos e estudo anatomopatológico de 81 espécimens

*Clinicopathological study of gynecomastias – Description of 60 cases and pathological study of 81 surgical specimens*

Gabriella Paiva Bento<sup>1</sup>, Kátia Maciel Pincerato<sup>2</sup>, Domingos Auricchio Petti<sup>3</sup>, Filomena Marino Carvalho<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do 6º ano da graduação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Bolsista de Iniciação Científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) (Processo nº 07/50395-0).

<sup>2</sup>Patologista da Divisão de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

<sup>3</sup>Professor-associado do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP.

<sup>4</sup>Professora-associada do Departamento de Patologia da FMUSP.

Endereço para correspondência: Filomena Marino Carvalho. Rua Teodoro Sampaio, 352, cj. 154, 05406-000, São Paulo, SP. Tel.: (11) 3061-2981, e-mail: filomena@usp.br

Recebido em: 27/10/2008. Aceito após modificações em: 13/2/2009

## Palavras-chaves

Ginecomastia;

Hiperplasias ductais;

Lesões precursoras do câncer de mama;

Exame imunoistoquímico.

## Keywords

Gynecomastia; Ductal hyperplasias; Precursors of breast cancer; Immunohistochemical examination.

## RESUMO

**Objetivos:** Neste estudo retrospectivo, a proposta foi analisar características clínicas e histopatológicas nos casos de ginecomastia. **Métodos:** Foram recuperados 60 prontuários de pacientes e 81 espécimens correspondentes ao produto de exérese das glândulas mamárias de 45 dos pacientes, todos revisados e analisados quanto a sinais de diferenciação lobular, presença e tipo de lesões com células colunares, hiperplasia epitelial, atipias epiteliais, tipo de componente estromal e presença de hiperplasia pseudoangiomasiosa do estroma. Foi realizada a pesquisa imunoistoquímica de receptor de estrogênio nos casos relacionados à adolescência e de citoqueratinas basais e luminais nos casos com atipias epiteliais. **Resultados:** A idade dos pacientes variou de 11 a 60 anos. A maioria (60%) esteve relacionada a aparecimento da doença no período da adolescência e associada à obesidade. Entretanto, praticamente todas as causas comumente descritas na literatura puderam ser identificadas, como hipogonadismo, hepatopatia, tumores funcionantes, patologia adrenal, uso de anabolizantes, drogas e medicamentos, inclusive um caso associado à terapia antiviral. Mais de 80% dos casos tiveram apresentação bilateral, a maioria com padrões histológicos similares em ambas as mamas. O desenvolvimento lobular foi observado na maioria dos casos do presente estudo (76,2%). As características histológicas mais frequentes foram alterações microcísticas (79%), lesões com células colunares (82,7%), hiperplasia epitelial (58,0%) e hiperplasia pseudoangiomasiosa do estroma (75,3%). Não se pôde observar nenhuma relação entre características histológicas e apresentação clínica. O receptor de estrogênio esteve presente em mais de 90% das células epiteliais. Os casos com atipias (9/81 espécimens) mostraram coexpressão de citoqueratinas luminal e basal. **Conclusões:** A ginecomastia é mais frequente em condições fisiológicas e patológicas normalmente associadas a hiperestrogenismo direta ou indiretamente. As atipias epiteliais, morfológicamente similares às lesões precursoras da mama feminina, são, por vezes, identificadas, mas podem não ter o mesmo significado biológico, a julgar pela raridade do câncer de mama masculino associado à ginecomastia e pelo perfil imunoistoquímico.

## ABSTRACT

**Objectives:** In this retrospective study we considered to analyze clinical and pathological features in gynecomastia cases. **Methods:** We recovered 60 hospital records and 81 pathological specimens from excision of the mammary glands of 45 patients, all revised and analyzed according signs of lobular differentiation, presence and type of columnar cells lesions, epithelial hyperplasia, epithelial atypias,

*type of estromal component and presence of pseudo-angiomatous stromal hyperplasia. Immunohistochemical detection of estrogen receptor was done in cases related to adolescence and detection of basal and luminal cytokeratins in cases of atypia. Results: The age of the patients varied from 11 to 60 years old. The majority (60%) was related the appearance of the illness in the period of the adolescence, mostly associated to obesity. However, practically all the commonly causes described in literature could be identified, such as hypogonadism, functional tumors, hepatopathy, adrenal pathology, use of anabolic drugs, drugs and medicines, including a case of antiviral therapy. More than 80% of the cases had bilateral presentation, the majority with similar pathological features in both breasts. Lobular differentiation was observed in the majority of our cases (76.2%). The most frequent histological features were microcystic changes (79%), columnar cell lesions (82.7%), epithelial hiperplasia (58.0%) and pseudo-angiomatous stromal hyperplasia (75.3%). We could not observe any relation between histological and clinical presentation. Estrogen receptor was present in more than 90% of epithelial cells. Cases with atypia (9/81 specimens) showed co-expression of basal and luminal cytokeratins. Conclusions: Gynecomastia is more frequent in physiological and pathological conditions associated direct or indirectly to hyperestrogenism. Epithelial atypias, morphologically similar to the precursors lesions in the female breast, are identified in gynecomastias, but it is possible that they do not have the same biological significance if we take into account the low frequency of breast male cancer associated to gynecomastia and the imunoistochemical profile.*

## Introdução

A ginecomastia é condição clínica frequente, na maior parte das vezes fisiológica, como a que ocorre no período neonatal, na puberdade ou no idoso, mas que pode refletir em doença grave de base<sup>1</sup>. Entre as causas não idiopáticas estão as drogas, a cirrose, a desnutrição, o hipogonadismo primário ou secundário, os tumores testiculares, o hipertireoidismo, a doença renal, o câncer de próstata e a síndrome da imunodeficiência adquirida<sup>2,3</sup>. Supõe-se que o aumento relativo dos estrogênios possa ser a causa comum a diferentes etiologias relacionadas à ginecomastia<sup>4</sup>. A entidade é caracterizada por proliferação benigna do componente glandular do tecido mamário com consequente aumento do volume. Neste estudo retrospectivo, a proposta foi investigar as características de apresentação clinicopatológica das ginecomastias no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), com especial atenção a sinais de diferenciação lobular, lesões com células colunares, hiperplasia epitelial e atípicas. Foram discutidas possíveis implicações clínicas dos achados morfológicos.

## Certificação institucional

Este estudo foi aprovado pelo Comitê Científico do Departamento de Patologia da HC-FMUSP e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesp) da Diretoria Clínica do HC-FMUSP. Por ser um estudo retrospectivo, não foi necessário o consentimento dos pacientes.

No entanto, qualquer forma de identificação desses pacientes foi abolida, incluindo exclusão dos números de registro hospitalar e do anatomopatológico, assim que completado o banco de dados.

## Material e métodos

O estudo foi retrospectivo com levantamento de todos os prontuários disponíveis de pacientes do sexo masculino que foram cadastrados no sistema de informática do HC-FMUSP com o diagnóstico clínico de ginecomastia, no período de 1995 a 2003. Foram recuperados 60 prontuários de pacientes e estudados 81 espécimens cirúrgicos. Na análise dos prontuários, investigaram-se a idade do paciente, a lateralidade, o índice de massa corpórea (IMC), o tempo de duração da queixa, o uso de drogas, as doenças associadas e o tratamento realizado. Do laudo anatomopatológico, recuperou-se o peso das glândulas retiradas. Todos os preparados histológicos foram revisados e foram pesquisadas as seguintes características histológicas: sinais de desenvolvimento lobular, alterações microcísticas de ductos terminais e ductulos, presença e tipo de lesão de células colunares (alterações, hiperplasia ou atipia epitelial plana), hiperplasia ductal usual, hiperplasia ductal atípica, características do estroma (fibroso, edematoso, fibroso e edematoso e gorduroso), presença de hiperplasia pseudoangiomatosa do estroma. Dois subgrupos da casuística foram submetidos a estudo imunoistoquímico adicional. O primeiro foi composto por pacientes com doença de aparecimento na adolescência, em que foi realizada a pesquisa imunoistoquímica de receptor

de estrogênio por meio do clone SP1 (Labvision, Fremont, CA, Estados Unidos) e investigada sua relação com tempo de doença, associação com obesidade, peso das mamas, quadro hiperplásico epitelial e desenvolvimento lobular. O segundo grupo de estudo foi dos espécimens com atipias epiteliais em que se pesquisou a expressão coordenada de citoqueratinas basais e lumbais nos ductos envolvidos. Foram utilizados anticorpos para citoqueratina 5/6 (clone D5/16B4, Zymed/Invitrogen Carlsbad, CA, Estados Unidos) e citoqueratina 8 (clone 35βH11, Dako, Carpinteria, CA, Estados Unidos).

Estatísticas descritivas foram utilizadas para apresentação dos resultados. As relações entre hiperplasia e as variáveis tempo de doença, idade do paciente e causa da ginecomastia foram verificadas pelos testes de qui-quadrado ou Fisher, com nível de significância de 0,05.

## Resultados

A idade dos pacientes variou de 11 a 60 anos (mediana = 21,5 anos e média de  $24,8 \pm 11,6$ ). A queixa esteve relacionada à adolescência em 36 (60%) casos e, em 14 destes casos havia outros fatores associados, como obesidade (11 casos), hipogonadismo (dois casos) e patologia de adrenal (um caso). Os casos não relacionados ao período da adolescência estiveram associados à obesidade (cinco casos), hipogonadismo (um caso), síndrome da imunodeficiência adquirida (um caso), hepatopatia (dois casos), medicamento e outras doenças crônicas (quatro casos), tumor testicular (dois casos), tumor da hipófise (um caso), uso de anabolizantes (três casos) e uso de drogas ilícitas (um caso). Em quatro casos não foi determinada a causa. A duração do quadro até a entrada no hospital variou de 3 a 240 meses (mediana = 36 meses). O IMC foi calculado em 43 pacientes e variou de 17 a 36, com mediana de 26 e média de  $26,6 \pm 4,31$ . O diagnóstico clínico foi de ginecomastia bilateral em 49 (81,7%) casos e unilateral nos demais. O tratamento foi cirúrgico, com retirada das glândulas, em 45 pacientes, lipoaspiração em nove casos e somente seguimento em seis pacientes. As principais características clínicas encontram-se na tabela 1. Foram examinados histologicamente 81 espécimens provenientes de 45 pacientes, 36 (80%) dos quais com doença bilateral (Tabela 2). Os espécimens correspondentes à ginecomastia bilateral mostraram aspectos histológicos similares em ambas as localizações quanto a presença de lesões com células colunares, hiperplasias e atipias em 25 (69,4%) pacientes. O peso das glândulas retiradas variou de 5 g a 470 g (mediana = 97,5 g). Em um dos casos o peso não foi avaliado pelo fato de o procedimento de retirada envolver lipoaspiração concomitante. O desenvolvimento lobular foi observado em 61 (76,2%) espécimens, em 14 deles proeminente, com lóbulos morfologicamente similares aos das glândulas femininas (Figura 1). Alterações microcísticas

ductulares e/ou ductais foram identificadas em 64 (79,0%) casos. Lesões com células colunares foram encontradas em 67 (82,7%) espécimens. Destas, 20 (24,7%) do tipo alterações de células colunares, 38 (46,9%) do tipo hiperplasia de células colunares e nove (11,1%) do tipo atipia epitelial plana. A hiperplasia epitelial foi identificada em 47 (58,0%) dos 81 espécimens analisados e 20 (24,7%) delas do tipo hiperplasia ductal usual e 38 (46,9%) do tipo hiperplasia de células colunares. A concomitância entre os tipos ductal e usual foi encontrada em 11 (13,6%) espécimens. Somente três pacientes apresentavam envolvimento bilateral pelos dois tipos de hiperplasia. Atipias epiteliais determinadas por critérios morfológicos foram identificadas em nove (11,1%) das 81 glândulas mamárias estudadas histologicamente, correspondentes a seis pacientes, todas em células colunares, caracterizando a atipia epitelial plana. Em dois espécimens, ambos do mesmo paciente, essa alteração esteve associada à área focal de neoplasia lobular. Além do envolvimento bilateral por neoplasia lobular em um paciente, mais três pacientes apresentaram envolvimento bilateral por atipia epitelial plana (seis espécimens). A hiperplasia pseudoangiomatosa do estroma esteve presente em 61 (75,3%) casos. O estroma foi fibroso em nove casos, edematoso em um caso, fibroso com áreas edematosas em 57 casos e difusamente gorduroso em 13 casos. Todos os espécimens com estroma gorduroso eram de pacientes com obesidade associada. Os casos de estroma fibroso, quando comparados aos de estroma com componente edematoso, não foram diferentes quanto à associação com hiperplasia epitelial.

Não houve relação estatisticamente significativa entre a presença de hiperplasia epitelial e o tempo de duração do quadro clínico ( $p = 0,44$ ) ou a idade do paciente ( $p = 0,83$ ). Não houve diferença estatística entre a presença de hiperplasia e o fato de estar ou não relacionado ao período da adolescência ( $p = 0,72$ ). A mediana do peso das mamas no grupo com hiperplasia foi de 175 g, enquanto no grupo sem hiperplasia essa mediana foi de 115 g.

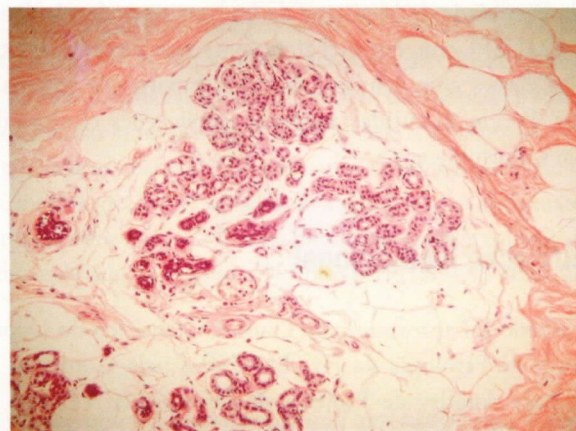


Figura 1. Desenvolvimento lobular em ginecomastia (hematoxilina-eosina).

**Tabela 1.** Características clínicas dos casos de ginecomastia.

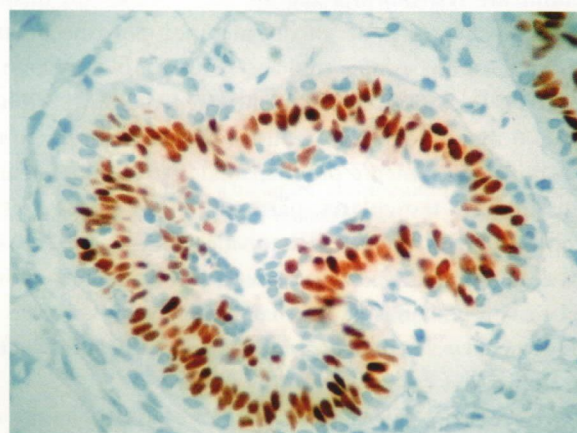
Grupos	N (%)	Média de idade	Bilateralidade (%)	Média do IMC	Tratamento cirúrgico (%)
Adolescência, idiopático	22 (36,7)	16,6	18 (81,8)	24,8	19 (86,4)
Adolescência e obesidade	11 (18,3)	20,3	11 (100)	29,1	8 (72,7)
Adolescência e outras causas	3 (5)	17	3 (100)	25,3	3 (100)
Obesidade fora da adolescência	5 (8,3)	29,7	5 (100)	31,7	3 (100)
Tumor de testículo	2 (3,3)	26	1 (50)	22	1 (50)
Tumor de hipófise	1 (1,7)	51	1 (100)	34	0 (0)
Hipogonadismo fora da adolescência	1 (1,7)	44	1 (100)	–	1 (100)
Drogas ilícitas	1 (1,7)	42	1 (100)	31	0 (0)
Hepatopatia	2 (3,3)	47	1 (50)	27	2 (100)
Anabolizantes	3 (5)	29	1 (33,3)	25	3 (100)
Medicamento e doença crônica	4 (6,7)	43,2	3 (75)	27,3	0 (0)
Aids	1 (1,7)	49	1 (100)	17	1 (100)
Idiopático	4 (6,7)	26,5	2 (50)		4 (100)
Total	60	24,8 ± 11,6	49	43	45

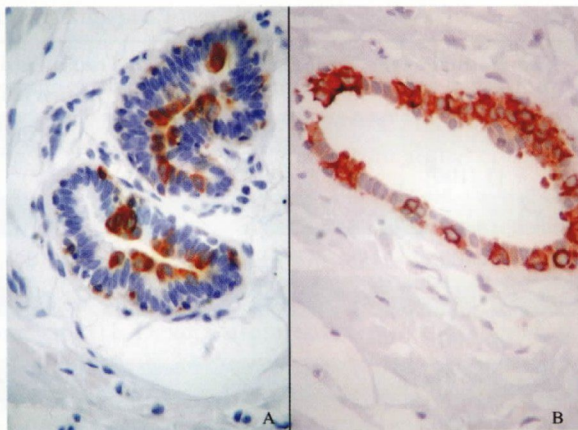
**Tabela 2.** Características histológicas nos espécimens de ginecomastia, segundo principais grupos de causas.

	Adolescência e/ou obesidade	Outras causas	Total de espécimens
Peso médio das mamas	168 g	87,5 g	146,5 g
Lóbulos	23 (69,7%)	10 (83,3%)	61 (75,3%)
LCC	26 (78,8%)	11 (91,7%)	67 (82,7%)
HDU	8 (24,2%)	5 (41,7%)	20 (24,7%)
AEP	7 (21,2%)	2 (16,7%)	9 (11,1%)
NL	2 (6,1%)	0 (0)	2 (2,5%)
PASH	24 (72,7%)	11 (91,7%)	61 (75,3%)
Total	33	12	81

LCC: lesões com células colunares; HDU: hiperplasia ductal usual; AEP: atipia epitelial plana; NL: neoplasia lobular; PASH: hiperplasia pseudoangiomatosa do estroma.

Os casos relacionados ao período da adolescência expressaram receptores de estrogênio em mais de 90% das células epiteliais, independentemente de estas estarem distribuídas em camada única ou proliferadas. Nos casos de atipia epitelial plana, o padrão de expressão de receptores se mostrou mais difuso e intenso (Figura 2). Todos os casos com atipias morfológicas submetidos à pesquisa de citoqueratinas basais e luminais apontaram perfil misto, com coexpressão de CK5 e CK8 (Figuras 3A e 3B). Em seis espécimens, todos correspondentes à alteração bilateral de três doentes, a proporção de citoqueratinas basais foi superior a 15%, enquanto os três casos de mamas com atipia unilateral mostraram menor fração de citoqueratinas basais (10%), mas ainda assim com padrão policlonal.

