

MASTOLOGIA

Volume 4 - nº 3 - Dezembro de 1994

Repercussões Emocionais da Mastectomia

Aspectos Populacionais do Câncer de Mama

**Doppler Colorido como Fator de Prognóstico
do Câncer de Mama**

**Ação do Esteróides Exógenos
sobre a Glândula Mamária Humana**

**Core - Biópsia nas Lesões Impalpáveis da Mama.
Correlação com Biópsia Cirúrgica.**

**Leiomiossarcoma de Mama.
Relato de 2 Casos e Revisão de Literatura.**

SIEMENS

Mammomat 300/ Mammomat 3000

Qualidade de imagem,
diagnóstico seguro com maior
conforto para a paciente.

A Siemens está lançando sua nova linha de equipamentos para mamografia, o MAMMOMAT 300 e o MAMMOMAT 3000.

Caracterizada pela excelente qualidade de imagem, operação simplificada e baixa dose de radiação, a linha Mammomat permite o diagnóstico precoce do câncer de mama com segurança, sem riscos e com maior conforto para a paciente. Apresenta para isso recursos exclusivos como:

- Sistema de exposição automática com compensação de radiotransparência
- Grade antidifusora com carbono
- Exclusivo sistema de compressão automática de mama OPCOMP
- Sistema de automatismo de exposição OPDOSE
- Tubo emissor de raios-x com dupla pista focal de molibdênio e tungstênio

MAMMOMAT 300/3000
Confiabilidade de diagnóstico com
total conforto para a paciente.

Consulte-nos

Departamento de Marketing
Tel.: (021) 582-3245/582-3228
Fax: (021) 582-3260

Belo Horizonte
Tel.: (031) 223-0022

Curitiba
Tel.: (041) 362-1616

Recife
Tel.: (081) 461-1056

Salvador
Tel.: (071) 359-2277

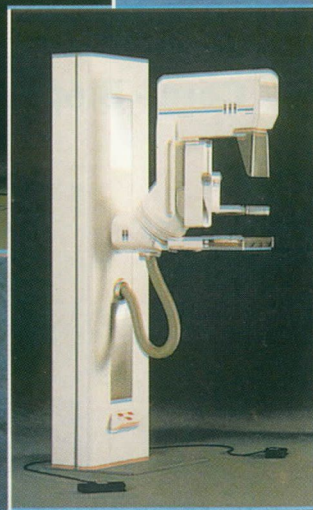
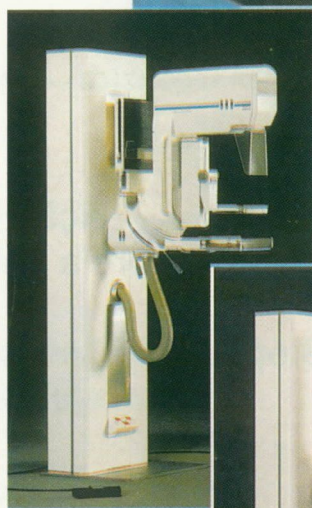
Brasília
Tel.: (061) 347-1010

Porto Alegre
Tel.: (051) 342-2200

Rio de Janeiro
Tel.: (021) 582-3226/
582-3227

São Paulo
Tel.: (011) 837-0577

Siemens Eletromedicina



MASTOLOGIA

Volume 4 - nº 3 - Dezembro de 1994

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Departamento de Mastologia da Associação Médica Brasileira

Fundador: Prof. Alberto Coutinho

REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

EXPEDIENTE:

EDITOR: Ezio Novais Dias (BA)

EDITOR-ADJUNTO: Maciel de Oliveira Mathias (RN)

EDITORES ASSOCIADOS: Carlos Henrique Menke (RS) ● Edson Mantovani Barbosa (SP) ● Gilberto Erichsen (PA) ● Henrique Moraes Salvador Silva (MG) ● Sérgio Ferreira Juaçaba (CE)

CONSELHO EDITORIAL: Adair E. de Araújo (RJ), Adalberto Abrão Siufi (MS), Antônio de Pádua Filho (PI), Antônio Franco Montoro (SP), Antônio S. S. Figueira Filho (PE), Aroldo Braga Filho (RS), Carlos Ignácio de Paula (GO), Carlos Gilberto Crippa ((SC), Celeste Guerreiro (AL), Domingos A. Petti (SP), Frederico C. Pontes Gondin (CE), Helder Bittar (PA), Hélio Eloy Alves Dias (BA), Hélio Sena dos Santos (PE), Henrique B. Brenelli (SP), Hilda Fava (ES), Hiram S. Lucas (RJ), Ivanildo T. Arruda (PB), Ivo Barreto (RN), Jaime Queiroz Lima (PE), Jesus Pinheiro (AM), João Bosco (GO), João Carlos Sampaio Goes (SP), João Esberand Beltrão (PE), João Luiz C. Soares (RJ), Jorge Sampaio Goes Jr. (SP), Jorge de Marsillac (RJ), José Aristodemo Pinotti (SP), José Carlos Campos Christo (MG), José Tinoco (RO), Lair Barbosa de C. Ribeiro (BA), Luiz Antônio Brondi (SP), Luiz Carlos Calmon Teixeira (BA), Luiz Carlos Teixeira (SP), Maciel de Oliveira Mathias (RN), Marconi Luna (RJ), Mauricio B. Cariello (DF), Paulo C. Fernandes (MG), Pedro Honorato (PB), Pedro Ormondi (RJ), Régis S. Azevedo (DF), Roberto Gomes (ES), Sebastião Cabral Filho (MG), Sérgio B. Hatschbach (PR), Úlpio Miranda (AL), Virgílio F. Araújo Jr. (SE), Walter Yule Raco Queiroz (DF), Wilson Batista (MG).

REPRESENTANTES DE PORTUGAL:

Antonio Gomes Jeronimo, Claudio Cunha e Dario Cruz

DIRETORIA DA SBM

Período 1992 - 1995

Presidente

Marconi Luna (RJ)

1º Vice-Presidente

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)

2º Vice-Presidente

Regis Sales de Azevedo (DF)

Secretário Geral

Orlando Silva Telles (RJ)

1º Secretário

Roberto Hegg (SP)

2º Secretário

José Clemente Linhares (PR)

Tesoureiro Geral

Carlos Ricardo Chagas (RJ)

1º Tesoureiro

Pedro Honorato Pereira (PB)

2º Tesoureiro

Paulo Vicente de Oliveira Lima (PE)

Editor Científico

Ezio Novaes Dias (BA)

Editor Científico Adjunto

Maciel de Oliveira Mathias (RN)

A Revista Brasileira de Mastologia é uma publicação quadrimestral de ALDEIA EDITORA E GRÁFICA LTDA. sob autorização da Sociedade Brasileira de Mastologia, direcionada a seus sócios e aos médicos ginecologistas e oncologistas com interesse na especialidade. Tiragem: 5.000 exemplares.