**Figura 2.** Receptor de estrogênio forte em células colunares (exame imunohistoquímico realizado com o anticorpo SP1).



**Figura 3.** Citoqueratinas basal (A) e luminal (B) em epitélio colunar de d uctulos de ginecomastia (exame imunohistoquímico para CK5 e CK8, respectivamente).

## Discussão

Ginecomastia   a altera o mais comum da mama masculina e caracterizada pelo aumento palpável de tecido glandular mamário. Günhan-Bilgen *et al.*<sup>5</sup> avaliaram radiologicamente 236 pacientes do sexo masculino, dos quais 206 tinham ginecomastia; 14, carcinoma mamário; cinco, necrose gordurosa; três, lipomas; dois, abscesso subareolar; dois cistos epidérmicos; um, hematoma; um, mieloma; e dois, carcinomas metastáticos. A ginecomastia apresenta alguns picos de incidência relacionados a oscila es hormonais próprias da faixa etária, como no período neonatal, decorrente dos hormônios maternos, na adolescência e em pacientes idosos. O processo fisiopatológico da ginecomastia envolve desbalanço entre estrog nios e androg nios que pode ocorrer por meio de vários mecanismos distintos. No material do estudo em questão predominaram os casos com história relacionada ao período da adolescência. Neste período, acredita-se que o testículo e o tecido adiposo periférico possam produzir relativamente mais estrog nios, até que os níveis de testosterona atinjam níveis adultos resultando ginecomastia<sup>6</sup>. O quadro   geralmente transitório e regride em 6 meses ou menos<sup>2</sup>. Acredita-se que menos de 5% dos meninos têm ginecomastia persistente, como os casos aqui apresentados. No presente estudo, todos os casos de aparecimento na adolescência tinham mais de 6 meses de história. Outras situa es em que o testículo possa diretamente produzir mais estrog nios incluem alguns tumores testiculares, particularmente os tumores de Sertoli-Leydig, e hipogonadismo, identificado em três dos casos deste estudo. A conversão periférica de precursores androg nicos produzidos na adrenal em estrog nios ocorre em casos de neoplasias ou hiperplasias da adrenal, como identificado em um dos casos.

A conversão periférica de precursores androg nicos em estrog nios   feita pela enzima aromatase, cujo aumento da atividade está relacionada   idade e ao aumento da massa

corpórea. De fato a idade e a obesidade estão entre duas importantes causas de ginecomastia. A altera o vista em pacientes idosos   considerada fisiológica, justificando a inexistência de tais casos no presente material. Por outro lado, a obesidade esteve presente em 16 (26,7%) dos casos.

Vários medicamentos têm sido relacionados   ginecomastia, como metoclopramida, fenitoína, espironolactoma, cimetidina, terapia antiviral, como a utilizada na síndrome da imunodeficiência adquirida, antiandrog nios usados no tratamento do câncer de próstata, e quimioterápicos, particularmente agentes alquilantes que podem causar hipogonadismo secundário. Alguns desses medicamentos agem interferindo na liga o entre globulinas que se ligam a androg nios e estrog nios, reduzindo a fra o de testosterona livre, seja reduzindo a liga o com estrog nios e liberando as moléculas para se ligar aos androg nios, seja aumentando a concentra o destas globulinas. Esse mecanismo   o mesmo que ocorre em hepatopatias. Estímulo direto nos receptores de estrogênio do tecido mamário também tem sido implicado   etiopatog nese das ginecomastias<sup>2</sup>. Outras drogas, como anabolizantes e drogas ilícitas, podem se associar   ginecomastia. Em oito dos casos deste estudo, alguma dessas drogas estava relacionada na história.

A ginecomastia tem recebido pouca aten o em rela o aos aspectos histológicos, em parte porque   altera o não relacionada ao câncer de mama e com implica es predominantemente est ticas e de interesse primário nas técnicas cirúrgicas de abordagem. Entretanto, ela pode ser modelo interessante para melhor compreender algumas altera es vistas na mama feminina e que se assemelham com as ginecomastias, como as altera es microcísticas com células colunares e a hiperplasia pseudoangiomatosa do estroma. Esse quadro histológico já foi denominado hiperplasia ginecomastoide em mulheres<sup>7,8</sup>. Entre as características histológicas analisadas, chamou aten o a frequência de desenvolvimento lobular entre as ginecomastias, sobretudo porque esta tem sido relatada como condi o muito rara<sup>9</sup>. Foi encontrado em 76,2% dos casos algum grau de desenvolvimento lobular. Além disso, foi achado, também, um caso com neoplasia intraepitelial lobular, característica que não foi identificada em nenhum relato. Outro fato muito interessante   que altera es epiteliais hiperplásicas foram muito frequentes e não estiveram relacionadas ao tempo de história, indicando que hiperplasias não necessariamente refletem doença em fase aguda, nem representam altera o decorrente de longo tempo de estímulo hormonal no ep t lio. Da mesma maneira, os quadros hiperplásicos não se relacionaram com idade do paciente ou com causas relacionadas ao período da adolescência, comparado com os demais motivos.

As alterações com células colunares têm sido investigadas quanto a possível risco de câncer em mulheres. Essas lesões compartilham mutações com a família de carcinomas mamários de baixo grau, sendo consideradas precursoras não obrigatórias<sup>10</sup>. É intrigante o fato de que as alterações colunares, consideradas lesões precursoras do câncer feminino, sejam tão comuns nas ginecomastias, entidade praticamente sem risco para neoplasia. Da mesma maneira, a coexpressão de receptor de estrogênio e do antígeno associado à proliferação celular Ki-67, relacionada a aumento do risco para câncer, embora tenha apresentação similar nas ginecomastias e nas lesões mamárias femininas, não mostra as oscilações esperadas com a idade do paciente, sugerindo que esse padrão tenha importância somente na glândula feminina<sup>11</sup>. No presente estudo, a expressão de receptores hormonais nos casos relacionados à adolescência foi sempre alta. Foram observadas atipias em células colunares em seis dos 45 pacientes que tiveram as mamas estudadas no exame anatomopatológico, quatro dos quais relacionados à adolescência. Esse tipo de atipia na mama feminina caracteriza lesão precursora do câncer<sup>12</sup>. Foi verificado esse tipo de lesão em fração considerável de casos (13,3%), claramente desproporcional em relação ao número de casos de carcinomas observados em ginecomastias.

A possibilidade de achados histológicos atípicos também foi referida por outros autores, no sentido de recomendar sempre o estudo histológico das ginecomastias, embora nem sempre correspondentes a lesões precursoras, como as hiperplasias atípicas<sup>13</sup>. Os critérios morfológicos para definição de lesão hiperplásica como precursora são muito subjetivos<sup>14</sup>. Com a melhor compreensão dos mecanismos de carcinogênese, a incorporação de informações moleculares tem propiciado melhor acurácia na definição destas lesões. Entre essas informações, destaque-se a coexpressão imunoistoquímica de citoqueratinas basais e luminais, critério de benignidade por refletir lesão proliferativa policlonal<sup>15-17</sup>. Esse novo enfoque motivou a investigação deste perfil nos casos de atipia epitelial plana. Todos esses casos foram policlonais quanto à expressão dessas citoqueratinas. Entretanto, foi observado que nos casos de atipia unilateral a expressão de citoqueratinas basais foi inferior aos casos em que as atipias foram bilaterais. Essa redução na fração de células epiteliais com expressão de citoqueratinas basais em epitélio atípico com envolvimento unilateral pode, eventualmente, caracterizar quadro de risco de progressão para o câncer. Por outro lado, o conjunto dos resultados deste estudo favorece que atipias em células

colunares, pelo menos no grupo de ginecomastia, tenham baixa probabilidade de progressão, a julgar pelo padrão imunoistoquímico, embora os casos com acometimento unilateral mereçam maior atenção.

## Referências

1. Nuttall FQ. Gynecomastia as a physical finding in normal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979;48(2):338-40.
2. Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 2007;357:1229-37.
3. Evans DL, Pantanowitz L, Dezube BJ, Aboulafia DM. Breast enlargement in 13 men who were seropositive for human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 2002;35(9):1113-9.
4. Narula HS, Carlston HE. Gynecomastia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36(2):497-519.
5. Günhan-Bilgen I, Bozkaya H, Ustün EE, Memis A. Male breast disease: clinical, mammographic, and ultrasonographic features. *Eur J Radiol.* 2002;43(3):246-55.
6. Mathur R, Braunstein GD. Gynecomastia: pathomechanisms and treatment strategies. *Horm Res.* 1997;48(3):95-102.
7. Kang Y, Wile M, Schinella R. Gynecomastia-like changes of the female breast. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125(4):506-9.
8. Rosen PP. *Rosen's breast pathology.* 3ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
9. Harigopal M, Murray MP, Rosen PP, Shin SJ. Prepubertal gynecomastia with lobular differentiation. *Breast J.* 2005;11(1):48-51.
10. Simpson PT, Gale T, Reis-Filho S, et al. Columnar cell lesions of the breast: the missing link in breast cancer progression? A morphological and molecular analysis. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(6):734-46.
11. Shoker BS, Jarvis C, Clarke RB, et al. Abnormal regulation of the oestrogen receptor in benign breast lesions. *J Clin Pathol.* 2000;53(10):778-83.
12. Degen AC, Visscher DW, Berman AK, et al. Stratification of breast cancer risk in women with atypia: a Mayo cohort study. *J Clin Oncol.* 2007;25(19):2671-7.
13. Handschin AE, Bietry D, Hüslér R, et al. Surgical management of gynecomastia – A 10-year analysis. *World J Surg.* 2008;32(1):38-44.
14. Elston CW, Sloane JP, Amendoeira I, et al. Causes of inconsistency in diagnosing and classifying intraductal proliferations of the breast. European Commission Working Group on Breast Screening Pathology. *Eur J Cancer.* 2000;36(14):1769-72.
15. Otterbach F, Bãnkfalvi, Bergner S, Decker S, Krech R, Boecker W. Cytokeratin 5/6 immunohistochemistry assists the differential diagnosis of atypical proliferations of the breast. *Histopathology.* 2000;37(3):232-40.
16. Boecker W, Buerger H, Schimitz K, et al. Ductal epithelial proliferations of the breast: a biological continuum? Comparative genomic hybridization and high-molecular-weight cytokeratin expression patterns. *J Pathol.* 2001;195(4):415-21.
17. Lerwill MF. Current practical applications of diagnostic immunohistochemistry in breast pathology. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(8):1076-91.

# Antecedentes familiares de primeiro e segundo graus como fatores de risco para o câncer de mama – Estudo caso-controlado

## *First and second degree family history as a risk factor for breast cancer. A case-control study*

Marta Maria Vasconcelos de Araújo<sup>1</sup>, Laís Ribeiro da Costa Paes<sup>2</sup>, Thiago Costa de Almeida<sup>2</sup>, Jonatha de Oliveira Lopes<sup>2</sup>, Cira Danielle Casado Alves<sup>2</sup>, Francisca Indira Beltrão Colaço Costa<sup>2</sup>, Andréa Tatiane Oliveira da Silva<sup>3</sup>

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (Ufal), Maceió, AL.

<sup>1</sup>Graduada em Medicina pela Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (Uncisal). Mestre e doutora em Ginecologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora da disciplina de Ginecologia da Universidade Federal de Alagoas (Ufal).

<sup>2</sup>Graduada(o) em Medicina pela Ufal.

<sup>3</sup>Estudante em Medicina pela Ufal.

Endereço para correspondência: Thiago Costa de Almeida. Rua Manoel Ribeiro da Rocha, 159, ap. 304, Ponta Verde,

57035-395, Maceió, AL. Tels.: (82) 9361-1633/(82) 3325-8550, e-mails: tc\_almeida@hotmail.com e lais\_paes@hotmail.com

Recebido em: 30/10/2008. Aceito após modificações em: 17/2/2008

### Palavras-chaves

Neoplasia mamária; História familiar; Fator de risco.

### Keywords

Mammary neoplasia; Family history; Risk factor.

## RESUMO

**Objetivo:** No Brasil, observa-se significativo aumento na incidência do câncer de mama nos últimos anos. A história familiar positiva para câncer de mama é importante fator de risco para desenvolvimento dessa patologia. Conhecer fatores de risco para esse câncer é de grande importância para detecção e orientação precoce de famílias de alto risco. **Método:** Trata-se de estudo epidemiológico, retrospectivo, caso-controlado, abrangendo instituições-referência para tratamento oncológico em Alagoas, Brasil, no período de janeiro de 2002 a abril de 2008. Foram incluídas mulheres entre 25 e 75 anos. A amostra foi constituída de 244 casos com confirmação histológica para câncer de mama e 276 controles com mamografia sem características de malignidade (BI-RADS 1 e 2) ou mamografia inconclusiva (BI-RADS 0) com ultrassonografia complementar e exame clínico normais. **Resultados:** Neste estudo, história familiar positiva de primeiro e/ou segundo grau de câncer de mama aumentou o risco de desenvolvimento dessa patologia (OR: 2,52; IC 95%: 1,53-4,21;  $p < 0,01$ ). Dessas mulheres, 39% possuíam história familiar positiva de primeiro grau, 57%, antecedente familiar de segundo grau e 4%, história familiar de primeiro e segundo graus. A história familiar de primeiro grau isolada de câncer de mama aumentou o risco de desenvolvimento dessa patologia (OR: 3,81; IC 95%: 1,72-9,16;  $p < 0,01$ ), enquanto a análise isolada da história familiar de segundo grau comportou-se como fator de risco, porém de maneira não estatisticamente significativa (OR: 1,89; IC 95%: 1,03-3,51;  $p = 0,0503$ ). **Conclusão:** História familiar positiva para câncer de mama aumentou o risco de desenvolvimento dessa doença, entretanto, a história familiar de segundo grau isolada não foi estatisticamente significativa.

## ABSTRACT

**Objective:** A relevant increase of breast cancer incidence was observed in Brazil in the last few years. An important risk factor for developing breast cancer is a positive family history of this disease. **Method:** The knowledge of breast cancer risk factors is a big step towards a meaningful preventive intervention. This is an epidemiological, retrospective, case-control study, involving institutions listed as reference for cancer treatment in Alagoas, Brazil during the period between January 2002 and April 2008. Women aged between 25 and 75 years old were included. The sample involved 244 cases with histological confirmation for breast cancer and 276 controls free of malignant characteristics at mammography (BI-RADS 1 and 2) or inconclusive mammography (BI-RADS 0) with normal ultrasound and clinical examination. **Results:**

*First and second degree family history of breast cancer increased the risk of breast neoplasm in our study (OR: 2.52; 95% CI: 1.53-4.21;  $p < 0.01$ ). According to our research, 39% of all woman with family history of breast cancer present only first degree family history, 57% only present second degree and 4% present both degrees. An isolated first degree family history increased risk of this cancer (OR: 3.81; 95% CI: 1.72-9,16;  $p < 0.01$ ), but isolated second degree history doesn't behave as a risk factor of this neoplasm (OR: 1.89; 95% IC: 1.03-3.51;  $p = 0.0503$ ). **Conclusion:** Patient reported of first degree family history of breast cancer increases the risk of developing disease. Isolated second degree history of breast cancer was a risk factor for acquire this neoplasm, but was not statistically significant, in our study.*

## Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, por ano, ocorram mais de um milhão de casos novos de câncer de mama em todo o mundo, o que o torna o câncer mais comum entre as mulheres. No Brasil, não tem sido diferente. Informações processadas pelos Registros de Câncer de Base Populacional, disponíveis para 16 cidades brasileiras, mostram que na década de 1990 esse foi o câncer mais frequente no país<sup>1</sup>.

Segundo a última publicação do Instituto Nacional do Câncer, válida como referência para os anos de 2008 e 2009, o número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2008 foi de 49.400, com risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres. Em Alagoas, esperou-se, em 2008, incidência de 20,5 casos para cada 100 mil mulheres, sendo 160 novos casos na capital e 330 em todo o estado, constituindo-se mais uma vez como a segunda neoplasia maligna entre as mulheres alagoanas, perdendo apenas para o câncer de pele não melanocítico<sup>2</sup>.

No Brasil, o aumento da incidência tem sido acompanhado do aumento da mortalidade, o que pode ser atribuído, principalmente, ao retardamento no diagnóstico e na instituição de terapêutica adequada<sup>1,3,4</sup>.

Estudos epidemiológicos têm encontrado vários fatores de risco, os quais estão bem estabelecidos. Esses estudos sugerem que fatores genéticos e ambientais são responsáveis pela variação da incidência do câncer de mama em vários países, entre esses fatores, inclui-se a história familiar positiva de câncer de mama. As mulheres cuja mãe ou irmã apresentaram câncer de mama têm 3 a 4 vezes mais chance de desenvolvê-lo<sup>5,6</sup>. Acredita-se que mulheres cuja tia ou avó apresentaram câncer de mama têm 1 a 2 vezes mais chance de desenvolvê-lo<sup>7</sup>. Entretanto, apenas 10% das pacientes acometidas apresentam história familiar positiva<sup>5-7</sup>.

Uma história familiar positiva de neoplasia mamária bilateral na pré-menopausa em parentes de primeiro grau confere risco tão alto quanto 50% dessas mulheres também desenvolverem a doença antes dos 70 anos<sup>8-10</sup>. Entretanto, o risco entre os parentes de mulheres com câncer mamário unilateral é menor: a maioria dos estudos caso-controle indica risco re-

lativo a dobro ou triplo nas parentes em primeiro grau, correspondendo a risco em toda a vida de cerca de 20%<sup>8,11,12</sup>.

Muito desse risco está associado com a existência de mutações genéticas em BRCA-1 e BRCA-2, localizados nos braços longos dos cromossomos 17 e 13, respectivamente. Em estudos, observou-se que as mulheres portadoras de BRCA-1 mutado apresentavam risco global de 87% de desenvolver câncer de mama em uma idade média de 45 anos<sup>10,13,14</sup>. Entretanto, apenas 5% a 10% dos casos de neoplasia mamária são decorrentes da mutação de BRCA-1 e 2<sup>13-15</sup>. Existem também as mutações pontuais nos códons 12, 13 e 61 dos proto-oncogenes ras que permitem sua transformação em oncogenes facilitadores da patologia mamária<sup>15</sup>.

Estudos caso-controle feitos no Brasil concluíram que essa patologia está associada significativamente à presença de história familiar em primeiro grau para câncer de mama<sup>5,16</sup>.

Embora outros aspectos, principalmente fatores ambientais e fisiológicos, sejam também importantes, ao se constatar casos familiares e hereditários, seria possível a criação de programas de controle para a identificação de mulheres com predisposição genética. Isso possibilitaria ao médico intervir nessa população, afastando fatores modificáveis, como o uso de terapia de reposição hormonal, ou, ainda, diagnosticando precocemente o câncer de mama (idade de início do rastreamento mamográfico), o que aumentaria a possibilidade de tratamento adequado, sem maiores mutilações, melhorando o prognóstico e amenizando o impacto psicológico das pacientes<sup>17,18</sup>. A detecção precoce de uma doença é possível por meio de educação para o diagnóstico precoce em pessoas sintomáticas ou do rastreamento (triagem) em populações assintomáticas.

Entre os métodos de imagem, a mamografia é o mais frequentemente utilizado, apresentando alta sensibilidade na detecção de câncer mamário em estágio precoce. No entanto, essa modalidade diagnóstica apresenta baixa especificidade e alguns fatores podem dificultar o diagnóstico correto do câncer mamário, incluindo mamas densas, implantes mamários e alterações mamárias pós-cirúrgicas. Além disso, o exame mamográfico também não possibilita o diagnóstico diferencial entre lesões císticas e sólidas<sup>19</sup>.

A ressonância nuclear magnética (RNM) da mama é exame não invasivo e de alta sensibilidade para tumores mamários maiores de 2 mm. Tem importância principalmente para pacientes jovens, com mamas densas ou implantes mamários. Apresenta baixa especificidade na detecção do câncer de mama, entretanto, possui maior acurácia do que a mamografia e o ultrassom em avaliar o tamanho e as características morfológicas do tumor, bem como em diagnosticar lesões multifocais e multicêntricas. Não obstante a alta acurácia da RNM mamária, sugerindo inclusive a possibilidade de, em um futuro próximo, poder substituir o exame mamográfico em grupos específicos de pacientes, o uso desse método diagnóstico, atualmente, precisa ser ponderado em razão do alto custo, que ultrapassa em até vinte vezes o preço de um exame mamográfico<sup>19</sup>.

O presente estudo propõe-se a analisar os antecedentes familiares de câncer de mama em primeiro e segundo graus como risco de desenvolvimento dessa neoplasia.

## Metodologia

Este estudo tem caráter epidemiológico, tipo caso-controlado, retrospectivo, de caráter multi-institucional, abrangendo as instituições públicas e privadas tidas como referência para o tratamento oncológico no estado de Alagoas, Brasil (Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas (HU-UFAL), Santa Casa de Misericórdia de Maceió, Hospital da Agroindústria do Açúcar e do Alcool, Hospital Memorial Arthur Ramos e Hospital Sanatório), no período de janeiro de 2002 a abril de 2008. Neste estudo foram incluídas 244 pacientes do sexo feminino portadoras de câncer de mama de origem epitelial, em diferentes estádios clínicos, confirmados pelo exame anatomopatológico, e idade na época do diagnóstico entre 25 e 75 anos.

As pacientes do grupo-controle (276) foram selecionadas no ambulatório de ginecologia geral do HU-UFAL e em instituições privadas. Os critérios de inclusão foram pacientes com idades entre 25 e 75 anos, que apresentaram exame clínico da mama normal, acompanhado de laudo mamográfico normal (com classificação do Breast Image Reporting and Data System – BI-RADS I ou II) ou, ainda, com laudo mamográfico inconclusivo (BI-RADS 0), seguido de ultrassonografia mamária normal.

A RNM não pôde ser utilizada no presente estudo por causa de seu alto custo e do difícil acesso à sua realização pela amostra estudada.

A coleta de dados foi realizada por meio de entrevista com protocolo previamente elaborado, após explicação detalhada do objetivo e da importância dessa pesquisa e com a finalidade de buscar informações sobre os fatores pesquisados. O controle de adesão dos pacientes ao protocolo foi feito pela listagem dos casos de câncer de mama notifica-

dos no Laboratório de Anatomia Patológica das diversas instituições implicadas no trabalho.

Os dados colhidos foram digitados duplamente e as respostas, codificadas, a fim de diminuir erros e agilizar a digitação dos dados. O programa EPI-INFO, versão Windows 3.3, foi utilizado para a confecção do banco de dados e sua análise. Para determinação dos fatores de risco selecionados para câncer de mama na análise bivariada condicional e não condicional foi utilizada a razão de chances ou *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

Este projeto está embasado na Declaração de Helsinque, de 1989. Sabe-se que essas pacientes foram abordadas em um momento de fragilidade, tendo em vista a vivência do diagnóstico definitivo de que são portadoras de câncer, porém, a importância dessa pesquisa está no conhecimento do comportamento do câncer de mama no estado de Alagoas, Brasil, trazendo subsídios para protocolos efetivos que tentem diminuir a incidência de sua mortalidade e a criação de novas estratégias de prevenção.

## Resultados

A presente amostra final foi de 244 casos e 276 controles.

**Tabela 1.** Número de pacientes dos grupos caso e controle.

Pacientes	Frequência	Percentual
Caso	244	46,9%
Controle	276	53,1%
Total	520	100%

A média de idade encontrada entre todas as pacientes foi de, aproximadamente, 49 anos. Analisando separadamente cada grupo, a média encontrada no grupo-caso foi de, aproximadamente, 52 anos e no grupo-controle foi de 47 anos. Portanto, os resultados do presente estudo mostram diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre as médias de idade do grupo-caso e do grupo-controle.

Investigando os antecedentes familiares de câncer de mama (ou primeiro grau ou segundo grau), observou-se que 79 pacientes tinham positividade para tal fator, visto que, destes, 52 pacientes eram do grupo-caso e 27 do grupo-controle.

**Tabela 2.** Antecedentes familiares de câncer de mama.

Antecedentes pessoais	Caso	Controle	Total
Sim	52	27	79
Não	186	244	430
Total	238	271	509

OR: 2,52 (1,53-4,21),  $p: 0,0003$ .

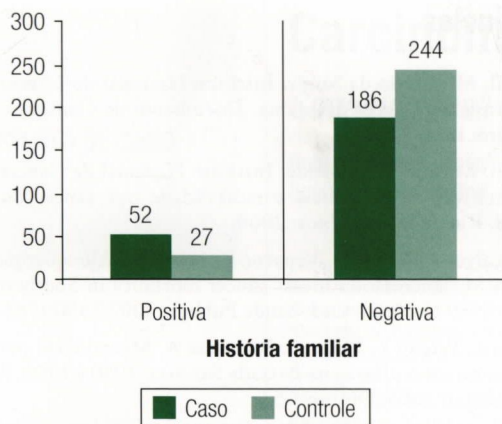


Gráfico 1. História familiar de câncer de mama.

A positividade para antecedentes de primeiro e segundo grau foi encontrada em três pacientes, sendo todas do grupo-caso.

Tabela 3. Antecedentes familiares de primeiro e segundo graus.

Antecedentes pessoais	Caso	Controle	Total
Sim	3	0	3
Não	241	276	517
Total	244	276	520

OR: indefinido,  $p: 0,2050$ .

Quando se separam os antecedentes em primeiro e segundo graus, observa-se que 33 pacientes tinham história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau, porquanto 25 pacientes eram do grupo-caso e oito do grupo-controle; e 49 pacientes tinham antecedentes de segundo grau, sendo 30 casos e 19 controles, evidenciando-se significância estatística apenas para antecedentes de primeiro grau. A história familiar de câncer de mama em parentes de segundo grau mostrou-se ser fator de risco, no entanto, essa diferença pode ter ocorrido apenas ao acaso, uma vez que o valor de  $p$  foi superior a 0,05.

Tabela 4. Antecedentes familiares de primeiro grau.

Antecedentes pessoais	Caso	Controle	Total
Sim	25	8	33
Não	219	268	487
Total	244	276	520

OR: 3,81 (1,72-9,16),  $p: 0,0011$ .

## Discussão

Nesse estudo, observou-se associação significativa entre história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro

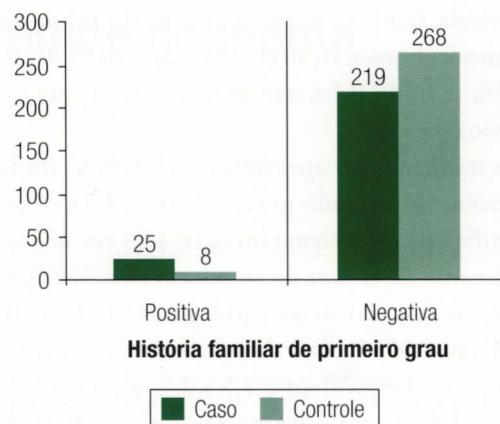


Gráfico 2. História familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau.

Tabela 5. Antecedentes familiares de segundo grau.

Antecedentes pessoais	Caso	Controle	Total
Sim	30	19	49
Não	214	257	471
Total	244	276	520

OR: 1,89 (1,03-3,51),  $p: 0,0503$ .

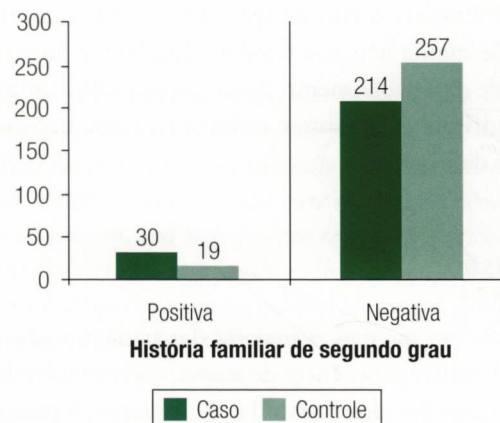


Gráfico 3. História familiar de câncer de mama em parentes de segundo grau.

e/ou segundo grau e o aumento da incidência dessa patologia nas entrevistadas. Apesar de o antecedente familiar para câncer de mama ser fator de risco para o desenvolvimento dessa patologia, a grande maioria dos casos do presente estudo (84,47%) não possui parente afetado, apresentando-se como casos isolados na família, dado também observado por outros estudos<sup>20,21</sup>.

Ainda no presente estudo, pode-se observar aumento relevante da incidência de câncer de mama em mulheres

com história familiar positiva apenas de primeiro grau. A magnitude da associação encontrada (OR: 3,81; IC95%: 1,72-9,16; p: 0,0011) foi semelhante à observada em estudos prévios<sup>5,6,20,22</sup>.

Já as mulheres que apresentavam história familiar positiva apenas de segundo grau, apesar de estatisticamente não significativa, apresentaram risco 1,89 vez maior de desenvolvimento do câncer de mama em relação às pacientes sem história familiar dessa patologia (OR: 1,89; IC95%: 1,03-3,51; p: 0,0503). Tais dados concordaram com a literatura, que evidencia chance 1,5 a 2,7 vezes maior<sup>7,22</sup>.

A RNM da mama é exame não invasivo e de alta sensibilidade para tumores mamários maiores de 2 mm. Tem importância principalmente para pacientes jovens, com mamas densas ou implantes mamários. No entanto, tal exame não pôde ser utilizado no estudo em questão, em virtude de seu alto custo e do difícil acesso à sua realização por essa amostra. Apesar disso, sua não utilização não comprometeu os resultados do trabalho, uma vez que estes estão de acordo com a literatura médica.

A reafirmação de que o antecedente familiar de câncer de mama comporta-se como importante fator de risco para neoplasia mamária possibilita que as familiares de alto risco iniciem o rastreamento precocemente e sejam seguidas com maior frequência, além de serem selecionadas para realização de exames e procedimentos de alto custo, como a RNM. Embora o fato de apresentar história familiar de câncer de mama não seja fator modificável, é possível que o risco de desenvolvimento dessa doença seja minimizado pela modificação de fatores ambientais ainda não completamente definidos.

## Conclusão

No estudo em questão, a maioria das pacientes não possui história familiar para câncer de mama, correspondendo, portanto, a casos isolados na família. No entanto, a presença de história familiar dessa neoplasia elevou o risco de as pacientes desenvolverem o câncer.

O antecedente em parente de primeiro grau foi o fator mais importante, aumentando o risco de aparecimento dessa neoplasia de maneira significativa, apontando famílias de alto risco e possibilitando o seguimento em períodos mais curtos, com o objetivo de realizar a detecção precoce dos tumores.

Apesar de o antecedente de segundo grau ter se comportado como fator de risco, não se observou diferença estatisticamente significativa com o grupo sem antecedente familiar de segundo grau.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (Inca). Controle do Câncer de Mama. Documento de Consenso. Rio de Janeiro: Inca; 2004.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (Inca). Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 2008. Rio de Janeiro: Inca; 2008.
3. Gonçalves A, Jobim B, Vanacor R, Nunes L, Albuquerque I, Bozzetti M. [Increase in breast cancer mortality in Southern Brazil from 1980 to 2002]. *Cad. Saude Publica*. 2007;23(8):1785-90.
4. Zago A, Pereira L, Braga A, Bousquat A. Mortalidade por câncer de mama em mulheres na Baixada Santista, 1980 a 1999. *Rev Saude Publica*. 2005;39(4):641-5.
5. Souza R, Defferrari R, Lazzaron A, Scherer L, Borba A, Frasson A. Relação da história familiar em primeiro grau com câncer de mama. *Rev Bras Mastol*. 1998;8(3):123-8.
6. Dufloth R, Carvalho S, Heinrich J, Shinzato J, Santos C, Zeferino L, et al. Análise de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 em pacientes brasileiros com carcinoma de mama e história familiar positiva. *Sao Paulo Med J*. 2005;123(4).
7. Souza R, Lazzaron A, Defferrari R, Álvaro A, Scherer L, Frasson A, et al. História familiar em segundo grau como fator de risco para câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1998;20(8):469-73.
8. Lima GR, Martins NV. Neoplasias malignas da mama. In: Lima GR, Martins NV (orgs.) *Onco ginecologia*. Rio de Janeiro: Atheneu; 1992. p. 63-83.
9. Abrão F, et al, editores. *Tratado de oncologia genital e mamária*. São Paulo: Roca; 1995.
10. Fletcher S. Screening for breast cancer. Up to date. 2003. Disponível em: <http://www.uptodate.com>.
11. Veronesi U, et al. *Mastologia oncológica*. Rio de Janeiro: Medsi; 2002.
12. Bland KI, Copeland III EM. *A mama: tratamento compreensivo das doenças benignas e malignas*. São Paulo: Manole; 1994.
13. Stratton J, Gayther S, Russell P, Dearden J, Gore M, Blake P, et al. Contribution of BRCA-1 mutations to ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1125-30.
14. Agullo A. Genética y cáncer de mama. *Serviço Cirurgia Hospital Clínico Valencia*; 1999. p. 1-6.
15. Lima S, Piatto S, Santos RE, Matheucci E Jr, Monte O. Frequência de mutação no códon 12 do gene k-ras no carcinoma ductal invasivo de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1999;21(3):127-31.
16. Gomes AL, Guimarães MD, Gomes CC, Chaves IG, Gobbi H, Camargos AF. A case-control study of risk factors for breast cancer in Brazil, 1978-1987. *Int J Epidemiol*. 1995;24(2):292-9.
17. Pinotti JA. *Compêndio de mastologia*. 4ª ed. São Paulo: Manole; 1991.
18. Armstrong K, Eiren A, Weber B. Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2000;342(8):564-71.
19. Alvares B, Michael M. O uso da ressonância magnética na investigação do câncer mamário. *Radiol Bras*. 2003;36(6):373-8.
20. Leal CT, Santos KRRA, Nunesmaia HGS. Características epidemiológicas do câncer de mama no estado da Paraíba. *Rev Bras Mastol*. 2002;12(2):15-22.
21. Calderón-Garcidueñas AL, Parás-Barrientos FU, Cárdenas-Ibarra L, González-Guerrero JF, Villarreal-Ríos E, Staines-Boone T, et al. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Publica Mex*. 2000;42(1):26-33.
22. Thuler LC. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Rev Bras Cancerol*. 2003;49(4):227-38.

# Carcinoma epidermoide de mama

## *Squamous cell carcinoma of the breast*

Roberto Heleno Lopes<sup>1</sup>, Oswaldo Passos Filho<sup>1</sup>, René Aloísio da Costa Vieira<sup>1,2</sup>, Sandra Regina Morini<sup>3</sup>, Antônio Talvane Torres Oliveira<sup>1</sup>, Raphael Luiz Haikel<sup>1,2</sup>

Disciplina de Mastologia e Reconstrução Mamária do Departamento de Cirurgia do Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII, Barretos, SP.

<sup>1</sup>Departamento de Cirurgia Oncológica.

<sup>2</sup>Disciplina de Mastologia e Reconstrução Mamária.

<sup>3</sup>Departamento de Anatomia Patológica.

Endereço para correspondência: René Aloísio da Costa Vieira. Disciplina de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos. Rua Antenor Duarte Villela, 1331, Dr. Paulo Prata, 14.784-400, Barretos, SP, e-mail: reneacv@terra.com.br

Recebido em: 15/9/2008. Aceito após modificações em: 18/10/2008

### Palavras-chaves

Câncer de mama;  
Carcinoma de  
células escamosas;  
Imunoistoquímica;  
Tratamento;  
Prognóstico.

### Keywords

Breast;  
Squamous cell carcinoma;  
Immunohistochemical;  
Treatment;  
Prognosis.

## RESUMO

Foram investigados cinco casos de carcinoma espinocelular (CEC) da mama e um tumor raro, e foram descritos menos de 150 casos na literatura médica. Foram analisadas as características clínicas, anatomopatológicas e terapêuticas das pacientes portadoras de CEC da mama, atendidas no Hospital de Câncer de Barretos. Quatro pacientes chegaram ao hospital com tumores volumosos e localmente avançados (pT4b), sendo submetidas a mastectomia e esvaziamento axilar, e, ao contrário da literatura, todas apresentavam metástase axilar. A radioterapia foi realizada em todas as pacientes, e a quimioterapia com antracíclicos foi realizada em três pacientes. Os receptores de estrogênio, progesterona e c-erb B2 foram negativos. Todas as pacientes encontram-se vivas e sem doença em um período de seguimento mediano de 55,6 meses; fato superior ao observado para o carcinoma ductal. Esses casos vêm a contribuir para melhor conhecimento da biologia desse raro tumor.