Editor: Hermínio A. Cardozo Fº ● **Secretária:** Michele Tadeu ● **Jornalista Responsável:** Sônia Maria P. Ferreira - Mtb 17.624 ● **Revisores:** Rosângela da C. Ferreira e Jorge L. Conceição ● **Chefia de Redação:** Sônia Maria P. Ferreira ● **Tráfego:** Francisco J. A. Guimarães ● **Diagramação:** Hermínio A. Cardozo ● **Composição e Arte:** Black Star Artes Gráficas Tel.: 252-1520; 242-3459; 252-1864. ● **Projeto e Produção Gráfica:** Aldeia Editora e Gráfica Ltda. Rua Cardoso de Moraes, 399 sobrado CEP: 21032-000 - Bonsucesso - Rio de Janeiro - RJ Tel.: (FAX) (021) 280-2639 ● **Publicidade:** Hermínio Cardozo Tel.: (FAX) (021) 280-2639

Conselho Deliberativo

Conselho Deliberativo Antonio S.S. Figueira Filho

Membros: Adair Eiras de Araújo; Augusto do Amaral; Augusto Tuffi Hassan; Antônio S.S. Figueira Filho; Adalberto Abrãosiuf; Carlos Henrique Menke; Cosme de Guarnieri Neto; Eduardo Santos Machado; Edison Mantovani Barbosa; Hiram Silveira Lucas; Henrique Morais Salvador Silva; Ivanildo Tomê de Arruda; Ivo Barreto de Medeiros; João Luiz Campos Soares; João Bosco Machado de Silveira; João Esberard Beltrão; Jayro Poggi de Carvalho; Gilberto Erichsen; José Antonio Ribeiro Filho; José Sigiliano Gomes Filho; José A. Pinotti; Jorge de Marsillac; Jorge Vilanova Biazus; Lair Barbosa de Castro Ribeiro; Laerte Justino de Oliveira; Marco Antonio Nasser; Maurício Bezerra Cariello; Pedro Carneiro Neto; Roberto Gomes da Silveira; Roberto Gomes da Silveira; Roberto de Oliveira Lima; João Carlos Sampaio Goes Junior; Tania M. Bilter Teixeira;

COMISSÃO CIENTÍFICA

Henrique Moraes Salvador Silva (Presidente)
Carlos Inácio de Paula (GO)
Sérgio Juaçaba (CE)

COMISSÃO DE EPIDEMIOLOGIA

Lair Ribeiro (BA) (Presidente)
José Sigiliano Filho (RJ)
Melkon Fermanian (CE)
Dr. Mauricio B. Cariello (DF)
Dr. Jorge Vilanova Biazus (RS)

COMISSÃO DE ESTUDOS MULTICÊNTRICOS

Roberto Hegg (SP) Presidente
Antonio Figueira Filho (PE)
Ivanildo Tomê Arruda (PB)
Augusto Tuffi Hassen (BA)
Pedro Aurelio Osmonde (RJ)

COMISSÃO DE HONORÁRIOS MÉDICOS

Claudia Studar Leal (PE) Presidente
Sonia Maria Ávila
Tânia Maria Biller Teixeira (SE)
João Bosco Machado da Silveira (GO)
Roberto de Oliveira (ES)

COMISSÃO NACIONAL DE AVANÇOS EM MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Norma Maranhão (PE) Presidente
Celestino de Oliveira (RJ)
Marta Moreira Reis (PE)
João Lucas Neto (BA)
Luciene Lima Vianna (MG)
Edison Mantovani (SP)
Sérgio Juaçaba (CE)

COMISSÃO NACIONAL DE DEFESA PROFISSIONAL

José Antonio Ribeiro Filho (DF) Presidente
Antonio Gonçalves Ribeiro (PB)
João Augusto do Amaral (MG)
Ivo Barreto de Medeiros (RN)
Pedro Carneiro Neto (PI)
João Carlos Sampaio Goes Jr. (SP)
João Augusto Pereira do Amaral (MG)
João Esberard (PE)

COMISSÃO NACIONAL DE ENSINO E PESQUISA

Henrique Benedito Brenelli (SP) Presidente
Sergio Hatschbach (PR)
Marcos Antonio Nasser Aguiar (CE)
Alfredo Barros (SP)
Carlos Menke (RS)
Adalberto Abrãao Siufi (MS)
Laerte Justino de Oliveira (PR)

COMISSÃO NACIONAL DE ONCOLOGIA CLÍNICA

Sonia Ladeira (RJ) Presidente
Luiz Carlos Teixeira (SP)
Gildete Sales Lessa (BA)

COMISSÃO NACIONAL DE PREVENÇÃO DO CÂNCER MAMÁRIO (SBM)

Helio Sena (PE) Presidente
Antônio Carlos Andrade Jardim (RJ)
Gilberto Ericksen (PA)
Pedro Wilson Leitão Lima (CE)
Hilda Fava (ES)
Nassif Alexandre Galeb (SP)
Regis Sales Azevedo

COMISSÃO NACIONAL DE RADIOTERAPIA

Marcos Davi Lemos de Melo (AL) Presidente
Aroldo Braga Filho (RS)
Miguel Torres Teixeira Leite (MG)
Ernesto Roessel (PE)

COMISSÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM MASTOLOGIA (TEMA)

Roberto Gomes (ES) Presidente
Helder Bittar (PA)
Josélio Martins Franco (RJ)
Ezio Novais Dias (BA)
Jairo Luiz Coelho Junior (MG)

Habilitação em Mamografia no Brasil

Em fevereiro de 1992, no INCa - RJ, foi realizada uma reunião para discutir sobre a qualidade da Mamografia no nosso País. Nesta ocasião estavam presentes os Mastologista Figueira, Luna, Ezio, Sonia, Orlando e o radiologista Hilton Koch (Pres. do CBR).

Estávamos preocupados com a péssima qualidade do exame mamográfico, que era praticado em todas as regiões do Brasil.

Almejavamos firmar um convênio da SBM com o CBR, visando o controle de qualidade da Mamografia; normatizar o aprimoramento e o reconhecimento de profissionais qualificados, com este método de diagnóstico da patologia mamária.