## ABSTRACT

*The authors report five cases of breast squamous cell carcinoma, a very rare tumor, whose there were described lower than 150 cases in medical literature. We analyze the clinical, pathologic and therapeutic aspects of breast squamous cell carcinoma. Four patients had large and locally advanced tumors (pT4b), and they were submitted to mastectomy and axillary dissection; whose were noted axillary metastases, uncommon fact. Radiotherapy was done in all patients, and three patients received antracyclic chemotherapy. The receptors of estrogen, progesterone and c-erb B2 were negative. The patients are live without disease in a median period of 55,6 months which is superior to invasive ductal carcinoma. This report of a case represents a contribution to better knowledge of biology of this rare tumor.*

## Introdução

O carcinoma espinocelular (CEC) puro da mama é entidade rara, representando 0,04% a 0,08% de todas as neoplasias malignas mamárias<sup>1-3</sup>. As características histológicas encontradas no CEC de mama são numerosas células escamosas atípicas com queratinização eosinofílica no citoplasma, pontes intracelulares e áreas de necrose<sup>4,5</sup>.

Para considerar o CEC, faz-se necessário excluir a possibilidade de origem epidérmica do tumor, principalmente do mamilo, doença metastática proveniente de outro sítio primário (pulmão, cérvix uterina, esôfago e bexiga), ou carcinoma ductal com metaplasia escamosa<sup>1-5</sup>.

À clínica apresenta-se como nódulo mamário palpável, em grande tamanho, crescimento rápido, associado ou não a sinais flogísticos e podendo ter necrose central<sup>1-3</sup>, no entanto os achados radiológicos pela mamografia e ressonância nuclear magnética são inespecíficos.

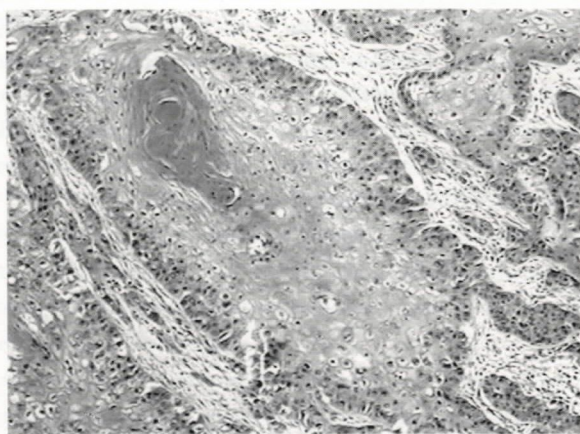
O tratamento clássico consiste na mastectomia e no esvaziamento axilar, visto que a taxa de metástase axilar varia de 6% a 54%<sup>2-3</sup>. Não há consenso na literatura diante da adjuvância.

No presente artigo, serão relatados cinco novos casos de pacientes diagnosticadas com CEC da mama e confrontados com revisão de literatura.

## Apresentação de casos

Dos 4.818 casos consecutivos registrados no registro hospitalar de câncer no período 2000 a 2007, observaram-se 15 pacientes em que o anatomopatológico revelou carcinomas de células escamosas, sendo excluídos os casos de metástase em mama, carcinoma ductal com metaplasia escamosa e casos de CEC da pele da mama, e restando cinco casos de CEC puro de mama (0,1%).

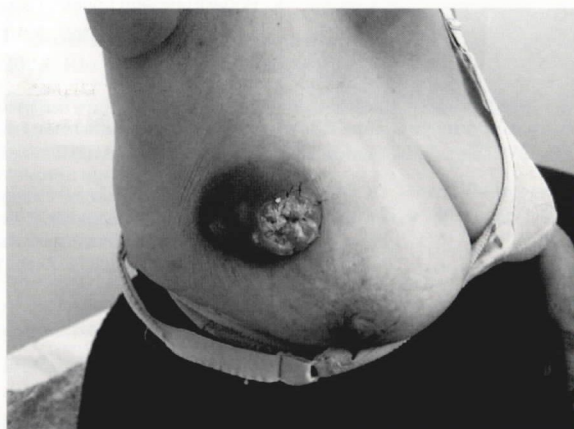
Os critérios anatomopatológicos (Figura 1) para diagnóstico foram<sup>3</sup>: (1) a origem do tumor deve ser independente da origem cutânea ou mamária; (2) o componente infiltrativo da mama deve ser predominante do tipo escamoso (> 90%) (Figura 1); e (3) não devem ocorrer elementos invasivos de doença ductal, mesenquimal ou outro tumor.



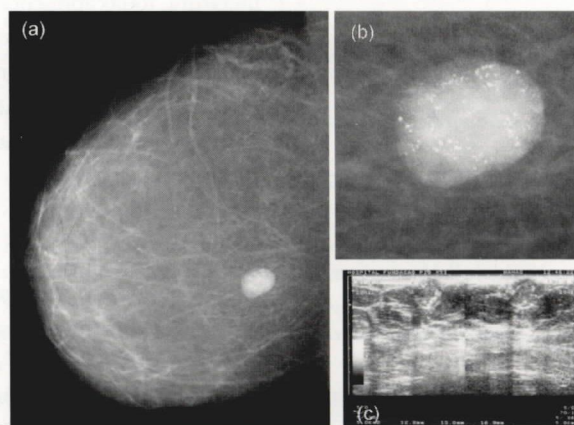
**Figura 1.** Microfotografia de carcinoma espinocelular bem diferenciado da mama (HE 100x).

Ao exame clínico, quatro pacientes chegaram ao serviço com história de nodulação mamária, seguida de ulceração (pT4b), sendo considerados como primários da mama (Figura 2). Uma única paciente apresentava nódulo com contorno regular e bem delimitado à mamografia, con-

tendo microcalcificações, e a ultrassonografia evidenciou nódulo de contorno lobular (pT2), sendo os aspectos radiológicos exibidos na figura 3.



**Figura 2.** Paciente portadora de CEC de mama. Nodulação mamária com crescimento rápido e subsequente ulceração cutânea, localmente avançada ao diagnóstico (pT4b).



**Figura 3.** Aspectos radiológicos do CEC de mama: (a) mamografia: nódulo circunscrito contendo microcalcificações; (b) magnificação do nódulo; (c) ultrassonografia mamária: nódulo de contorno lobulado contendo microcalcificações.

A idade variou de 40 a 86 anos, não se observando lesão em jovem. Das pacientes com lesões ulceradas (pT4), todas apresentavam bom estado geral, tumores grandes (7 a 10,5 cm) e presença de metástase axilar. O seguimento mediano foi de 55,6 meses (24-60), encontrando-se todas as pacientes vivas e sem doença no período analisado. A tabela 1 exhibe as características clínicas e anatomopatológicas e o tratamento realizado nessas pacientes.

Diante da expressão de marcadores pela técnica da imunistoquímica, todos os casos apresentaram expressão do P63, AE1/AE3 e p53, não apresentando expressão para o receptor de estrogênio, receptor de progesterona, c-erb B2 e Ki-67.

Tabela 1. Características das pacientes portadoras de CEC da mama.

Paciente	I	II	III	IV	V
Idade (anos)	40	52	68	86	48
Sexo	Feminino	Feminino	Feminino	Feminino	Feminino
Raça	Branca	Branca	Parda	Branca	Branca
Índice de Karnofsky	90%	90%	90%	80%	100%
História (meses)	9 meses	2 meses	6 meses	6 meses	3 meses (*)
Tamanho (cm)	9 cm	10,5 cm	7 cm	10 cm	2,6
pT (TNM)	T4b	T4b	T4b	T4b	T2
pN (TNM)	N1 (1/15)	N1 (3/25)	N2 (4/17)	N1 (1/10)	N0 (0/16)
M (TNM)	0	0	0	0	0
EC (TNM)	IIIb	IIIb	IIIb	IIIb	IIa
Quimioterapia	3 AC neoadjuvante 3 AC adjuvante	5 FAC Adjuvante	6 FAC Adjuvante	Contraíndicada pela idade	Não realizada
Radioterapia (cGy)	5.040 cGy	5.040 cGy	5040 cGy	5.040 cGy	5.040 + 600 boost
Hormonioterapia	Não realizada	Não realizada	Não realizada	Não realizada	Não realizada
Tempo de seguimento	60,0 meses	55,6 meses	45,3 meses	54,7 meses	27,0 meses
Condição da doente	VSD	VSD	VSD	VSD	VSD

(\*) VSD = *viva sem doença*.

## Discussão

Existem somente poucos casos de CEC puro de mama descritos<sup>1-5</sup>. Na sua gênese, a inflamação crônica do tecido mamário, como abscesso mamário, ou outras formas de mastite podem estar envolvidos no processo de metaplasia escamosa com subsequente degeneração em CEC<sup>1,4</sup>.

Ao diagnóstico, deve-se realizar exame físico detalhado, exame ginecológico, radiografia de tórax e tomografias computadorizadas de tórax e abdome, a fim de excluir a possibilidade de doença metastática na mama proveniente de outro sítio primário ou carcinoma ductal com metaplasia escamosa<sup>1-5</sup>, fato realizado nesta série de casos, sendo incluídas as pacientes com história de nodulação mamária, seguida de ulceração.

Ocorre em mulheres peri e pós-menopausa<sup>1</sup>, apresentando-se como nódulo palpável, geralmente maior que 5 cm, de crescimento rápido, associado ou não a sinais flogísticos e podendo apresentar necrose central<sup>3,5</sup>. No presente trabalho o tempo de história mediano foi de 6 meses (2-9) e o tamanho mediano dos tumores foi de 9,0 cm (2,6-10,5), fato que corrobora com a literatura.

À mamografia, apresentam características inespecíficas, geralmente como nódulo ovalado, irregular e lobulado, com margens indistintas e de alta radiodensidade, podendo aparecer microcalcificações<sup>3</sup>, fato observado na paciente V. À ultrassonografia, pode-se observar a presença de lesão cística, com conteúdo espesso, por causa da ne-

crose central, sendo importante o diagnóstico diferencial com abscesso mamário<sup>1</sup>. À ressonância nuclear magnética, o tumor, usualmente, apresenta-se como massa bem circunscrita com necrose central, contudo, não se pode distinguir o CEC de outra lesão maligna da mama<sup>3</sup>.

A biópsia por aspiração com agulha fina não é indicada, pois a amostragem geralmente é insuficiente para diagnóstico de certeza, sendo adequada a realização de biópsia incisional ou biópsia com agulha grossa<sup>4,5</sup>. Neste estudo, todas as pacientes foram submetidas à biópsia incisional.

As características histológicas encontradas no CEC de mama são numerosas células escamosas atípicas com queratinização eosinofílica no citoplasma, pontes intracelulares e áreas de necrose<sup>4,5</sup>. Na análise da expressão dos marcadores por meio da técnica da imunistoquímica observou-se ausência de expressão dos receptores de estrogênio (RE) e progesterona (RP), receptor EGF positivo, c-Erb B-2 negativo, marcadores de proliferação (Ki-67 ou PCNA) elevados e p63 positivo<sup>2,4,5</sup>. O p63 é positivo nos carcinomas espinocelulares e a pancitoqueratina AE1/AE3, marcadora de células epiteliais, é positiva nos carcinomas, portanto, sugere-se a utilização desses marcadores por meio da técnica da imunistoquímica na avaliação do CEC mamário. O p53, o p63 e o AE1/AE3 se mostraram positivos e, ao contrário da literatura, o Ki67 se mostrou negativo.

O tratamento cirúrgico padrão consiste na mastectomia associada ao esvaziamento axilar. A cirurgia conservadora

é possível, sendo adotada na paciente V, entretanto, não há dados suficientes na literatura para esse tipo histológico.

Todas as pacientes foram submetidas a esvaziamento axilar. A taxa de metástase axilar é menor do que a esperado em relação ao tamanho do tumor, no carcinoma ductal, e gira em torno de 6% a 54%<sup>1,3</sup>. A paciente V foi submetida à pesquisa de linfonodo sentinela, que foi negativa, e, em razão da ausência de dados relacionados à pesquisa de linfonodo sentinela no CEC da mama, optou-se por esvaziamento axilar.

Os papéis da radioterapia e da quimioterapia necessitam ser mais bem avaliados. Vários regimes quimioterápicos foram registrados na literatura, incluindo antraciclina, platinas, taxanes, capecitabina, vinorelbina, trastuzumab e bexarotene, de tal forma que ainda não há consenso sobre o melhor tratamento<sup>2,3</sup>. A quimioterapia determina aumento na sobrevida, porém não estatisticamente significativo<sup>2</sup>. A radioterapia também tem sido utilizada, porém sem impacto na sobrevida global e livre de doença<sup>2</sup>. Na casuística do presente estudo, todas as pacientes foram submetidas à radioterapia, sendo realizado *boost* na paciente submetida à quadrantectomia. Diante do tratamento quimioterápico, uma paciente foi submetida à quimioterapia neoadjuvante e adjuvante (5-fluorouracil, doxorrubicina e ciclofosfamida), duas somente à adjuvante (5-fluorouracil, doxorrubicina e ciclofosfamida) e nas outras pacientes foi contraindicada a quimioterapia por causa da idade avançada da paciente (86 anos) ou pela escassez de dados da literatura (paciente V). Em virtude do número limitado de casos, nesta casuística, o impacto dessas modalidades terapêuticas na sobrevida global e livre de doença é de difícil avaliação.

Os principais fatores prognósticos considerados para o CEC são o tamanho do tumor, a presença de metástase linfonodal e a idade, porquanto as pacientes com tu-

mor maior de 3 cm e com mais de 40 anos apresentam maior recorrência local e metástase a distância<sup>4,5</sup>, fato de difícil avaliação, visto que na casuística do presente estudo, com o tempo de seguimento mediano de 55,6 meses (27-60), não se observaram recorrência ou metástase.

O prognóstico do CEC da mama é controverso, em razão da baixa incidência, sendo descrita sobrevida global de 50% a 63%<sup>2,5</sup>. Avaliando-se, no mesmo período de seguimento mediano, exclusivamente as pacientes portadoras de CEC, EC III, em relação a todas as pacientes com carcinoma ductal invasivo atendidas no hospital, observa-se, respectivamente, a sobrevida de 100% e 64,0%, sugerindo melhor prognóstico ao CEC.

No entanto, ainda há controvérsias em relação ao carcinoma epidermoide da mama, sendo importante a publicação de séries de casos, como esta, e principalmente com longo tempo de seguimento.

## Referências

1. Grupta C, Malani AK, Weigand RT, Rangineni G. Pure primary squamous cell carcinoma of the breast: a rare presentation and clinicopathologic comparison with usual ductal carcinoma of the breast. *Pathol Res Pract*. 2006;202(6):465-9.
2. Hennessy BT, Krishnamurthy S, Giordano S, Buchholz TA, Kau SW, Duan Z, et al. Squamous cell carcinoma of the breast. *J Clin Oncol*. 2005;23(31):7827-35.
3. Menes T, Schachter J, Morgenstern S, Fenig E, Lurie H, Gutman H. Primary squamous cell carcinoma (SqCC) of the breast. *Am J Clin Oncol*. 2003;26(6):571-3.
4. Behranwala KA, Nasiri N, Abdullah N, Trott PA, Gui GP. Squamous cell carcinoma of the breast: clinico-pathologic implications and outcome. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29(4):386-9.
5. Cardoso F, Leal C, Meira A, Azevedo R, Mauricio MJ, Leal da Silva JM, et al. Squamous cell carcinoma of the breast. *Breast*. 2000;9(6):315-9.

# Carcinoma neuroendócrino de mama – Relato de caso e revisão de literatura

## *Neuroendocrine carcinoma of the breast – Case report and literature review*

Rachel Machado de Oliveira Portela<sup>1</sup>, Érika Pereira de Sousa<sup>2</sup>, Alexandre Marchiori Xavier de Jesus<sup>2</sup>, Humberto Carlos Borges<sup>2</sup>, Rogério Bizinoto Ferreira<sup>3</sup>, Paulo Sérgio Peres Fonseca<sup>4</sup>, Juarez Antônio de Sousa<sup>5</sup>

Serviço de Residência Médica em Mastologia do Hospital Materno Infantil, Goiânia, GO.

<sup>1</sup>Residente de Mastologia do Serviço de Mastologia do Hospital Materno Infantil (HMI).

<sup>2</sup>Preceptores da Residência Médica em Mastologia do HMI.

<sup>3</sup>Supervisor da Residência Médica em Mastologia do HMI. Mestre pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

<sup>4</sup>Médico patologista do Laboratório de Anatomia Patológica do HMI.

<sup>5</sup>Chefe do Serviço de Mastologia do HMI, Mestre e Doutor pela Unifesp.

Endereço para correspondência: Alexandre Marchiori Xavier de Jesus. Rua T-27, 120, ap. 301, Ed. Gramado, Setor Oeste, 74210-030, Goiânia, GO. Tel.: (62) 8179-0053, Telefax: (62) 3293-0325, e-mail: amxjesus@hotmail.com

Recebido em: 7/10/2008. Aceito após modificações em: 12/2/2009

### Palavras-chaves

Carcinoma;  
Mama;  
Neuroendócrino.

### Keywords

Carcinoma;  
Breast;  
Neuroendocrine.

### RESUMO

O carcinoma neuroendócrino de pequenas células da mama é neoplasia rara que representa menos de 1% dos cânceres primários de mama. Diversos casos desse carcinoma estão descritos em outras localizações do corpo humano, sendo a mama sítio primário extremamente raro. Apresenta menos de 30 casos descritos na literatura, apenas um em paciente do sexo masculino. Geralmente ocorre entre 40 e 70 anos, com sua maior incidência em torno dos 60 anos. A histogênese é incerta, uma vez que não se provou a existência de células neuroendócrinas no tecido mamário sadio. O carcinoma mamário de pequenas células puro apresenta prognóstico ruim. O tamanho tumoral é tido como importante fator prognóstico nesse tipo de tumor. Será descrito o caso de uma paciente de 25 anos com nódulo volumoso em mama direita, diagnosticado como carcinoma neuroendócrino, que apresentou progressão mesmo após início da terapia neoadjuvante e evoluiu com doença metastática. O tumor neuroendócrino de pequenas células da mama é descrito como neoplasia muito agressiva para a qual não está definido nenhum protocolo de tratamento, sendo necessários novos estudos para estabelecer tratamento ideal.

### ABSTRACT

*Primary small cell neuroendocrine tumor of the breast is a rare neoplasia that represents less than 1% of the breast cancers. Diverse cases are described in other localizations of the human body, being extremely rare primary small cell tumor of the breast. It presents less than 30 described cases in literature, only one in men. Generally it occurs between 40 and 70 years old, with its bigger incidence around 60 years old. Histogenesis is uncertain because the existence of neuroendocrine cells in mammary healthy tissue is not proved. Pure mammary small cells carcinoma presents bad prognostic. Tumoral size is an important prognostic factor in this type of tumor. We describe the case of a patient, 25 years old, with a big tumor in right breast, diagnosis as a neuroendocrine carcinoma, which presented progression even after beginning neoadjuvant therapy, and she evolved with metastatic disease. Small cell neuroendocrine tumor of the breast is described as a very aggressive neoplasia for which protocol of treatment is not defined. New studies are necessary to establish the ideal treatment.*

## Introdução

O câncer de mama é um dos maiores problemas de saúde em todo o mundo. Sua incidência tem aumentado tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento, atingindo mulheres em diferentes faixas etárias. Atualmente é a neoplasia maligna mais frequente entre as mulheres após o câncer de pele, com estimativa de 49.400 casos novos para o ano de 2008 no Brasil<sup>1</sup>.

Existem, porém, algumas formas raras de tumores de mama que necessitam maior investigação e estudo sobre etiologia, epidemiologia, comportamento clínico e tratamento a ser empregado. O carcinoma neuroendócrino de pequenas células da mama é neoplasia rara, pouco conhecida, que representa menos que 1% dos cânceres primários de mama<sup>2</sup>. Existem descrições em outras localizações do corpo humano, como olhos, rins, pele e, principalmente, pulmões. A mama é sítio primário extremamente raro<sup>3,4</sup>, com menos de 30 casos descritos na literatura<sup>5,6</sup>.

## Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 25 anos, procurou o Ambulatório de Mastologia do Hospital Materno Infantil (HMI), Goiânia, com queixa de nódulo na mama direita, de crescimento progressivo há 8 meses. Mãe falecida por câncer de mama diagnosticado aos 30 anos. Referiu antecedente pessoal de mola invasora, sendo submetida à quimioterapia com metotrexate. É nulípara e não tem história de vícios. Ao exame físico, apresentava nódulo endurecido e fixo em região de quadrantes laterais da mama direita, de 10 cm de diâmetro, sem linfonodos axilares palpáveis ou fluxo mamilar (Figuras 1A, 1B e 1C).

Foi realizada biópsia incisional do tumor para diagnóstico histológico, sendo necessária complementação com exame imunoistoquímico (Tabela 1). O resultado final concluiu tratar-se de carcinoma neuroendócrino indiferenciado. Os exames para o estadiamento clínico não apresentaram alterações.

A paciente iniciou quimioterapia neoadjuvante com adriamicina e ciclofosfamida, mas após dois ciclos mostrava rápida progressão da doença, com a lesão apresentando 15 cm de diâmetro. Realizou-se, então, mastectomia de resgate à Madden, seguida de radioterapia adjuvante.

A peça cirúrgica pesou 2.600 g e mostrou lesão nodular bem delimitada, com pseudocápsula fibrocolágena, medindo 15,0 × 13,0 × 10,0 cm, e ocupando todos os quadrantes da mama. O estudo histopatológico pela coloração de hematoxilina-eosina diagnosticou carcinoma neuroendócrino de pequenas células com extensas áreas necróticas, sem invasão angiolinfática e ausência de com-

prometimento linfonodal (0/24), com margens cirúrgicas livres (Figuras 2 e 3).

Por meio da imunoistoquímica pela técnica da estrepavidina-biotina-peroxidase, com recuperação antigênica feita em panela de pressão, obteve-se a análise de diversos anticorpos (Tabela 1) (Figuras 4 e 5).

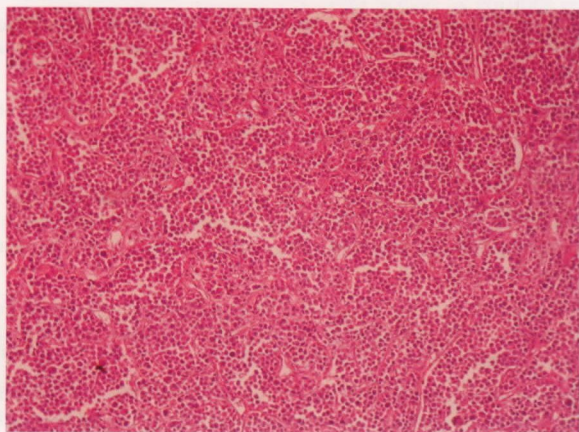
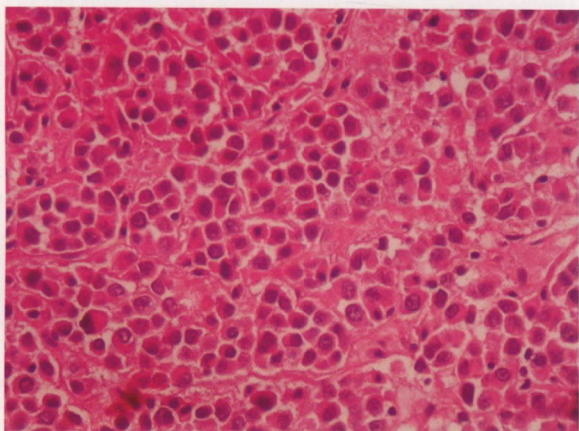
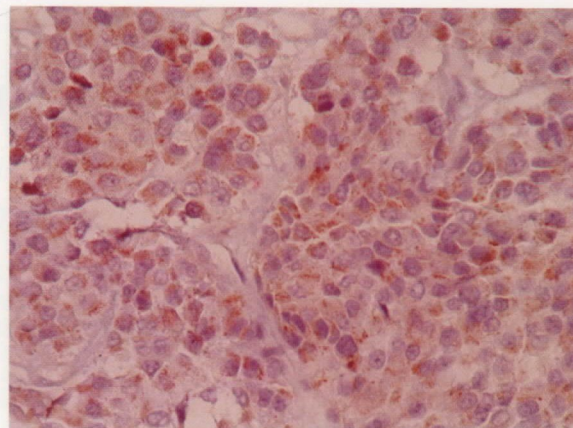
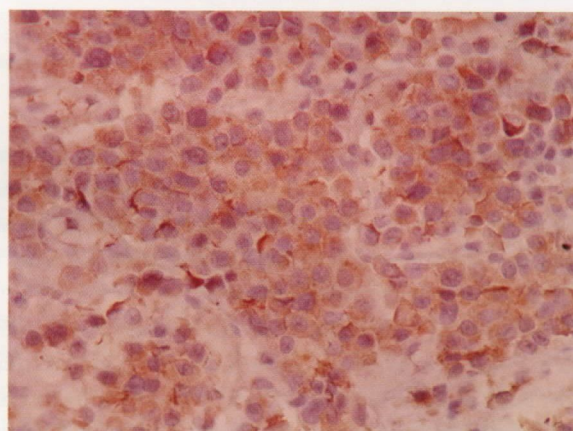
A paciente evoluiu com nódulos metastáticos dérmicos múltiplos em abdome e dorso. Foi submetida à ressecção das lesões (Figuras 6 e 7), à radioterapia e à quimioterapia paliativa. Atualmente, encontra-se viva e sem lesões aparentes.



**Figuras 1A, B e C.** Tumor endurecido e fixo em região de quadrantes laterais da mama direita, de 10 cm.

**Tabela 1.** Análise imunoistoquímica tumoral.

Painel de anticorpos	Resultado
Coquetel de ceratinas (AE1/AE3)	Positivo difusamente
Citoceratina 7 (OV-TL 12/30)	Positivo focalmente
Cromogranina A (DAK-A3)	Positivo
Sinaptofisina (SY 38)	Positivo
Proteína S-100 (Policlonal)	Positivo, padrão núcleo citoplasmático, focalmente
CD-43 (DF-T1)	Negativo
Ki-67/MIB-1	Positivo em mais de 50% das células neoplásicas
Desmina (D33)	Negativo
Receptores de estragênios (6F11)	Negativo
Receptores de progesterona (1A6)	Negativo
C-erb-B2/HercepTest (policlonal)	Negativo (escore 0)

**Figura 2.** Anatomopatológico: carcinoma neuroendócrino de pequenas células (HE 100x).**Figura 3.** Anatomopatológico: carcinoma neuroendócrino de pequenas células (HE 400x).**Figura 4.** Imunoistoquímica: cromogranina-A, padrão de ponto citoplasmático (400x).**Figura 5.** Imunoistoquímica: sinaptofisina, padrão de citoplasmático (400x).**Figura 6.** Paciente apresentando nódulo endurecido e fixo na região lateral esquerda do tórax (recidiva tumoral), após ressecção prévia de lesão na mama direita, no abdome e em dorso.

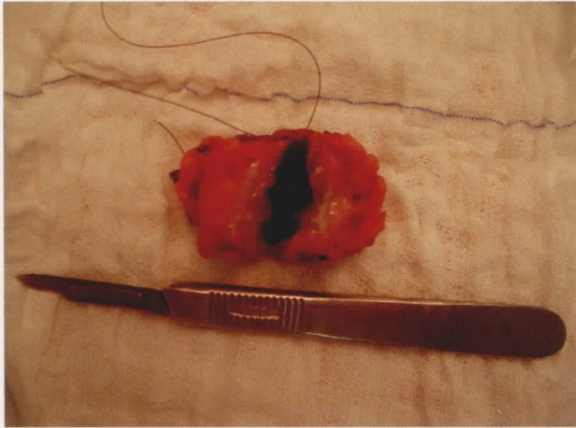


Figura 7. Peça cirúrgica de recidiva tumoral na lateral esquerda do tórax.

## Discussão

O carcinoma mamário de pequenas células é tumor extremamente raro, com menos de 30 casos relatados na literatura, porquanto, entre estes, apenas um caso em paciente do sexo masculino<sup>7</sup>. Geralmente ocorre entre 40 e 70 anos, com sua maior incidência em torno dos 60 anos<sup>6</sup>.

A histogênese é incerta, uma vez que não se provou a existência de células neuroendócrinas no tecido mamário sadio<sup>6</sup>. Alguns autores sugerem que a lesão é uma variante do carcinoma metaplásico, advindo de carcinomas ductais ou lobulares. Outros autores defendem que esse tipo de tumor tem diferente gênese dos outros carcinomas mamários mais usuais<sup>6</sup>.

O prognóstico do carcinoma neuroendócrino de mama é motivo de grande debate<sup>3,4</sup>. O tamanho tumoral é tido como importante fator prognóstico neste tipo de tumor (tumores maiores de 5,2 cm têm pior prognóstico)<sup>6,8</sup>. Acredita-se que o carcinoma mamário puro de pequenas células apresenta prognóstico ruim<sup>3</sup>. A dúvida está, talvez, na falta da boa caracterização de carcinomas ductais com diferenciação neuroendócrina<sup>5,9</sup>. A paciente do caso descrito apresentou grande massa tumoral e teve má evolução clínica, progredindo com doença metastática múltipla.

Ainda é motivo de controvérsia se o melhor método diagnóstico é o estudo anatomopatológico ou a imunoistoquímica<sup>10,11</sup>, em razão da inconsistência dos marcadores tumorais nos carcinomas neuroendócrinos. Apesar disso, tem-se melhor suporte científico se os marcadores forem consistentes com esse tipo tumoral. Os autores que advoam a favor da imunoistoquímica consideram essencial os marcadores citoceratina-7 e sinaptofisina serem positivos<sup>12-14</sup>, estando estes presentes no caso em questão. Segundo a literatura, os receptores de estrogênio e de progesterona são positivos em 67% e 56%<sup>6</sup>, respectivamente, mas no presente caso, ambos receptores foram negativos.

O carcinoma neuroendócrino de pequenas células da mama é descrito como neoplasia muito agressiva para a qual não está definido nenhum protocolo de tratamento<sup>15,16</sup>, com certeza por causa do pequeno número de casos descritos. A mastectomia radical modificada com dissecação axilar parece ser o tratamento de escolha, associado à radioterapia e/ou à quimioterapia adjuvante, fundamentado no estágio clínico e na presença ou não de metástases<sup>2</sup>. Novos estudos abrangendo população maior de pacientes são necessários para estabelecer regime de tratamento ideal para esse raro tumor<sup>3</sup>.

## Referências

1. American Cancer Society, Inc. Cancer Statistics 2008 Presentation [acesso em 2008 Jan 31]. Disponível em: <http://www.cancer.org>.
2. Mirza IA, Shahab N. Small cell carcinoma of the breast. *Semin Oncol*. 2007;34(1):64-6.
3. Samli B, Celik S, Evrensel T, et al. Primary neuroendocrine small cell carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124(2):296-8.
4. Yamasaki T, Shimazaki H, Aida S, et al. Primary small cell (oat cell) carcinoma of the breast: report of a case and review of the literature. *Pathol Int*. 2000;50(11):914-8.
5. Adegbola T, Connolly CE, Mortimer G. Small cell neuroendocrine carcinoma of the breast: a report of three cases and review of the literature. *J Clin Pathol*. 2005;58(7):775-8.
6. Shin SJ, DeLellis RA, Ying L, Rosen PP. Small cell carcinoma of the breast: a clinicopathologic and immunohistochemical study of nine patients. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(9):1231-8.
7. Jundt G, Schulz A, Heitz PU, et al. Small cell neuroendocrine (oat cell) carcinoma of the male breast. Immunocytochemical and ultrastructural investigations. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1984;404(2):213-21.
8. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124(7):966-78.
9. Miremadi A, Pinder SE, Lee AH, et al. Neuroendocrine differentiation and prognosis in breast adenocarcinoma. *Histopathology*. 2002;40(3):215-22.
10. Guinee DG Jr, Fishback NF, Koss MN, Abbondanzo SL, Travis WD. The spectrum of immunohistochemical staining of small-cell lung carcinoma in specimens from transbronchial and open-lung biopsies. *Am J Clin Pathol*. 1994;102(4):406-14.
11. Suster S, Moran CA. Neuroendocrine carcinoma. In: *Modern surgical pathology*. Vol. 1. Estados Unidos: Elsevier Science. 2004. p. 350-5.
12. Chan JK, Suster S, Wenig BM, Tsang WY, Chan JB, Lau AL. Cytokeratin 20 immunoreactivity distinguishes Merkel cell (primary cutaneous neuroendocrine) carcinomas and salivary gland small cell carcinomas from small cell carcinomas of various sites. *Am J Surg Pathol*. 1997;21(2):226-34.
13. Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. *Histopathology*. 2002;40(5):403-39.
14. Wick MR. Immunohistology of neuroendocrine and neuroectodermal tumors. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17(3):194-203.
15. Bigotti G, Coli A, Butti A, del Vecchio M, Tartaglione R, Massi G. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the breast. *J Exp Clin Cancer Res*. 2004;23(4):691-6.
16. Jochemas L, Tjalma WA. Primary small cell neuroendocrine tumour of the breast. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;115(2):231-3.

# Opção simples e econômica na melhoria da autoimagem de mastectomizadas

*Simple and economical option to improve the self-image of mastectomized women*

Angelo Gustavo Zucca Matthes<sup>1,3</sup>, Marcelo Zuavassi Macari<sup>2</sup>, Deny Munari Trevisan<sup>2</sup>, Hélio Massaiochi Tanimoto<sup>2</sup>, René Aloísio da Costa Vieira<sup>1</sup>, Rodrigo Augusto Depieri Miccheli<sup>1</sup>, Gustavo Henrique Fabri Pereira Ribeiro<sup>1</sup>, Raphael Luiz Haikel<sup>1</sup>, Gilberto Uemura<sup>3</sup>

Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária  
Hospital de Câncer de Barretos

<sup>1</sup>Médico membro do Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos.

<sup>2</sup>Dentista membro do Laboratório de Prótese do Hospital de Câncer de Barretos.

<sup>3</sup>Professor doutor docente do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (Unesp).

Endereço para correspondência: Angelo Gustavo Zucca Matthes. Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária. Hospital de Câncer de Barretos. Rua Antenor Duarte Villela, 1.331, 14784-400, Barretos, SP, e-mail: zucca.mamarec@hcancerbarretos.com.br

Recebido em: 15/12/2008. Aceito após modificações em: 11/5/2009

## RESUMO

O avanço da reconstrução mamária permite uma perspectiva nova para as mulheres mastectomizadas, porém grande número delas ou não são aptas aos procedimentos oncológicos ou não têm acesso às equipes especializadas. Neste contexto, muitas mulheres são candidatas ao uso de próteses externas. Essas próteses podem ser adquiridas comercialmente ou são confeccionadas. Este artigo sugere uma opção que coloca à disposição das suas pacientes próteses externas em espuma, feitas por meio de uma técnica simples, econômica, permitindo que a mulher mastectomizada recupere parte da autoestima perdida com o tratamento oncológico. As próteses externas para preenchimento do sutiã proporcionam importante ferramenta no apoio psicológico das pacientes submetidas a tratamentos radicais. Apresenta-se uma metodologia simples, econômica e de fácil reprodução, facilitando a reabilitação dessas mulheres.

## ABSTRACT

*The reconstructive surgery is the gold standard after a mastectomy due to breast cancer. In development countries the number of advanced breast cancer is still high and the radical surgical procedures are often used to do. Sometimes a patient undergone to a mastectomy cannot be able to receive a surgical breast reconstruction for any reason. In these cases, there are external breast prosthesis which can be used to minimize the self-esteem's damages of the radical treatment. This paper suggests an easy, economic and reproducible technique to do a handcraft external prosthesis able to be spread and help the patients to whom the breast reconstruction is forbidden or delayed.*

## Introdução

Segundo os protocolos europeus, pelo menos 80% das cirurgias em estádios iniciais deveriam ser tratadas com conservação das mamas<sup>1-2</sup>. O tratamento padrão para o câncer de mama atualmente envolve a cirurgia conservadora e preceitos de oncoplastia, visando, sobretudo, à preservação da imagem corporal da paciente, minimizando a perda de sua autoestima. Contudo, em países em desenvolvimento essa realidade é outra. A grande maioria dos casos ainda

### Palavras-chaves

Mastectomia; Prótese mamária; Prótese externa; Câncer de mama; Reabilitação.

### Keywords

Mastectomy; Mammary prosthesis; External prosthesis; Breast cancer; Rehabilitation.

é diagnosticada em estádios avançados e requerem um tratamento cirúrgico mais agressivo<sup>3</sup> e o número de profissionais habilitados para a cirurgia oncológica esbarra em limitações dos serviços de referência e em dificuldades econômicas no Sistema Público de Saúde e no Sistema Privado. Por outro lado, as mastectomias radical ou radical modificada ainda têm suas indicações e continuam sendo preconizadas no tratamento cirúrgico de tumores localmente avançados.