Realizamos várias reuniões e recentemente a Febrasgo teve assento a mesa de negociações, sendo representada pelos colegas Ricardo Oliveira, Pasqualette e Paulo Maurício, numa reunião em novembro de 1994 no Hotel Intercontinental - RJ, pela SBM participaram Luna, Figueira, João Soares e Ricardo Chagas e pelo CBR os colegas Karpovas, Hilton Koch, Dakir, Radiá, Norma e Nestor Barros.

No dia 19 de janeiro no CBR em São Paulo, foi assinado o Convênio sobre o "Título de Habilitação em Mamografia" no Brasil, entre as Sociedades (SBM, CBR e Febrasgo).

Não podemos deixar de destacar a firmeza de propósitos dos colegas Hilton e Karpovas (Pres do CBR), que demonstraram uma capacidade de compreensão e resolução; visando, apenas, o controle de qualidade da Mamografia.

Estamos convictos que foi uma grande vitória alcançada pela SBM, CBR e Febrasgo e com a união destas Sociedades teremos força para lutar contra aqueles que não estão preocupados com o Controle de Qualidade deste método de diagnóstico do Câncer Mamário.

Marconi Luna
Presidente SBM

II CONGRESSO DA SOMERJ

VII CONGRESSO MÉDICO CENTRO-NORTE FLUMINENSE

31 de Maio a 03 de Junho de 1995

Local do Evento: Nova Friburgo Country Clube

Secretaria: Rua Oliveira Botelho, 22

Tel.: (0245) 22-6892 - Cep 28613-020 - Nova Friburgo - RJ

FICHA DE INSCRIÇÃO

Nome: _____ Nº: _____
 Nome para Crachá: _____
 Endereço: _____ Especialidade: _____
 Complemento: _____ Número: _____
 Cidade: _____ U.F.: _____ Bairro: _____
 Cep: _____ Tel.: () _____

Inscrição	Dez 94	Março 95	Maio 95	Cursos
Médicos	US\$ 25,00	US\$ 30,00	US\$ 40,00	() Arritmias` US 10,00 Cardíacas
Residentes	US\$ 20,00	US\$ 25,00	US\$ 30,00	() Choque US 10,00
Acadêmicos	US\$ 10,00	US\$ 15,00	US\$ 20,00	() Odontologia US 15,00

* Valor Dolar Comercial do dia.

* Os inscritos nos Cursos deverão se inscrever no Congresso, exceto Odonto.

* O valor da inscrição deverá ser efetuado em cheque nominal ao **VII Congresso Médico Centro-Norte Fluminense**, através do formulário de **Depósito** entre agências (Modelo 0.07.066.1). **Conta 153.0 Ag. 3087-2 B. Brasil.**

* Acadêmicos e Residentes devem trazer comprovação para inscrição.

* Enviar a ficha de inscrição para a Secretaria do Congresso - via correio.

Data:

Assinatura:

Participação da SBM
01/6/95

Conferência: Mamografia no Diagnóstico do Câncer de Mama

Dr. Marconi Luna

Discussão Informal:

– Controvérsias no diagnóstico e no tratamento do câncer de mama.

Coordenador: Carlos Ricardo Chagas

Participantes: Josélio Martins Franco

Antonio Carlos Jardim

Pedro Aurelio O. do Carmo

Carlos Augusto de Andrade

Henrique Pasqualette

Paulo Cesar Canary

Um Toque de Carinho !

Auto-Exame das Mamas

Esta Atitude Pode Salvar Muitas Vidas

Apoio :

Sociedade Brasileira
de Mastologia

Colaboração:

Revista Brasileira de Mastologia
Aldeia Editora e Gráfica Ltda

Índice

- 3** **Editorial**
Marconi Luna.
- 7** **Repercussões Emocionais da Mastectomia**
Maria Alice Lustosa de Abreu.
- 11** **Aspectos Populacionais do Câncer de Mama**
Carlos Ricardo Chagas.
- 17** **Doppler Colorido como Fator de Prognóstico do Câncer de Mama**
Ronaldo Magalhães Lins, Henrique Moraes Salvador Silva, Lucienne Lima Vianna, José Tadeu Campos Avelar e Rodrigo Assis de Paula.
- 23** **Ação dos Esteróides Exógenos sobre a Glândula Mamária Humana**
Afonso Celso Pinto Nazário e Geraldo Rodrigues de Lima.
- 31** **Core- Biópsia nas Lesões Impalpáveis da Mama.
Correlação com Biópsia Cirúrgica**
Ellyete de Oliveira Canella.
- 37** **Leiomiossarcoma de Mama
- Relato de 2 Casos e Revisão de Literatura**
*Jorge L. N. Saraiva, Marcelo Pimenta, Nelson Jabour Fiod.
Pedro Aurélio O. do Carmo.*

Repercussões Emocionais da Mastectomia

Maria Alice Lustosa de Abreu, PhD

Psicóloga da 28ª Enfermaria da Santa Casa do Rio de Janeiro - RJ

Serviço do Prof. Alkindar Soares

Estudos antropológicos em diferentes culturas vêm demonstrando a singularidade do significado do desenvolvimento do seio na personalidade feminina, levando a uma expectativa quanto a seu tamanho e forma, dado a importância cultural ligada ao desejo sexual relacionado a este órgão. Nossa cultura percebe o seio como um símbolo de atratividade sexual grande, levando sua perda a um complexo conjunto de significados intimamente ligados tanto a auto-estima, quanto a auto-imagem corporal.

Sabemos que toda doença é uma experiência psicológica complexa, onde associam-se elementos de características diversas, como : tipo de personalidade do paciente, cultura na qual ele está inserido, e idiossincrasias de seu funcionamento fisiológico. Desta forma, a reação frente à descoberta de alguma doença variará de acordo com estes aspectos. Entretanto, observando o comportamento de mulheres com doenças relacionadas ao seio, somos capazes de identificar alguns padrões de comportamento.

Na descoberta de algum indício de que algo está errado com seu seio, a mulher desencadeia uma sucessão de reações psicológicas geralmente inter-relacionadas. Estas reações serão modificadas no decorrer de todo o processo diagnóstico dependendo, tanto dos fatores mencionados anteriormente, quanto principalmente da maneira como o diagnóstico evoluirá³.

A reação inicial mais comum frente à consciência de algo diferente descoberto em sua mama é o aumento de ansiedade frente à ameaça de perda da mama, de morte e de uma mutilação tão apavorante universalmente, sendo que o diagnóstico de câncer é um estressor em potencial, levando a paciente à utilização de diferentes estratégias para lidar com este difícil momento.

Para fugir da ansiedade, a mulher pode lançar mão de alguns tipos de defesas psicológicas, sendo as mais comumente observadas, segundo Grabois⁵, as que se seguem:

a) Evitação: ela tende a ignorar a existência de sintomas

que a fariam procurar um médico, sendo geralmente o comportamento resultante de um medo excessivo desta descoberta;

b) Supressão ou Diminuição da Importância dos Sintomas: neste caso a mulher tende a identificá-los como sintomas benignos ou banais, excluindo desta forma a necessidade de auxílio médico;

c) Negação: esta é uma defesa típica da mulher que suspeita que o significado de seu sintoma é terrível, mas não quer admiti-lo, e portanto nega até mesmo a existência da sintomatologia. Alguns autores alertam para que, enquanto a evitação representa uma inibição da ação frente a uma ameaça conhecida, a negação é uma inibição de conhecimento com intuito de prevenir uma desorganização emocional maior. Tanto uma quanto outra defesa são aliados da doença, já que servem para adiar o atendimento imediato desta paciente, tão importante no tratamento do câncer de mama;

d) Comportamento Agressivo: é comum em pacientes que têm consciência da gravidade da sintomatologia, e que numa tentativa desesperada de se livrarem da ameaça, jogam nas pessoas próximas a raiva e a revolta que agora sentem;

e) Resignação Fatalista: neste caso, há uma tentativa de buscar na religião ou no "destino" a explicação para algo que não conseguem explicar racionalmente. São as pacientes que relatam como "é a vontade de Deus", ou "do destino", sentindo-se assim mais conformadas frente a ameaça, tentando diminuir desta maneira o nível de ansiedade.

Todas estas defesas são resultantes do medo desorganizado sentido pela paciente, pois no caso dos sintomas apresentados não representarem uma desorganização interna que ameace a integridade do ego, a mulher procurará imediatamente auxílio médico, numa tentativa realista de encarar a ameaça.

Há algum tempo vem havendo uma tentativa em se determinar as características mais comuns das mulheres que apresentam câncer de mama, no sentido de que os profissionais de saúde que lidam com esta mulher, possam proceder de modo preventivo. Desta forma, algumas características têm sido identificadas em mu-

lheres que desenvolvem o câncer da mama:

- a. Sexualidade inibida;
- b. Estrutura de caráter masoquista;
- c. Dificuldade de lidar com a raiva;
- d. Amabilidade excessiva;
- e. Comportamento servil;
- f. Sentimento de culpa, evidenciado como depressão aguda ou crônica no último ano que precede ao diagnóstico de Ca;
- g. Forte tendência à auto-crítica e auto-condenação;
- h. Tendência auto-destruidora interiorizada.

Sabemos que há alguns fatores que em muito influenciam a reação frente à descoberta do CA de mama, os quais devemos levar em consideração na avaliação de cada caso individual⁷:

a. **Maternidade emotivo-psico-social:** mulheres com filhos pequenos tendem a mostrar-se mais temerosas com relação ao câncer, no sentido do medo de morrer, ou na cirurgia, ou da doença, dado a preocupação com sua prole. Por outro lado é comum observarmos um empobrecimento na relação de algumas mães com seus filhos adultos, em especial com as filhas, como uma forma de tentarem se desligar deles para prevenir sofrimento maior no caso de virem a morrer, ou pelo fato de acharem que eles não a aceitarão mutilada.

b. **Grau de identificação com o papel feminino:** naquelas mulheres cuja identificação com o papel feminino se deu principalmente através da atratividade corporal, a mastectomia radical pode ser devastadora, podendo levá-las a uma depressão crônica, inspirando cuidados psicológicos emergências.

c. **Ajustamento conjugal:** no caso das mulheres casadas, é necessário levarmos em conta o tipo de relacionamento afetivo atual. No caso da mastectomia radical, o tipo de relação matrimonial pós-operatória será, geralmente, continuação da forma de casamento anterior à cirurgia. Quando este era de harmonia, confiança, ajustamento sexual, amizade, é provável que suporte o imenso abalo deste tipo de situação. Caso contrário, quando a relação afetiva era de raiva, desajuste sexual, rejeição, é comum observarmos uma deterioração progressiva após a cirurgia. As mulheres que consideram que seus atributos sexuais são os responsáveis pela estabilidade matrimonial podem sofrer grande abalo e necessitarem de apoio psicológico mais complexo no pós-operatório.

d. **Idade:** Massie et al⁷ alertam para o fato de que devemos considerar o estágio de vida no qual ocorre o câncer de mama, pois as pacientes grávidas, puerpéricas, solteiras, muito jovens, tendem a encarar este evento de maneira compreensivelmente trágica.

e. **Qualidade de vida:** a reação ao CA de mama depende também do estilo de vida levado pela mulher. As que têm uma vida gratificante, sentindo-se úteis e com potencialidades internas, tendem a suportar melhor e encarar de forma mais positiva esta situação do que as que vêm levando uma vida pobre em termos de gratificação⁴.

f. **Condições culturais e religiosas:** sabemos que a religião pode servir de importante apoio na explicação e aceitação desta doença, podendo ser um forte aliado na recuperação emocional de muitas pacientes.

g. **Informação adequada:** atualmente é universal a idéia de que a informação adequada diminui em muito a ansiedade frente a situações ameaçadoras. Desta forma, quanto mais a paciente puder ser respondida em suas dúvidas, melhor lidará com todo este processo. A dúvida que surge é o quanto informar. Ao lidarmos com estas pacientes sabemos que elas indicam o quanto podem ou querem suportar. Isto pode ser percebido pelo que dizem-nos e pelo tipo de perguntas que nos fazem.

h. **História emocional prévia:** segundo Massie et al⁷ as mulheres com história de dificuldades emocionais, distúrbios psiquiátricos, depressão, ansiedade elevada, alcoolismo, drogadição, pouca habilidade de lidar com perdas com famílias desunidas ou pouco suporte social (poucos amigos), requerem consideração especial, incluindo avaliação psicológica enquanto o diagnóstico está sendo feito, e o tratamento ainda começando^{9, 13}.

A relação médico-paciente tem nesta experiência uma de suas formas mais peculiares e de importância suprema, dado que a paciente tende a regredir emocionalmente devido à doença, e dado que dependendo do tipo de relação que mantém com seu médico sua ansiedade pode ser diminuída ou exacerbada. Os autores têm demonstrado que as decisões sobre o tratamento são imensamente influenciadas pela confiança que a mulher tem em seu médico² e é nesta relação que retirarão parte do apoio necessário, e informações adequadas para lidarem com esta situação emergencial⁴.

O apoio psicológico à paciente com CA de mama se faz em duas etapas:

1. **Pré-Operatório:** durante o diagnóstico, e principal-

Ladogal[®]

DANAZOL

O mais adequado tratamento hormonal para os vários estágios da mastopatia fibrocística.