Com isso, as pacientes submetidas à mastectomia se deparam com o fantasma da mutilação. A simbologia das glândulas mamárias para as mulheres envolve uma série de fatores, como a sexualidade e a maternidade, caracterizando-se como representante máximo da feminilidade. As mulheres submetidas à mastectomia sofrem de distúrbios psicológicos essenciais<sup>4</sup>, decorrentes da mutilação e do estigma do câncer. A mastectomia não é um mero tratamento e sim um meio de buscar a cura de uma doença grave por meio da exposição da imagem corporal e, mais além, da deformação do sentimento de ser mulher, interferindo na sua autoestima e, conseqüentemente, no seu convívio social e pessoal com amigos e seu parceiro.

Tendo em vista a importância da mama para a mulher e partindo do princípio de que a definição de saúde é o bem-estar físico, mental e social<sup>5</sup>, o tratamento do câncer de mama deve oferecer a reconstrução mamária<sup>6</sup>. Esta, por sua vez, pode ser realizada de forma imediata ou tardia, usando tecidos aloplásticos ou retalhos autógenos. Ainda, não se pode esquecer da possibilidade do uso sob medida de próteses externas para o preenchimento do sutiã. Os procedimentos cirúrgicos exigem uma equipe treinada e preparada para resolver eventuais complicações inerentes às técnicas empregadas, sendo cirurgias delicadas que necessitam de uma estrutura capaz de propiciar uma condição ideal para sua realização e para a recuperação da paciente. Também a mastectomizada deve estar psicologicamente preparada para um reencontro com sua nova imagem corporal que nem sempre é a esperada<sup>7</sup>. Trata-se de uma cirurgia reconstrutora, ou seja, não visa à estética como foco principal, mas sim à capacidade de devolver parcialmente as funções da mama e reabilitá-la ao seu convívio social. Existem mulheres que não desejam ser submetidas à cirurgia complementar, outras que possuem contraindicações para a reconstrução mamária, porém, possuem o desejo e o direito de ter uma vida social digna<sup>8</sup>. Portanto, a utilização de próteses externas de diversos materiais, texturas e formas<sup>4,8-11</sup> é uma grande alternativa. Elas preenchem o sutiã na tentativa de mimetizar e substituir a perda da mama, de tal modo que a paciente possa se vestir, melhorando sua imagem corporal e facilitando seu convívio social.

## Material e métodos

O objetivo deste artigo é divulgar uma técnica simples e economicamente acessível, largamente empregada no Hospital de Câncer de Barretos, que beneficia pacientes mastectomizadas. Com isso, essas pacientes, enquanto aguardam sua reconstrução definitiva, ou por algum motivo não podem ou não desejam ser submetidas à cirurgia conservadora, podem sentir minimizados os efeitos do tratamento oncológico.

## Confecção de prótese de mama

### 1. Obtenção das medidas

#### Materiais

- Sutiã sem bojo ou aro;
- Plástico transparente com medida aproximada de 30 x 40 cm;
- Caneta marcadora de retroprojektor (qualquer cor).

#### Técnica

Com o sutiã colocado, posiciona-se o plástico no local da mastectomia. A medida é realizada em três etapas:

- risca-se o contorno do sutiã (Figuras 1a e 1b);
- risca-se a parte interna tomando como referência o formato da mama remanescente. Esse risco é o que define se a mama é caída ou não, sua altura e o formato para colagem (Figura 1c);
- o plástico é virado e colocado na mama remanescente esticando-o e prendendo-o na parte inferior da mama. Depois, é feita a marcação de referência onde seria o mamilo e risca-se da parte mais inferior, fazendo todo o contorno da mama (Figura 1d).

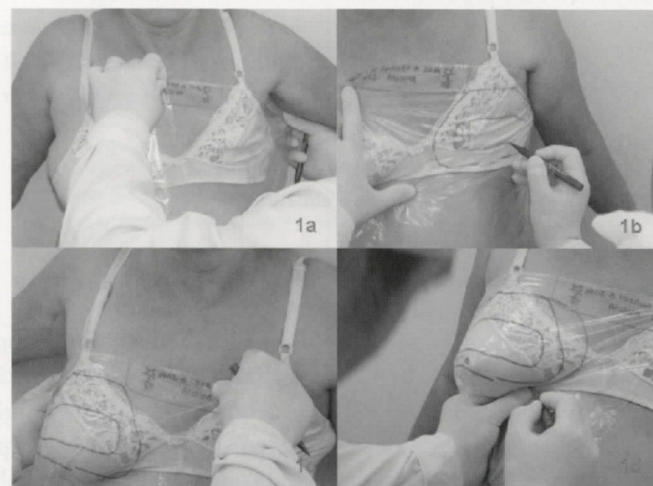


Figura 1. Tomada de medidas da mama contralateral em folha plástica.

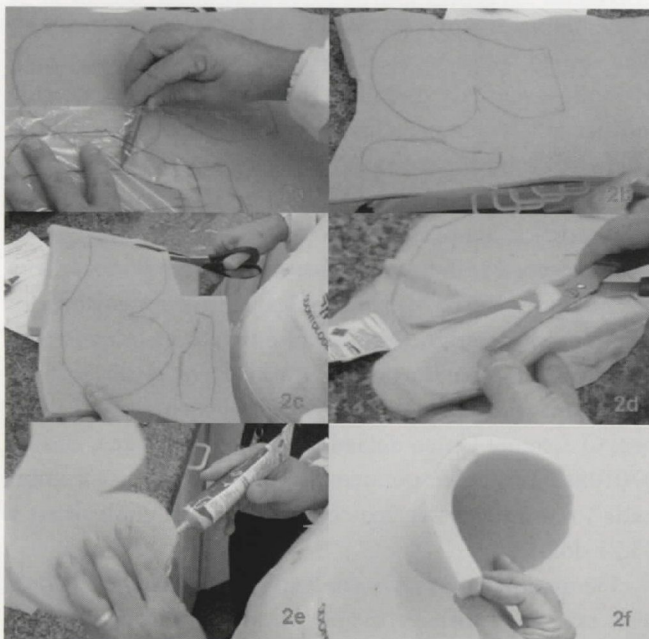
## 2. Corte e colagem

### Materiais

- Espuma com espessura de 1 cm e diâmetro de 28 cm na cor cinza;
- Caneta marcadora de retroprojektor (qualquer cor);
- Adesivo plástico Brascoplast® de contato de uso universal;
- Tesoura.

### Técnica

- Para o corte da espuma, utilizam-se apenas as medidas 2 e 3.
- Após transferir as medidas para a espuma com a ajuda da caneta (Figuras 2a e 2b), realiza-se o corte com a tesoura em um ângulo de 90 graus (Figura 2c) e realiza-se a colagem da parte mediana do corte da terceira medida.
- Agora com a tesoura, faz-se um corte biselado da área interna da espuma que não será usada na colagem para melhorar a adaptação da prótese com o corpo da paciente e passa-se o adesivo de contato na parte interna que definirá o formato da mama.
- Realiza-se, então, o corte biselado interno da segunda medida para diminuir espessura e melhorar o término, facilitando a colagem de ambas as partes (Figura 2d). Após o corte, passa-se o adesivo de contato e espera-se secar.
- Unem-se os cortes 2 e 3 internamente de tal forma que fique apenas um espaço sem colar para se ter acesso à parte interna da prótese onde será colocado o preenchimento (Figuras 2e e 2f).



**Figura 2.** Repasse das medidas para espumas, recorte e colagem destas, assumindo forma cônica de mama.

## 3. Prova

### Materiais

- “Prótese mamária” colada;
- Sutiã em posição;
- Bolinhas de chumbo número 6;
- Adesivo de contato.

### Técnica

- Com o sutiã, leva-se a prótese em posição e verifica-se seu formato (Figura 3a). Em seguida, acrescenta-se chumbo dentro da prótese (Figura 3b) até que o peso seja equivalente ao da mama remanescente e, na sequência, cola-se o espaço que permanecia aberto. A prótese mamária está pronta.
- Como a espuma pode irritar ou aumentar o desconforto pelo contato com a pele, confecciona-se uma capa em malha para que esta fique protegida e a paciente possa removê-la para lavagem sem molhar ou danificar a espuma.



**Figura 3.** Verificação do formato e simetria e colocação de chumbo para adequação de peso da prótese externa.

## 4. Costura

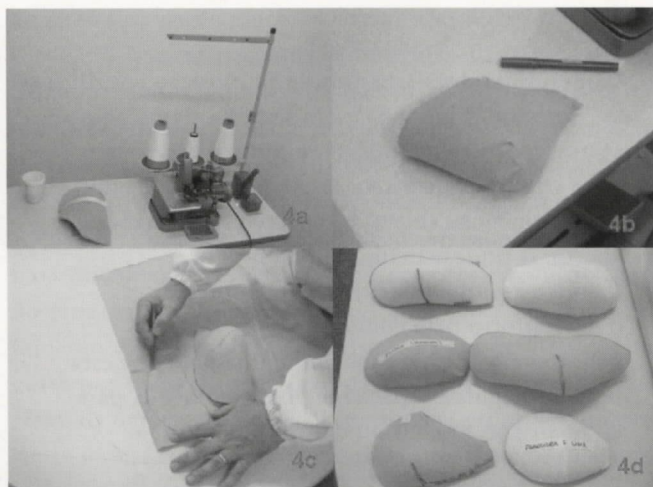
### Materiais

- Tecido de malha fria cor da pele;
- Máquina de costura overlock® (Figura 4a);
- Tesoura;
- Caneta marcadora de retroprojektor (qualquer cor).

### Técnica

- Corta-se a parte da frente seguindo a medida número 3 (Figura 4c).
- Na parte detrás, o pano é dividido em dois cortes: o primeiro risca-se da parte anterior até mais da metade da mama e o segundo risca-se do meio até a parte posterior.
- Primeiro costura-se a parte da frente unindo as partes medianas do pano.
- Para costurar a parte detrás, coloca-se o primeiro pano cortado sob o segundo, onde serão costuradas as partes coincidentes. Após estarem unidos, colocam-se os dois panos em posição e, marcando

um ponto comum, viram-se estes para que se proceda a costura em toda a volta até que se transforme em uma peça única. Vira-se a capa para o lado certo e introduz-se a espuma dentro, ajeitando-a da melhor maneira possível (Figura 4b). Toda costura deve ser realizada no lado avesso do corte.



**Figura 4.** Acabamento final por meio da costura do forro externo para as diversas formas de próteses.

## Discussão

Uma revisão sistemática<sup>6</sup> realizada sobre a reconstrução mamária mostra uma dificuldade de validar e generalizar os resultados referentes à satisfação dos pacientes por causa das deficiências metodológicas encontradas. Dessa forma, estudos adicionais são necessários para comprovar a eventual superioridade almejada com as reconstruções cirúrgicas das mamas, diante do uso adaptado de próteses mamárias externas. Nem todas as mulheres são aptas ou almejam um procedimento cirúrgico reconstrutor. Portanto, o uso de próteses mamárias externas permite uma alternativa que pode ser econômica, fácil e rápida de minimizar os efeitos deletérios do tratamento.

A idealizadora das próteses de silicone foi Ruth Handler na década de 1970<sup>12</sup>. Ela mesma necessitou de uma e seu médico sugeriu a colocação de qualquer material para preenchimento do seu sutiã. Não satisfeita com a sugestão, ela inventou a primeira prótese mamária artificial de uso diário e com formas naturais em silicone chamada “*Nearly Me*”. Desde essa época, são muitas as opções. Hoje, existem inúmeros *sites* na internet que mencionam próteses mamárias servindo como enchimentos para sutiãs. Em uma pesquisa na internet com o termo “*external breast prosthesis*”, encontraram-se 660 mil *sites*<sup>13</sup>. A maioria das próteses é de silicone e há diversas formas, pesos e texturas, além da presença ou não do complexo aréolo-mamilar. Há ainda as que apresentam ou não adesivos para fixação

na caixa torácica. As formas encontradas são: assimétricas, triangulares, lágrima e peso leve. Estas últimas são recomendadas para lazer ou para realização de atividades esportivas. Também se encontram relatos de próteses específicas para dormir. Os preços sugeridos nestes casos pela internet variam de 29 até 399 dólares, de acordo com a forma, o tamanho e a característica da prótese.

O uso de próteses externas com adesivo<sup>8</sup> pode permitir menores problemas relacionados ao pescoço e aos ombros e causa a sensação de um peso mais próximo do normal. Por outro lado, pode favorecer *rash* cutâneo e irritações dérmicas. Além disso, cicatrizes irregulares podem prejudicar a aderência e, com isso, piorar a aceitação das próteses externas com adesivo pelas pacientes.

Cerca de 72% de mulheres usando próteses definitivas em silicone apresentam-se satisfeitas<sup>4</sup>. Essas próteses permitem um uso confortável, fácil adaptação, peso adequado, além de possuírem boa durabilidade.

Historicamente, o Departamento de Odontologia do Hospital de Câncer de Barretos é o responsável pelo Laboratório de Próteses, onde se introduziu a técnica de confecção de próteses mamárias de espuma para suprir a necessidade de mulheres mastectomizadas de baixo poder aquisitivo. Desde que essa técnica foi introduzida, são realizados pelo menos três procedimentos diários.

Duas semanas após o tratamento, as pacientes mastectomizadas são encaminhadas ao Laboratório de Próteses e, então, têm suas medidas tomadas para a confecção da prótese mamária em espuma, por método de bricolagem. Esta tem como vantagem a textura leve e macia e permite um contorno e uma forma muito próximos da mama contralateral, já que são retiradas medidas em espelhos desta mama (Figura 4d). Com isso, rapidamente a mulher vestida tem a recuperação de sua autoimagem, minimizando eventuais prejuízos psicológicos decorrentes da mutilação<sup>14-16</sup>. Sua principal desvantagem é a baixa durabilidade, contudo, em razão do seu pequeno custo pode ser facilmente confeccionada nova unidade e adaptada às características da paciente.

A prótese de espuma sugerida neste artigo pode ser feita por qualquer pessoa, desde que siga os passos mencionados pela técnica descrita. O material é barato estimando-se o preço unitário médio de uma prótese em torno de 6,02 reais (convertido pelo dólar a 1,63 equivalente a 3,67 dólares). O Sistema Único de Saúde (SUS), mediante o código 070108003-5, correspondente à “prótese extensa combinada”, remunera o serviço com 58,27 reais, equivalente a 35,74 dólares.

De qualquer forma, a adaptação das pacientes às próteses externas é difícil e merece atenção multidisciplinar<sup>8,9</sup>. Quanto maior o número de informações, melhor será a aceitação. Mulheres jovens possuem maior dificuldade de

aceitação das próteses externas. Inicialmente as pacientes tendem a rejeitar o uso das próteses, sendo, então, restrito aos momentos em que há exposição, por exemplo ao sair de casa. Com o passar do tempo, elas relatam uma integração das próteses externas com sua natureza diária e passam a vê-la como algo que pode melhorar sua qualidade de vida<sup>8</sup>.

A resposta das pacientes às próteses depende das experiências pessoais prévias, do estágio da doença, do prognóstico pós-operatório, das expectativas pré-operatórias e da preparação das pacientes<sup>9</sup>. Por isso, há a importância de um apoio psicológico consistente para ajudar a paciente a absorver as potenciais mudanças corporais pelas quais poderá ser submetida<sup>7</sup>.

Outro ponto importante para os profissionais ligados à saúde é que os efeitos psicológicos da mastectomia podem variar acentuadamente, de pessoa para pessoa, relacionados à adaptação feminina diante da deformação originada pela mutilação<sup>8</sup>. Algumas mulheres não se abalam com a cirurgia, enquanto outras jamais se recuperam do trauma obtido. O desenvolvimento de intervenções dirigidas depende de uma avaliação detalhada de cada mulher, analisando em particular suas experiências e necessidades.

Claramente, a reconstrução mamária seria a principal opção na recuperação da autoimagem das mastectomizadas<sup>14-16</sup>. Contudo, em países em desenvolvimento há dificuldades quanto ao diagnóstico precoce do câncer de mama. Além disso, são países populosos e com grandes problemas socioeconômicos. As próteses externas em espuma são baratas, reprodutíveis, de fácil confecção e propiciam um atendimento alternativo e eficaz às mastectomizadas. Auxiliam na reabilitação dessas mulheres, enquanto aguardam o tratamento reconstrutor tardio ou, ao menos, funcionam como alternativa para os casos em que não se pode ou não se aceita realizar a reconstrução mamária cirúrgica, de certa forma, completando seu tratamento.

## Referências

1. Fisher B, Anderson S. Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of the breast: NSABP trials.

- National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *World J Surg.* 1994;18(1):63-9.
2. Luini A, Gatti G, Zurrada S, Talakhadze N, Brenelli F, Gilardi D, et al. The evolution of the conservative approach to breast cancer. *Breast.* 2007;16(2):120-9.
3. Valle JC. Câncer de mama locoregional avançado. Rio de Janeiro: Medsi; 1999.
4. Tanner R, Abraham SF, Llewellyn-Jones D. External breast prostheses, a survey of their use by women after mastectomy. *The medical journal of Australia.* 1983;19:270-2.
5. Meeting on the standardization of reporting results of cancer treatment. In: *Who Handbook for reporting results of cancer treatment.* Geneva: World Health Organization; 1979. p. 1-45.
6. Rietjens M, Urban CA. *Cirurgia da mama, estética e reconstrutora.* Rio de Janeiro: Revinter; 2007.
7. Guyomard V, Leinster S, Wilkinson M. Systemic review of studies of patients' satisfaction with breast reconstruction after mastectomy. *Breast.* 2007;16:547-67.
8. Reaby LL, Hort LK, Vandervord J. Body image, self-concept, and self-esteem in women who had a mastectomy and either wore an external breast prosthesis or had breast reconstruction and women who had not experienced mastectomy. *Health Care Women Int.* 1994;15:361-75.
9. Reaby LL, Hort LK. Postmastectomy attitudes in women who wear external breast prostheses compared to those who have undergone breast reconstructions. *J Behav Med.* 1995;18(1):55-67.
10. Thiis-Boer FM, Thijs JT, Van de Wiel HBM. Conventional or adhesive external breast prosthesis? A prospective study of the patients' preference after mastectomy. *Cancer Nursing.* 2001;24(3):227-30.
11. Roberts S, Livingston P, White V, Gibbs A. External breast prosthesis use. Experiences and views of women with breast cancer, breast care nurses, and prosthesis fitters. *Cancer Nursing.* 2003;26(3):179-86.
12. Breastcancer.org [homepage on the Internet]. [Citado em 27 de julho de 2008]. Disponível em: <http://www.breastcancer.org/tips/reconstruction/prostheses/>
13. Open database: Google [homepage on the Internet]. [Citado em 27 de julho de 2008]. Disponível em: <http://www.google.com>.
14. Brenelli HB, Shinzato JY. Terapia de apoio a pacientes com câncer de mama. In: Dias EN. *Mastologia atual.* Rio de Janeiro: Revinter; 1994.
15. Fallowfield LJ. Addressing the psychological needs of conservatively treated breast cancer patient. *J R Soc Med.* 1987;80:696-700.
16. Fonseca AMJSR. Vivência corporal, imagem do corpo e mastectomia. In: *Anais da 18ª Reunião de Psicologia da Sociedade de Psicologia de Ribeirão Preto.* Ribeirão Preto: USP. 1988;181-9.