PERFIL DE CONFIABILIDADE MUNDIAL

- ▶ Ladogal, pesquisa e síntese original da Sanofi Winthrop, é reconhecido como padrão de eficácia no tratamento da mastopatia fibrocística em mais de 80 países, incluindo EUA e os principais centros da EUROPA.
- ▶ Ladogal possui um perfil clínico amplamente conhecido, sendo seus efeitos colaterais geralmente reversíveis e controláveis com o ajuste da dose.

PERFIL CLÍNICO ADEQUADO

- ▶ Ladogal é eficaz em todos os estágios da mastopatia fibrocística e promove rápido alívio da dor e da sensibilidade.
- ▶ Ladogal elimina ou reduz eficazmente os nódulos.



Composição: danazol. **Apresentações:** caixas com 50 cápsulas de 50 e 100 mg. Caixa com 30 cápsulas de 200 mg. **Indicações:** endometriose, mastite fibrocística e outros transtornos endócrinos em que o controle da liberação de gonadotrofinas hipofisárias - LH e FSH - seja de valor terapêutico. **Ação farmacológica:** Ladogal é um derivado esteróide sintético da etisterona, com efeito supressivo sobre o eixo hipofisário-gonadal. Ladogal interfere na síntese dos esteróides gonadais e inibe os picos intermenstruais de FSH e LH. Ladogal exerce também uma ampla gama de ações sobre proteínas plasmáticas: aumento da protrombina, do plasminogênio, da entropoetina; redução do fibrinogênio e das globulinas de ligação dos hormônios tireóideo e sexual. Ladogal provoca atrofia do endométrio, redução dos tecidos endometriais ectópicos e supressão das funções do ovário. Os efeitos supressivos de Ladogal sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal são reversíveis, e a atividade cíclica volta ao normal cerca de 60 a 90 dias após o término do tratamento. **Posologia:** Ladogal não é recomendado para crianças e idosos. A dose usual para adultos está entre 200 e 800 mg diários por via oral, divididos em até 4 tomadas. Sugere-se dose inicial de 400 mg/dia na endometriose, adaptada segundo a resposta, mantendo tratamento por 6 a 9 meses. Nas mastopatias, iniciar com 200-300 mg/dia, adaptar a dose à paciente, manter por 3 a 6 meses. Na preparação para cirurgia de endometriose, 400-600 mg/dia durante 4 a 6 semanas. **Cuidados especiais:** Contra-indicado na gravidez (recomendar o uso de contraceptivos não hormonais durante o tratamento), lactação, epilepsia, enxaqueca, disfunção cardíaca, renal ou hepática graves, diabetes, história de trombose. Pode interagir com anticonvulsivantes. **Efeitos indesejáveis:** acne, edema, rubor, hirsutismo leve, diminuição do tamanho e sensibilidade da mama, engrossamento da voz, sudorese, pelos ou cabelos gordurosos, aumento de peso, hipertrofia do clitóris, alteração da menstruação, hipertensão intracraniana benigna, vaginite com prurido, secura, queimadura e sangramento, labilidade emocional, erupções cutâneas, vertigem, cefaleia, náuseas e alopecia. **Superdoses:** uma eventual sobredose não deve ocasionar reações sérias imediatas. Recomenda-se êmese provocada e lavagem gástrica para prevenir eventuais efeitos retardados. Manter a paciente em observação.

sanofi WINTHROP

Maiores informações à disposição da classe médica
SANOFI WINTHROP FARMACÊUTICA LTDA.
Av. Brasil, 22155 - Guadalupe - CEP 21070-000 - Rio de Janeiro - RJ



**O câncer de mama pode ou não ser avançado.
O tratamento precisa ser avançado sempre.**

O alto grau de ação
progestacional e o excelente
perfil de segurança colocam
Megestat na 1ª linha da terapia

hormonal do câncer avançado
de mama. Com elevados
índices de resposta,
observados mesmo em
doenças recorrentes ou
metastáticas, Megestat é
eficaz em dose única diária.
Seu perfil de ação proporciona
ganho de peso na maioria dos
casos, por estimulação direta
do apetite. Benefícios únicos,
que fazem de Megestat o
padrão mundial na pesquisa
progestacional.

INDICAÇÕES

Megestat[®]
ACETATO DE MEGESTROL

**Câncer de mama
e do endométrio**

Megestat[®]
ACETATO DE MEGESTROL



ONCOLOGIA
Bristol-Myers Squibb Brasil

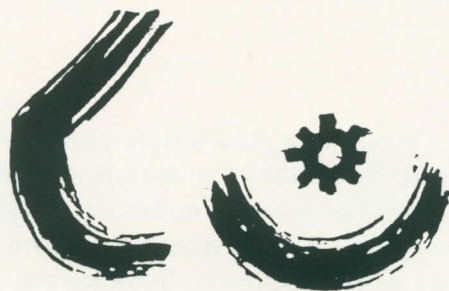
mente durante a espera do resultado da biópsia esta paciente tem a tendência a ter uma elevação de ansiedade considerável. É um período onde aparecem muitas dúvidas, e medos do significado do diagnóstico. Nos casos de confirmação do CA, ainda existe a necessidade de preparação para a situação cirúrgica que inclui: afastamento do lar e seus familiares, entrada no hospital e tipo de cirurgia a que se submeterá. O trabalho psicológico se deterá nos medos, ansiedades e expectativas, com suas relações com a sexualidade e a ameaça de morte, podendo ser realizado com diferentes metodologias: entrevistas conjuntas com médico, paciente, marido e familiares significativos; grupos de mulheres com CA de mama; entrevistas individuais com a mulher; entrevista com o casal. A opção da metodologia se dará frente as características de cada situação particular.

3. Pós-operatório: o atendimento psicológico nesta etapa do tratamento visa reparar os abalos ocorridos na auto-imagem e na auto-estima, bem como reconstituir toda experiência cirúrgica. Além disto propõe o tratamento preventivo de possíveis disfunções sexuais do casal, levando em conta também os sentimentos do parceiro frente à nova imagem corporal de sua parceira, adaptação à quimio ou radioterapia assim como suas conseqüências, restauração das expectativas de vida futura, e no caso de reconstrução, sua adequada preparação psicológica. A metodologia utilizada também variará de caso a caso, podendo ser realizado grupo de mulheres com CA, psicoterapia individual breve, entrevistas com o casal, entrevistas com o casal e a equipe de saúde.