# Carcinoma oculto da mama

## *Occult breast carcinoma*

Antônio Simão Figueira dos Santos Filho<sup>1,2</sup>, Ana Leide Guerra dos Santos<sup>1,2</sup>, Helena Barreto Maia Gomes<sup>1</sup>

Disciplina de Mastologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

1. Clínica Prof. Antonio Figueira.

2. Disciplina de Mastologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – Universidade de Pernambuco, Recife, PE.

Endereço para correspondência: Ana Leide Guerra dos Santos. Rua Nicarágua, 99, Espinheiro, 52020-190, Recife, Pernambuco. Telefone: (81) 3492-1270. Fax: (81) 3231-1984. e-mail: analeidegs@uol.com.br

Recebido em: 13/10/2008. Aceito após modificações em: 6/4/2009

### Palavras-chaves

Oncomastologia; Carcinoma oculto da mama; Métodos diagnósticos; Tratamento.

### Keywords

Oncomastology; Occult breast carcinoma; Diagnostic methods; Treatment.

## RESUMO

**Objetivo:** Rever o estado de arte relativo a: conceito, diagnóstico, tratamento e prognóstico do carcinoma oculto da mama. **Método:** Procedeu-se a revisão das publicações do período de 2002 a 2007, nas bases de dados MedLine, BIREME, LILACS e Cochrane, que incluíssem conceito, diagnósticos provável e definitivo, tratamento e prognóstico de carcinoma oculto da mama. Entre os 72 artigos localizados, 43 foram excluídos por falta de pelo menos um dos critérios de inclusão. **Desenvolvimento:** O carcinoma oculto da mama caracteriza-se por ser uma entidade clínica rara, não detectável aos exames físico e radiológico da mama, que se apresenta como linfadenopatia axilar. Seu diagnóstico definitivo, de exclusão, exige: conhecimento dos diagnósticos diferenciais, imagem por ressonância magnética, histopatologia e imunoistoquímica de material de linfadenectomia com pesquisa dos fatores de crescimento endotelial vascular C e D, positivos em 75% e 81,9%, respectivamente. Mais recentemente, a cintimamografia tem sido empregada para localização do tumor e a tomografia por emissão de pósitrons ainda não é indicada. O tratamento deve ser individualizado segundo análise dos fatores de risco e do painel prognóstico. Inclui linfadenectomia associada à radioterapia e à adjuvância, podendo ser empregada mastectomia radical com ou sem reconstrução imediata. A sobrevida em 10 anos varia de 50% a 71%, segundo o painel prognóstico.

## ABSTRACT

**Objective:** To review current trends in the definition, diagnosis, treatment and prognosis of occult breast carcinoma. **Method:** Publications from 2002 and 2007, on MedLine, BIREME, LILACS and Cochrane databases were reviewed, according to inclusion criteria of: definition, probable diagnosis and definitive diagnosis, treatment and prognosis of occult breast carcinoma. Amongst 72 localized articles, 43 were excluded due to absence of at least one inclusion criterium. **Development:** Occult breast carcinoma is characterized as a rare clinical entity, undetectable by physical and radiological exams, with first symptoms consisting on axillary lymphadenopathy. Its definitive diagnosis, determined by exclusion, requires: knowledge of differential diagnosis, magnetic resonance images, histopathology and immune histochemistry analyzes of sample obtained by lymphadenectomy, including research of endothelial vascular growth factors C and D, because they are positive for 75% and 81.9% of cases, respectively. Recently, cintimamography has been used for tumor localization, but positron tomography is not yet indicated. Treatment must be individualized according to risk factor analyzes and prognostic panel. It includes lymphadenectomy associated to radiotherapy and adjuvancy, but radical mastectomy with or without immediate reconstruction may be used. The 10 years survey varies from 50% and 71%, according to prognostic panel.

## Introdução

O diagnóstico definitivo do carcinoma oculto da mama é um desafio e os estudos diferem muito quanto ao conceito dessa entidade, aos métodos diagnósticos empregados, ao tratamento e ao prognóstico. A diferença de metodologia adotada associa maior dificuldade ao estabelecimento de condutas que melhoram o prognóstico dessas pacientes. O objetivo desta revisão é apresentar o estado de arte no conceito, no diagnóstico, no tratamento e no prognóstico do carcinoma oculto da mama.

Procedeu-se a revisão da literatura publicada entre 2000 e 2007 nas bases de dados MedLine, BIREME, LILACS e Cochrane, admitindo como critérios de inclusão a presença concomitante do conceito de carcinoma oculto da mama, diagnósticos diferenciais, diagnóstico definitivo, tratamento e prognóstico, sendo localizados 72 artigos. Quarenta e três artigos foram excluídos pela falta de um dos critérios de inclusão. Às informações dos 29 artigos incluídos nesta revisão, associou-se a experiência clínica e cirúrgica da disciplina de Mastologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil, no mesmo período.

## Conceito

O carcinoma oculto da mama, ou adenocarcinoma oculto da mama, é uma entidade clínica rara, descrita inicialmente por Halsted, em 1907. Apresenta-se como uma linfadenopatia axilar, sem evidência de tumor detectável aos exames físico e radiológico da mama. Sua incidência representa 0,3% a 1,0% de todos os cânceres da mama, predominando entre mulheres em torno de 55 anos de idade<sup>1-10</sup>.

Entre as hipóteses de explicação da ocultação do carcinoma na mama, três parecem mais prováveis: diferenciação celular precoce, resistência imunológica ou hipóxia. No início das alterações celulares genéticas ou metabólicas, algumas células na mama poderiam desenvolver a capacidade de metastatização, deslocando-se para a axila, antes que o tumor se tornasse detectável na mama. Uma segunda hipótese seria a existência de controle imunológico das células alteradas na mama, capaz de mantê-las quiescentes, do qual algumas células poderiam escapar metastatizando. A terceira hipótese admite a possibilidade de formação de um tumor com grupos de células fenotipicamente distintos; um grupo sofreria apoptose por angiogênese insuficiente e outro seria resistente, escaparia a esse evento e se disseminaria<sup>11</sup>.

O mecanismo pelo qual células isoladas ou grupo de células, genética ou metabolicamente alteradas, localizadas na mama, poderiam produzir metástase axilar sem evidência de lesão primária na mama foi recentemente ex-

plicado. É provável que essas células, através do plexo linfático fascial profundo, além da via linfática dérmica<sup>12-14</sup>, cheguem à cadeia sentinela<sup>15</sup>, onde se implantam e se multiplicam, gerando adenopatia axilar<sup>16</sup>. Os exames físico e radiológico não conseguem detectar o processo porque as alterações genéticas e metabólicas estão restritas ao nível celular, ou seja, assumem dimensões menores que o limite de resolução desses exames.

A mama ipsilateral à axila acometida é o sítio primário de maior probabilidade de albergar o carcinoma oculto, embora a mama contralateral também possa ser a sede primária da neoplasia<sup>10,17</sup>. Mais raramente uma lesão oculta da mama pode produzir metástase axilar ipsilateral e, posteriormente, contralateral, conseqüente à disseminação<sup>15</sup>.

## Diagnóstico diferencial

Dois aspectos relativos ao carcinoma oculto da mama são muito importantes e devem ser ressaltados. Em primeiro lugar, esse carcinoma só deve ser classificado como oculto enquanto não puder ser identificado na mama pelo exame físico e pelos métodos diagnósticos por imagem. Em segundo lugar, é preciso estar atento ao fato de que o diagnóstico de carcinoma oculto da mama é de exclusão, assim só pode ser firmado após minuciosa avaliação topográfica anatômica da mama e da axila, pelo risco de classificação errônea. Tumores situados na cauda de Spencer são mamários e não axilares<sup>3,8</sup>.

Na maioria dos casos, uma linfadenomegalia axilar isolada não significa necessariamente carcinoma oculto da mama. As formas mais frequentes de linfadenomegalia axilar são condições benignas como: linfadenite, lipoma, fibroadenoma, tuberculose ganglionar, hiperplasia linfonodal reacional e doença vascular do colágeno, entre outras<sup>6</sup>.

Entre as neoplasias malignas que podem originar metástases para a axila, a mais frequente são os linfomas. No entanto, há outras neoplasias como: tumores de tireoide, pâncreas, pulmão, rim, cólon, reto, ovário e da pele (melanoma)<sup>3,8,9</sup>.

Para excluir os sítios extramamários de adenopatia axilar, faz-se necessária a avaliação adequada do paciente por meio de anamnese, exame físico e exames complementares para os órgãos que possam estar envolvidos<sup>8,18</sup>. Excetuando as doenças mamárias, o acometimento de outros órgãos raramente cursa com linfadenomegalia axilar isolada, sem outros sinais ou sintomas conseqüentes à lesão primária. As metástases axilares dos sítios primários extramamários raramente são a primeira manifestação da doença<sup>9</sup>.

Na anamnese, devem-se investigar: febre, sintomas e sinais referentes ao acometimento de outros órgãos, assim como presença de lesões cutâneas e pulmonares. Ao exame

físico, procede-se à palpação da mama, da tireoide e de toda a cadeia linfática.

No caso de não se detectar qualquer anormalidade na mama ao exame físico ou por meio dos exames complementares (mamografia e ultrassonografia), deve-se considerar a mama como sítio primário da linfadenopatia axilar<sup>19,20</sup>. Estadia-se, então, o adenocarcinoma oculto da mama pelo sistema TNM, como T<sub>0</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> ou T<sub>0</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> correspondentes aos estádios clínicos IIA e IIIA, respectivamente<sup>5</sup>.

Na detecção do carcinoma oculto da mama, a mamografia tem sensibilidade variando de 29% a 44%<sup>21</sup> e especificidade de 73%<sup>15</sup>. Neste exame radiológico, podem ser detectadas adenopatia axilar e microcalcificações intranodais, mas essas microcalcificações podem estar presentes tanto em carcinoma metastático como na linfadenite tuberculosa<sup>6</sup>.

### Diagnóstico definitivo do carcinoma oculto da mama

A investigação diagnóstica deve prosseguir com a realização de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou a *core biopsy* do linfonodo axilar suspeito. Sendo o resultado positivo para adenocarcinoma metastático da mama, procede-se à investigação com imagem por ressonância magnética (IRM)<sup>5,8</sup>. Nos casos negativos pela avaliação citológica do material colhido por PAAF, está indicada a biópsia do linfonodo suspeito, seguindo-se a investigação anatomopatológica e imunoistoquímica para definir a gênese tumoral<sup>2</sup>.

Nessa avaliação imunoistoquímica, é testada a positividade para receptores hormonais para estrógeno e progesterona, além do *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2/neu). A interpretação da positividade do HER2/neu obedece ao seguinte critério: positivo com 3 cruces (3+) confirma a mama como sítio primário da neoplasia; positividade igual a 2+ só firma esse diagnóstico se o teste FISH for positivo em 3+. Se houver positividade qualquer entre os três testes, confirma-se o diagnóstico de câncer de mama<sup>1</sup>, enquanto a negatividade de qualquer um dos testes não exclui o diagnóstico<sup>3,8,10</sup>.

Além dos receptores hormonais e do HER2/neu, outro subsídio para o diagnóstico definitivo do sítio primário mamário é a pesquisa dos dois fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF – *vascular endothelial growth factor*): o VEGF-C e VEGF-D, por estarem diretamente relacionados com a linfangiogênese. A positividade nos linfonodos metastáticos para o VEGF-C é de 75% e a do VEGF-D iguala-se a 81,9%<sup>9</sup>.

Outros marcadores poderão auxiliar no diagnóstico definitivo do carcinoma da mama, conforme tabela 1.

**Tabela 1.** Painel de avaliação imunoistoquímica do carcinoma oculto da mama

Painel imunoistoquímico	Marcador	Sítio primário
Inicial	CK7 + e CK20 -	Mama Pulmão Tireoide Endométrio Cólon Pâncreas
Específico	ER, PR, GDFP-15	Mama

A IRM é promissora no diagnóstico precoce do câncer da mama para lesões pequenas ( $\leq$  a 10 mm), multifocais ou multicêntricas, principalmente em mulheres de alto risco e com mama densa<sup>19,22</sup>, mas também está indicada para avaliação do comprometimento da mama contralateral<sup>17</sup>. A sensibilidade da IRM tem sido referida como maior que 80% nos casos não identificados pela mamografia ou ultrassonografia mamária<sup>19,23-25</sup>, ou variando entre 81% a 94%<sup>22</sup>, portanto maior que os 66% da mamografia, conforme demonstrado em estudo prospectivo multicêntrico<sup>15</sup>. A especificidade da IRM varia de 94% a 100%<sup>24</sup>. No entanto, é importante lembrar que nem todo tumor detectado por RMI na mama é tumor primário da glândula mamária. O intrameningioma metastático pode ter como primeira manifestação clínica o tumor de mama, detectado por mamografia ou IRM<sup>18</sup>.

Uma vez identificada a lesão pela IRM, esta deverá ser localizada pré-cirurgicamente pelo mesmo método ou por meio da associação com cintigrafia mamária, também denominada cintimamografia<sup>19,26</sup>.

A cintimamografia aumenta a sensibilidade diagnóstica, contribuindo como recurso complementar à mamografia nas pacientes com: mamas densas, doença fibrocística, implantes mamários e naquelas submetidas a cirurgias mamárias ou radioterapia prévias<sup>26</sup>.

Outro exame complementar é a tomografia por emissão de pósitrons (PET *scan*), que permite avaliar as diferenças metabólicas entre tecidos normais e neoplásicos. Essas diferenças são analisadas por meio da demonstração de parâmetros quantitativos sobre o acúmulo e a cinética do traçador no tumor, que se associam à atividade metabólica da lesão<sup>3</sup>, sendo um método ainda em estudo e seu uso, de exclusão<sup>5,27</sup>.

As figuras 1 e 2 resumem os procedimentos de investigação diagnóstica do carcinoma oculto da mama.

### Tratamento

O tratamento do carcinoma oculto da mama visa ao controle local (axilar e mamário) e sistêmico da doença.

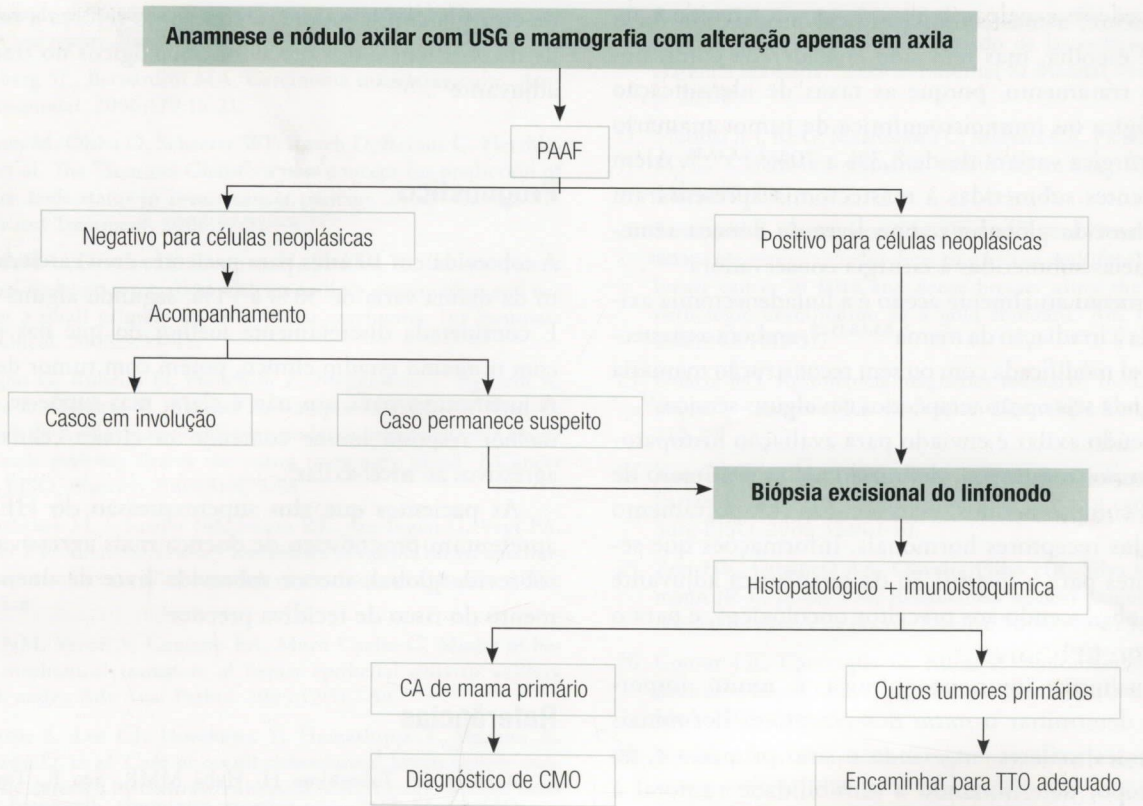


Figura 1. Investigação do carcinoma oculto da mama.

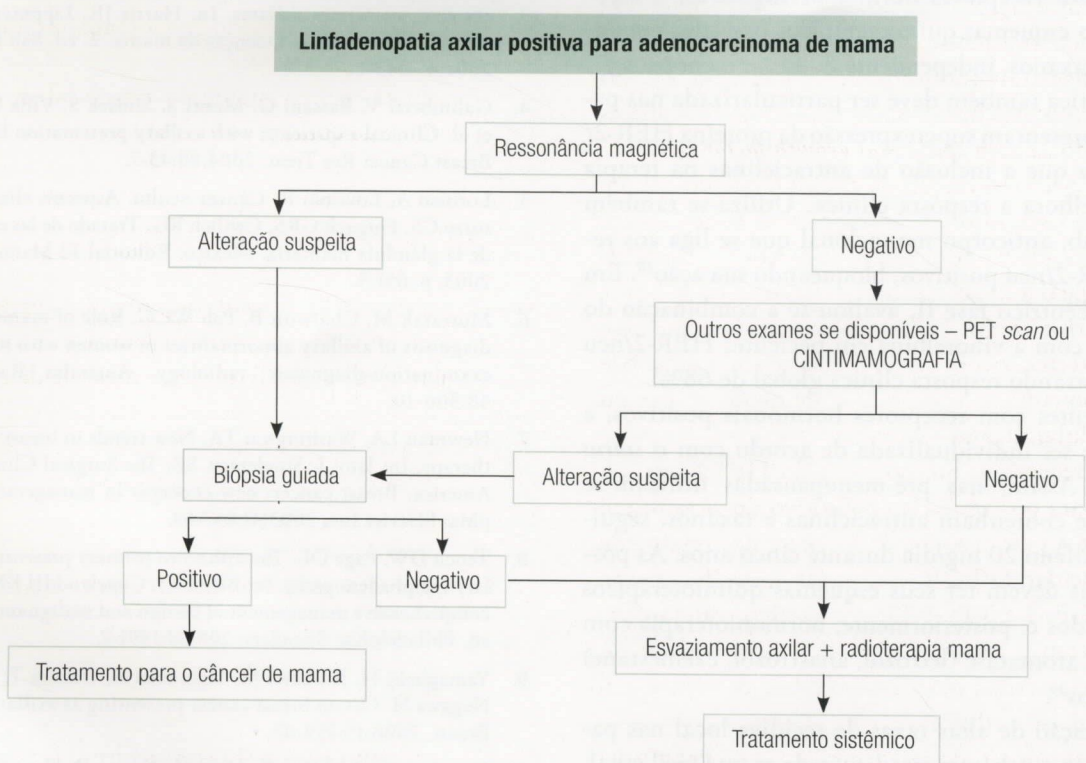


Figura 2. Diagnóstico e tratamento do carcinoma oculto da mama.

Historicamente, a mastectomia radical modificada foi o método de escolha, mas tem sido considerada como um excesso de tratamento, porque as taxas de identificação histopatológica ou imunoistoquímica de tumor mamário na peça cirúrgica variam desde 8,3% a 70%<sup>2-4,8,15,28</sup>. Além disso, pacientes submetidas à mastectomia apresentaram taxa de sobrevida global e tempo livre de doença semelhantes às aquelas submetidas à cirurgia conservadora<sup>4,7,28</sup>.

O tratamento atualmente aceito é a linfadenectomia axilar associada à irradiação da mama<sup>2,5,7,8,15,28</sup>, embora a mastectomia radical modificada com ou sem reconstrução mamária imediata ainda seja opção terapêutica em alguns serviços<sup>13</sup>.

O conteúdo axilar é enviado para avaliação histopatológica e imunoistoquímica, definindo assim o número de linfonodos comprometidos, bem como o comportamento biológico dos receptores hormonais, informações que serão relevantes para a instituição da terapêutica adjuvante adequada, obedecendo aos preceitos oncológicos, e para o prognóstico.

Essa avaliação imunoistoquímica é muito importante para determinar o *status* dos receptores hormonais das metástases axilares, sugerindo o sítio primário e, ao mesmo tempo, determinando a sensibilidade tumoral à hormonioterapia<sup>4,15</sup>.

O tratamento adjuvante é indicado com base no risco de recorrência sistêmica após a cirurgia. A quimioterapia e a hormonioterapia estarão indicadas após confirmação histológica de adenocarcinoma mamário<sup>28</sup>. Para as pacientes que apresentam receptores hormonais negativos, a recomendação são esquemas quimioterápicos baseados em antraciclinas e taxanos, independente do *status* menopausal.

A terapêutica também deve ser particularizada nas pacientes que apresentam superexpressão da proteína HER-2/neu, uma vez que a inclusão de antraciclinas na terapia adjuvante melhora a resposta clínica. Utiliza-se também o trastuzumab, anticorpo monoclonal que se liga aos receptores HER-2/neu positivos, bloqueando sua ação<sup>28</sup>. Em estudo multicêntrico fase II, avaliou-se a combinação do trastuzumab com a vinorelbina em pacientes HER-2/neu positivo, mostrando resposta clínica global de 68%<sup>1</sup>.

Nas pacientes com receptores hormonais positivos, a conduta deve ser individualizada de acordo com o *status* menopausal. Assim, nas pré-menopausadas utilizam-se esquemas que contenham antraciclinas e taxanos, seguidos de tamoxifeno 20 mg/dia durante cinco anos. As pós-menopausadas devem ter seus esquemas quimioterápicos individualizados e, posteriormente, hormonioterapia com inibidores da aromatase (letrozol, anastrozol, exemestane) por cinco anos<sup>29</sup>.

A constatação de altas taxas de recidiva local nas pacientes que não receberam irradiação da mama ipsilateral, associada à da axila quando indicado, suporta a conduta

de cirurgia conservadora, assim como reforça a necessidade de obediência dos preceitos oncológicos no tratamento adjuvante<sup>28</sup>.

## Prognóstico

A sobrevida em 10 anos para pacientes com carcinoma oculto da mama varia de 50% a 71%, segundo alguns autores<sup>5</sup>. É considerada discretamente melhor do que nas pacientes com o mesmo estágio clínico, porém com tumor detectável. A justificativa para isso não é clara, mas supõe-se que haja melhor resposta imune contendo os clones celulares mais agressivos ao nível axilar<sup>4</sup>.

As pacientes que têm superexpressão do HER-2/neu apresentam prognóstico de doença mais agressiva, menor sobrevida global, menor sobrevida livre de doença e aumento do risco de recidiva precoce<sup>1</sup>.

## Referências

1. Asakura H, Takashima H, Haba MMR, Seo R, Toyama KY, Ohkawa M. Unknown primary carcinoma, diagnosed as inflammatory breast cancer, and successfully treated with trastuzumab and vinorelbine. *Int J Clin Oncol*. 2005;10:285-8.
2. Boff RA, Ruaro S, Schuh F. Carcinoma oculto de mama. In: Boff RA, Wisintainer F. *Mastologia moderna – Abordagem multidisciplinar*. 1. ed. Caxias do Sul: Mesa Redonda; 2006.p. 367-70.
3. Fourquet A, Rochefordière A, Campana F. Câncer oculto primário com metástases axilares. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. *Doenças da mama*. 2. ed. São Paulo: Medsi 2002;45:843-8.
4. Galimberti V, Bassani G, Monti S, Simsek S, Villa G, Renne G, et al. Clinical experience with axillary presentation breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2004;88:43-7.
5. Lorusso A, Lovisolo R. Câncer oculto. Aspectos clínicos. In: Bartsurto CS, Forgach GRS, Cwilich RG. *Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria*. México: Editorial El Manual Moderno; 2003. p. 651-5.
6. Muttarak M, Chaiwun B, Peh WCG. Role of mammography in diagnosis of axillary abnormalities in women with normal breast examination-diagnostic radiology. *Australas Radiol*. 2004; 48:306-10.
7. Newman LA, Washington TA. New trends in breast conservation therapy. In: Jatoi I, Singletary, SE. *The Surgical Clinics of North America*. Breast cancer: new concepts in management. Philadelphia: Elsevier Inc; 2003(4):857-69.
8. Tench DW, Page DL. The unknown primary presenting with axillary lymphadenopathy. In: Blend KI, Copeland III EM. *The breast comprehensive management of benign and malignant disorders*. 3. ed. Philadelphia: Saunders; 2004;2:1491-7.
9. Yamaguchi H, Ishikawa M, Hatanaka K, Uekusa T, Ishimaru M, Nagawa H. Occult breast cancer presenting as axillary metastases. *Breast*. 2006;15:259-62.
10. Yirmibesoglu E, Tekin E, Menis L, Yamac D, Taneri F, Erkal HS. A patient with occult breast cancer presenting with an axillary

- lymph node metastasis and a synchronous contralateral breast cancer – Case report. *Breast*. 2005;14:157-62.
11. Bromberg SE, Bernardini MA. Carcinoma mamário oculto. Âmbito hospitalar. 2006;179:16-21.
  12. Carmon M, Olsha O, Schecter WP, Raveh D, Reinus C, Hershko DD, et al. The "Sentinel Chain": a new concept for prediction of axillary node status in breast cancer patients. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2006;97:323-8.
  13. Mansfield L, Devalia H, Rehman N, Mokbel K. The competent sentinel node: an association with an axillary presentation and occult or a small primary invasive breast carcinoma. *Int Seminars Surg Oncol*. 2006;3:39-41.
  14. Zavagno G, Rubello D, Franchini Z, Meggiolaro F, Ballarin A, Casara D, Denetto V, Marchet A, Rampin L, Polico C, Nitti D, Mariani G. Axillary sentinel lymph nodes in breast cancer: a single lymphatic pathway drains the entire mammary gland. *J Cancer Surg, EJSO, Elsevier*. 2005;31:479-84.
  15. Steunebrink M, Schnater JM, Storm RK, van Ingen G, Vegt PA, Plaisier PW. Bilateral axillary metastases of occult breast carcinoma: report of a case with a review of the literature. *Breast*. 2005;14:165-8.
  16. Diaz NM, Vercel V, Centeno BA, Muro-Cacho C. Modes of benign mechanical transport of breast epithelial cells to axillary lymph nodes. *Adv Anat Pathol*. 2005;12(1):7-54.
  17. Kamatsu S, Lee CJ, Hosokawa Y, Hamashima T, Shirono K, Ichikawa D, et al. Case of occult contralateral breast cancer incidentally detected by contrast-enhanced MRI; report of a case with review of literature. *Breast Cancer*. 2005;12(4):341-5.
  18. Caroli E, Salvati M, Giangaspero F, Ferrante L, Santoro A. Intrameningioma metastasis as first clinical manifestation of occult primary breast carcinoma. *Neurosurg Rev*. 2005;29:49-54.
  19. Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, Borgen PI, Van Zee KJ. Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(12):1045-53.
  20. Ramos JM. Control de calidad en mastografía. In: Basurto CS, Forgach ERS, Cwilich RG. *Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria*. México: Editorial El Manual Moderno; 2003. p. 203-6.
  21. Mottola Jr J, Re G, Mazocatto C, Moreira CA, Picinini SE, Rudge MVC. Carcinoma primário oculto da mama. *Femina*. 2006;34(9):585-90.
  22. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P, et al. Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *Am J Roentgenol*. 2004;183:1149-57.
  23. Duarte RD. Ressonância magnética mamária. In: Duarte DL. *A mama em imagens*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006; 2: 212-29.
  24. Van Goethem M, Tjalma W, Schelfout R, Verslegers I, Biltjes I, Parizel P. Magnetic resonance imaging in breast cancer. *J Cancer Surg EJSO*. 2006;32:901-10.
  25. Zeri HR, Urbanetz AA, Oliveira Filho HR, Silva CSB, Schunemann JR E, Budel VM. Ressonância nuclear magnética no diagnóstico do câncer de mama. *Femina*. 2006;34(06):389-93.
  26. Coover LR, Caravaglia G, Kuhn P. Scintimammography with dedicated breast camera detects and occult carcinoma. *J Nuclear Med*. 2005;45(4):553-8.
  27. Newman LA. The search for occult metastatic disease in breast cancer patients: how far should we go? *Ann Surg Oncol*. 2006;13(5):604-6.
  28. Khandelwal AK, Garguilo GA. Therapeutic options for occult breast cancer: a survey of the American Society of Breast Surgeons and review of the literature. *Am J Surg*. 2005;190:609-13.
  29. Buzaid AC, Marques R. Mama. Tratamento adjuvante. In: Hospital Sírio Libanês: *Manual de Oncologia Clínica*. 3. ed. São Paulo: Livraria Científica Ernesto Reichmann; 2005. p. 2-16.

## 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]. Devem apresentar obrigatoriamente Título em português e seu correspondente em inglês. 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: *Título em português e seu correspondente em inglês, 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. O artigo deve apresentar Título em português e seu correspondente em inglês (mandatório), 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. É mandatória a inclusão do Título em português e seu correspondente em inglês.
- 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 e devem apresentar obrigatoriamente Título em português e seu correspondente em inglês.

## Informações gerais

O manuscrito enviado para publicação poderá ser redigido em português, espanhol ou inglês, porém sempre deve apresentar o Título em português e seu correspondente em inglês, independentemente do idioma escolhido.

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](mailto: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](http://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 (em português e em inglês); 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](http://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](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](http://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. 2<sup>nd</sup> ed. Atlanta: American Cancer Society; 2002.

**• Capítulos de livro**

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

Riffenburgh RH. Statistics in medicine. 2<sup>nd</sup> 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**

Abood 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>



# MAMOGRAFIA

FAÇA POR VOCÊ. FAÇA PELA SUA FAMÍLIA.

O exame de mamografia é a melhor forma de detectar o câncer de mama em seu estágio inicial, quando ainda há até 95% de chance de cura<sup>1</sup>.

Se você tem 40 anos ou mais, faça mamografia regularmente. É seu direito realizá-la no SUS. Agora é lei<sup>2</sup>.

Idealização:



**Femama**

Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama

Marisa Orth,  
madrinha da FEMAMA

Ogilvy & Mather



MAMOGRAFIA  
AGORA É LEI  
femama.org.br

Fonte: 1 - FEMAMA. 2 - Lei Federal 11.664/2008.

junho/2009

Apoiadores:



Associação Brasileira de Cuidados Palativos



Realização:



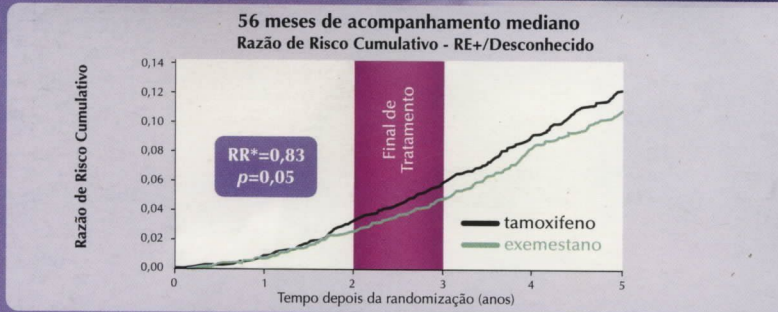
# Terapia do Switch é + + Sobrevida para sua paciente<sup>1</sup>

AROMASIN<sup>®</sup>  
exemestano

drágeas

AROMASIN<sup>®</sup> (exemestano): primeiro IA a demonstrar ganho de sobrevida global em comparação ao tamoxifeno.<sup>1</sup>

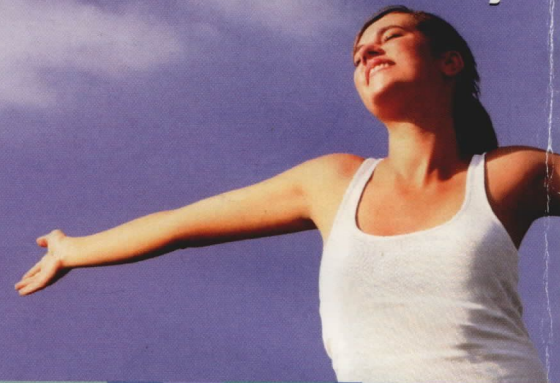
17% de redução no risco de morte<sup>1</sup>



\*Risco Relativo

Aqui o que conta é a sua paciente.

2 + 3 = 17



Sua paciente conta com o Programa Mais Mulher:

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

Inscrição: com o cartão e a receita médica, a paciente pode se cadastrar pelo 0800 12 6644.



Programa  
Mais  
Mulher

grupos.com.br

## Minibula e Referências

**Aromasin<sup>®</sup>** (exemestano) é um inibidor irreversível da aromatase esteroidal, relacionado estruturalmente com o substrato natural androstenediona. A privação estrogênica por inibição da aromatase é um tratamento eficaz e específico 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<sup>®</sup>, de modo sequencial); 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<sup>®</sup> é também indicado para o tratamento de terceira linha do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopausadas, cuja doença progrediu após tratamento com antiestrogênicos e/ou inibidores não-esteroidais da aromatase ou progestágenos. **Contraindicações:** hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a qualquer um de seus excipientes, a mulheres pré-menopausadas, a gestantes ou lactantes. **Advertências e precauções:** Aromasin<sup>®</sup> não deve ser administrado a mulheres pré-menopausadas; sempre que for clinicamente apropriado, o estado pós-menopáusicico deve ser confirmado pela avaliação dos níveis de LH, FSH e estradiol. Aromasin<sup>®</sup> não deve ser administrado concomitantemente com medicamentos que contêm estrogênios, 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<sup>®</sup>, 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. Aromasin<sup>®</sup> é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. 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 músculo-esqueléticas (vide bula completa do produto). Além disso, foi observada linfopenia sem repercussões infecciosas em aproximadamente 20% das pacientes tratadas com Aromasin<sup>®</sup>, 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. Casos raros de hepatite incluindo hepatite colestática foram observados em estudos clínicos e reportados pós-comercialização. **Posologia:** a dose recomendada de Aromasin<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> deve continuar até completar cinco anos de terapia endócrina adjuvante, ou até recorrência local ou distante ou novo câncer de mama contra-lateral. Para pacientes com câncer de mama avançado, o tratamento com Aromasin<sup>®</sup> 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 saudáveis 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 frequente 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 (aro07). 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<sup>®</sup> - MS - 1.0216. 0141.

**Contraindicação:** Aromasin<sup>®</sup> (exemestano) é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a qualquer um de seus excipientes, a mulheres na pré-menopausa, gestantes ou lactantes. **Interação Medicamentosa:** Inibição específica do CYP3A4 pelo cetoconazol não demonstrou qualquer efeito significativo na farmacocinética de exemestano.

Fale Pfizer  
0800-16-7575  
www.pfizer.com.br  
telepfizer@pfizer.com



Maio/2009

Laboratórios Pfizer Ltda.  
Rua Alexandre Dumas, 1860 - São Paulo - SP - CEP 04717-904  
CNPJ 46.070.868/0019-98 - © Copyright Laboratórios Pfizer Ltda. 2009  
Todos os direitos reservados. www.pfizer.com.br