É com uma preocupação preventiva e de apoio adequado às mulheres com distúrbios mamários que a equipe de saúde deve se unir no sentido de melhor auxílio poder proporcionar a pacientes que venham a ter que encarar esta difícil experiência. Sabemos que representamos um importante aliado na luta desta mulher contra esta ameaça, e que podemos ser um apoio significativo para esta etapa tão difícil de sua vida.

Referências bibliográficas:

1. CARVER, C.S. et al. Optimism versus Pessimism Predicts the Quality of Women's Adjustment to Early Stage Breast Cancer. *Cancer*, Vol 73, Nº 4: 1213-1220, October, 1993.
2. CAVALCANTI, M.C.T. Aspectos Emocionais no Pré-Operatório em Amputação de Membros. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, Vol. 43, Nº 3: 159-161, Março, 1994.
3. De BOR, M. What do Women do Now? *Cancer Supplement*, Vol 72, Nº 4: 1486-1589, August, 1993.
4. DIMATTEO, M.R. The Physician-Patient Relationship: Effects on the Quality of Health Care. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, Vol 37, Nº 1: 149-161, March, 1994.
5. GRABOIS, S.M. Aspectos Psicológicos no Câncer Genital Feminino. *Anais Brasileiros de Ginecologia*, Vol. 48, Nº 5, Novembro, 1959.
6. LIOW, J.R. Psychological Aspects of Breast Cancer. Implications for Practice in Singapore. *Singapore Medical Journal*, Vol 34, Nº 2, April, 1993.
7. MASSIE, M.J. & HOLLAND, J.C. Psychological Reactions to Breast Cancer in the Pre-and Post-Surgical Treatment Period. *Seminars in Surgical Oncology*, Vol 7: 320-325, 1991.
8. MOSCONI, P. et al. Disclosure of Breast Cancer Diagnosis: Patient and Physician Reports. *Annals of Oncology*, Vol 2: 273-280, 1991.
9. SARDEL, A.M. Disclosing the Cancer Diagnosis. *Cancer*, Vol 72, Nº 11: 3355-3365, December, 1993.
10. SCHAIN, W.S. et al. Breast Cancer Rehabilitation. *Seminars in Surgical Oncology*, Vol 7: 326-330, 1991.
11. SHEAB, B. et al. Breast Cancer Rehabilitation. *Seminars in Surgical Oncology*, Vol 7: 326-330, 1991.
12. WAINSTOCK, J.M. Breast Cancer: Psychosocial Consequences for the Patient. *Seminars in Oncology Nursing*, Vol 7, Nº 207-215, August, 1991.
13. WATSON, M. et al. Relationship Between Emotional Control, Adjustment to Cancer and Depression and Anxiety in Breast Cancer Patients. *Psychological Medicine*, Vol 21, Nº 1: 51-57, February, 1991.



**10º CONGRESSO BRASILEIRO DE
MASTOLOGIA
DE 18 A 22 DE SETEMBRO DE 1995
CENTRO DE CONVENÇÕES
NATAL - RN - BRASIL**

Caros Colegas,

No momento em que Natal se prepara para sediar o **10º CONGRESSO BRASILEIRO DE MASTOLOGIA**, em setembro de 1995, estamos fazendo chegar em suas mãos nossa segunda comunicação.

Nossa tarefa é árdua, nosso trabalho uma constante, tendo como objetivo principal oferecer aos colegas e suas famílias, uma programação científica e de lazer à altura de suas expectativas.

Natal com sua natureza encanta e espelha a hospitalidade do seu povo.

Que este convite em participar e compartilhar as experiências, enriqueça mais ainda este campo das ciências da saúde

Natal lhe espera!

Um abraço.

Dr. Ivo Barreto de Medeiros

Presidente do X Congresso Brasileiro de Mastologia

Temas Oficiais do Congresso:

- * Carcinogênese e fatores de prognósticos.
- * Doenças benignas da mama.

Curso Pré-Congresso:

- * Endocrinopatias e Repercussões Mamárias.
- * Imagenologia Mamária.
- * Reabilitação Psico-Físico-Social, pós-tratamento do câncer da mama.
- * Cirurgia plástica - curso prático.
- * Citopatologia mamária - curso prático.
- * Técnicas de biópsia mamária - curso prático.

Cursos Trans-Congresso:

- * Câncer inicial da mama.
- * Fisiologia e Patologia da Lactação.
- * Patologia Benigna da Mama.
- * Apoio Multidisciplinar no Tratamento do Câncer da Mama.

Convidados Internacionais Confirmados:

- * Robert Mansel (Inglaterra)
- * Ian S. Fentiman (Inglaterra)
- * John Hayward (Inglaterra)
- * José Russo (USA)
- * Guillermo Ramirez (USA)
- * A. Fernandez - Cid. (Espanha)

Comissão Executiva:

- Presidente: Ivo Barreto de Medeiros
 1º Vice: Maciel de Oliveira Matias
 2º Vice: Roberto Magnus Duarte Sales
 Sec. Geral: Tereza Cristina Andrade
 1º Sec.: Vera Lúcia Barreto
 2º Sec.: Francisco Figueiredo
 Tes. Geral: Marcos Alberto A. de Aquino
 1º Tes.: Eliel de Souza
 2º Tes.: José Vieira de Paula

Informações:

- * Secretaria do Congresso - Av. Engenheiro Roberto Freire, 9036 - Ponta Negra - Natal/RN - Fone: (084) 219-2728
Fax: (084) 219-4101.
- * Rua Dr. Mário Negócio, 2267 - CEP 59040-000 - Natal - RN
Tel. (084) 223-4147 - Fax: (084) 223-6862

Aspectos Populacionais do Câncer de Mama

Carlos Ricardo Chagas

*Seção de Mastologia da 28ª Enfermaria da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro - RJ
Serviço do Prof. Alkindar Soares.*

O câncer da mama é – cada vez mais – uma doença de grande importância em todas as partes do mundo. Estima-se uma incidência anual de mais de 1.000.000 de casos, em todo o mundo, por volta do ano 2.000. As taxas atuais da *American Society* indicam que uma em cada oito mulheres desenvolverá câncer de mama, em alguma época de sua vida – até os 85 anos.

Dados recentes do *SEER – Surveillance, Epidemiology, and end Results* – mostram uma mudança dramática na curva de incidência vs. idade. Segundo Kessler, em 1973, as curvas seguiam um modelo típico já há algum tempo: observava-se um aumento rápido, com números não muito elevados, até os 40 ou 45 anos, depois, a curva horizontalizava-se por um espaço curto (gancho de Clemmensen) e ascendia novamente até os 85 anos – último grupo observado.

Por volta de 1987, notou-se um acentuado aumento do número de casos, além da frequência classicamente encontrada. Kessler aponta esse salto da incidência começando por volta dos 55 anos, com um pico aos 75 anos e com um declínio posterior.

O aumento de 40% da incidência, observado pelo autor, em mulheres com mais de 50 anos, em um intervalo de dez anos, não pode ser facilmente explicado. Alguns autores sugerem que o aumento de casos observado nos EUA. deve-se à detecção em fases iniciais pela mamografia. White et al são de opinião que esta explicação serve apenas para mulheres entre 45 e 64 anos. Fora destes limites, devem existir outros fatores responsáveis pelo aumento.

São notórias as diferenças internacionais em relação à incidência. Estudos realizados em mulheres que migram de países de baixa incidência para os de alta incidência sugerem que fatores ambientais sejam mais importantes que os genéticos, em relação às variações populacionais. Contudo, tem sido difícil estabelecer uma relação estreita

entre o ambiente e o câncer da mama.

A idade é considerada, isoladamente, como o fator de risco principal. Uma vez que, as possibilidades de uma mulher vir a ter câncer da mama aumentam durante a sua vida. Curiosamente, o aumento da incidência com a idade, não é tão flagrante no Japão como em outros países.

Em relação à mortalidade, conforme Kessler, tem se verificado um declínio entre as mulheres com menos de 50 anos:

– 1973: mortalidade encontrada – 7,0 por 100.000 mulheres;

– 1988: mortalidade encontrada – 6,2 por 100.000 mulheres.

Provavelmente os avanços na terapia adjuvante sejam os responsáveis pelo declínio, devendo-se destacar, também, o papel do *screening*.

Entre as mulheres mais idosas, infelizmente, constatou-se um aumento nos índices de mortalidade:

– 1972: mortalidade encontrada – 88,4 por 100.000 mulheres;

– 1988: mortalidade encontrada – 93,0 por 100.000 mulheres.

Em relação à incidência do câncer da mama, os números mostram uma frequência nitidamente maior entre os países do mundo ocidental, principalmente entre os mais industrializados. Desta maneira, é maior nos EUA. e na Europa, com taxas menores nos países da Ásia e África. Na América do Sul encontramos índices baixos em muitos países, contudo, um aumento considerável vem se verificando em certos centros. Fenômeno idêntico pode ser verificado na Europa Central.

Como exemplo da discrepância da incidência do câncer da mama, podemos citar alguns exemplos:

– Em Quito, Equador, entre 1985-1990, a taxa de incidência bruta foi de 24,3 por 100.000 mulheres. Dos tumores do sexo feminino é a segunda localização mais frequente, perdendo para o câncer do colo uterino;

– Na Argélia temos uma taxa de 4,0 por 100.000 mulheres.

Em países onde o câncer da mama é o mais frequente, encontramos:

– Noruega: 86,0 casos por 100.000 mulheres;

– Suécia: 107,1 por 100.000 mulheres (25% do total dos cânceres em mulheres);

– Itália: 104,3 por 100.000 mulheres (28,2% do total dos cânceres em mulheres).

As mulheres japonesas apresentam uma baixa incidência em relação, principalmente, às americanas e às da Europa Ocidental. Como é sabido, existem taxas de câncer da mama entre as descendentes das japonesas, que migram para os EUA., semelhantes às das americanas. Contudo, isto só é verificado após a segunda ou terceira geração de migrantes.

Curiosamente, para as polonesas, cujos números de câncer da mama também são baixos em seu país, verificam-se, entre as migrantes, índices semelhantes às das americanas. Já naquelas mulheres que vão viver na América do Norte e não, somente, em suas filhas e netas.

Incidência no Japão:

– 30,1 por 100.000 mulheres (13,7% do total de tumores em mulheres – ocupa o 2º lugar, o mais freqüente é o câncer do estômago) – Hiroshima.

Um maior apego a costumes tradicionais parece explicar o fato de só as descendentes das japonesas serem afetadas. Outra explicação, seria uma maior procura por atividades agrícolas, enquanto as polonesas dão preferência a empregos em indústrias no país em que passam a viver.

O Brasil encontra-se entre os países da América do Sul onde tem se observado um aumento das taxas de câncer da mama. Isto pode ser verificado, como esperado, nas regiões mais desenvolvidas e industrializadas. Assim, é crescente seu diagnóstico nos estados da regiões Sul e Sudeste. Graças ao maior número de anos vividos pela população brasileira nos últimos anos e aos demais fatores de risco encontrados nessas regiões.

Incidências em alguns estados:

– Pará: 17,9 por 100.000 – Belém;

– Goiás: 21,2 por 100.000 – Goiânia;

– São Paulo: 65,3 por 100.000 – São Paulo.

Em relação à topografia dos órgãos, as diferenças nas freqüências dos diversos tipos de cânceres que acometem as mulheres, também são um reflexo do desenvolvimento de cada região. Como sabemos, o câncer do colo do útero é mais encontrado nas regiões pouco desenvolvidas. Assim, podemos encontrar números bem distintos entre os nossos estados. Encontramos, por exemplo, uma incidência de até 50% para o câncer do colo do útero e 9,9% para o da

mama no Pará (Instituto Ofir Loiola - 1991) e 19,2% e 21,9%, respectivamente, no Rio de Janeiro (INCA - 1990).

Perseguindo um antigo anseio de conseguir informações e dados estatísticos significativos, que permitam um planejamento pelos órgãos responsáveis nas áreas das neoplasias malignas, o Instituto Nacional do Câncer, através da Coordenação de Programas de Controle de Câncer - Pro-Onco, com muitos méritos, acaba de publicar uma estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil para o ano de 1995, em uma publicação cujos editores são os doutores Marise Souto Rebelo e Evaldo de Abreu.

Transcrevemos a seguir algumas das tabelas editadas, principalmente as relacionadas com estimativas para 1995 de incidências do câncer em mulheres. Mais uma vez, observamos que nas regiões Norte e Centro-Oeste, de acordo com a localização topográfica, o câncer do colo do útero é que apresenta maior incidência, ficando a mama em segundo lugar.

Nas regiões Nordeste, Sudeste e Sul a mama ocupa o primeiro lugar. Podendo-se observar que no Sudeste o carcinoma do colo do útero perde o segundo lugar para os tumores do estômago.

Em relação ao Brasil, como um todo, são dignos de nota as perspectivas de o câncer da mama vir a ser mais freqüente, não só entre as mulheres, mas também no total – sexo masculino e feminino. Tabelas 01 a 07.

Diferenças entre determinados grupos de mulheres podem ser observadas em certos países, em relação à incidência do câncer da mama. Provavelmente, devido às características de nossa população, onde é difícil uma delimitação exata dos diferentes grupos raciais, ainda não as podemos observar no Brasil.

Estudos realizados nos EUA., conforme descrito por Krieger em 1990, chamam a atenção para determinados aspectos. Existe, entre as mulheres norte-americanas, uma incidência global maior entre as brancas do que em negras ou as de origem hispânica.

Por outro lado, em relação à sobrevida em cinco anos, observam-se os seguintes números:

– negras: 62%

– hispânicas: 72%

– brancas: 75%

De acordo com SEER, estas diferenças podem resultar de um diagnóstico mais tardio – em fase mais avançada – entre negras e hispânicas.

Algumas curvas de incidência poderiam ser explicadas, pelo menos em mulheres com mais de 40 anos de idade, por um aumento do risco relativo devido às melhores condições sociais. Os resultados de Krieger mostram um maior número de casos entre as mulheres brancas com mais de 40 anos e uma maior incidência entre as negras com menos de 40 anos.

Contudo, nota-se um comportamento variável conforme as condições sócio-econômicas. Na classe não trabalhadora, mais abastada, não se encontra uma diferença entre as taxas de brancas e negras – após os 40 anos. Na classe trabalhadora verifica-se um predomínio da doença entre as mulheres brancas nesta faixa etária.

Relação: Incidências em negras (após 40 anos)
Incidências em brancas

- classe trabalhadora = 0,78
- classe não trabalhadora = 0,98

Na classe não trabalhadora, a semelhança dos resultados deve correr por contato de condições semelhantes de vida entre os dois grupos. Na classe trabalhadora devem existir fatores de risco diferentes, originados de situações diversas. Ainda mais se levarmos em conta que 90% das mulheres negras permanecem na classe trabalhadora após 40 anos de idade.

Vamos encontrar uma situação inversa entre as mulheres negras com menos de 40 anos, onde existe uma prevalência do câncer da mama entre as negras.

Relação: Incidência em negras (antes de 40 anos)
Incidência em brancas

- classe trabalhadora = 1,08
- classe não trabalhadora = 1,96

De uma maneira geral, existe uma relação entre o nível educacional e a taxa de fertilidade. O que leva a uma previsão de um aumento do risco relativo em mulheres brancas, em relação às mulheres negras, antes dos 40 anos de idade. Porém o oposto foi observado, segundo Krieger.

Outro parâmetro importante é a antecipação da idade da menarca, considerado como fator de risco, principalmente quando acompanhado de ciclos ovulatórios. Gray verificou que o início mais cedo dos ciclos menstruais – verificado neste século – só é observado nas faixas de

maior renda. Esses dados, mais uma vez, faziam prever um maior risco entre as mulheres brancas e sua diminuição entre as negras. Um outro dado, a corroborar essa expectativa, é o fato de a mulher negra norte-americana, após 1960, ter o primeiro filho mais cedo que a branca.

Alguns autores, como Krieger e White, procuram explicar a maior incidência de câncer da mama, em mulheres negras, norte-americanas, com menos de 40 anos pelo maior número de abortamentos e ao uso de contraceptivos hormonais pelas jovens. Como sabemos, as pílulas, embora não sejam um fator de risco quando utilizadas por mulheres adultas, principalmente após a primeira gestação, podem aumentar o risco quando administradas nos anos que sucedem à menarca.

A gravidez precoce, fator que diminua o risco relativo, só seria benéfica quando alcançasse o termo. Os abortamentos, por outro lado, contribuiriam para um aumento do risco.

Estes aspectos, que são mais freqüentes nas jovens negras americanas, no mesmo nível sócio-econômico, serviriam para explicar a maior incidência do câncer da mama em mulheres negras americanas com menos de 40 anos.

Segundo Krieger, nos EUA, entre as mulheres que realizaram abortamentos em 1987, 50% ainda não tinham tido filhos.

Discussão:

Esta revisão de dados referentes a aspectos populacionais do câncer da mama, funciona, a meu ver, como uma viagem. Reparem que partimos de perspectivas para o ano 2.000, relembramos o comportamento até 1973 e os índices encontrados na década seguinte. Tivemos a fortuna de receber as estimativas oficiais para o Brasil em 1995. Encontramos taxas crescentes no mundo ocidental e também em nosso país. Vimos as diferenças existentes entre países de baixa incidência e as nuances entre grupos étnicos nos EUA..

O porque da alta incidência não fica claro em parte alguma do mundo. Elocubra-se sobre o número de ciclos menstruais, a época da menarca, a idade na primeira gestação, abortamentos, pílulas, dietas, etc.

A viagem termina quando voltamos à nossa realidade. Temos uma dificuldade muito grande em obter estatísti

Tabela 1
Distribuição dos óbitos por câncer esperados, para o ano de 1995, segundo o sexo e as localizações topográficas mais frequentes

Homens		Mulheres	
Localização	Nº de óbitos	Localização	Nº de óbitos
Pulmão (162)	8.400	Mama (174)	5.950
Estômago (151)	7.400	Colo Útero (180)	5.400
Próstata (185)	4.100	Estômago (151)	3.700
Esôfago (150)	3.600	Pulmão (162)	2.800
Cólon (153)	1.500	Cólon (153)	1.900
Bexiga (188)	1.150	Esôfago (150)	1.100
Reto e Ânus (154)	850	Reto e Ânus (154)	800
Boca (143-145)	550	Bexiga (188)	350
Outros*	22.700	Boca (143-145)	150
		Outros*	19.400
Total	50.100	Total	1.700

* Melanoma maligno de pele (172) homens – 381; mulheres – 271

Tabela 2
Estimativa de incidência de câncer para o ano de 1995 segundo a sexo e a localização topográfica - Brasil

Homens		Mulheres	
Localização	Nº de casos	Localização	Nº de casos
Estômago (151)	15.48	Mama (174)	33.750
Pulmão (162)	14.200	Colo Útero (180)	22.750
Próstata (185)	13.800	Estômago (151)	10.880
Bexiga (188)	6.870	Cólon (153)	7.070
Esôfago (150)	5.500	Reto e Ânus (154)	4.090
Cólon (153)	5.360	Pulmão (162)	4.690
Reto e Ânus (154)	5.270	Bexiga (188)	1.760
Boca (143-145)	2.470	Esôfago (150)	1.460
Pele (188)	45.400	Boca (143-145)	900
Outros	49.900	Pele (173)	43.800
		Outros	48.000
Total	164.250	Total	179.150

Total - Brasil

Localização	Nº de casos
Mama (174)	33.750
Estômago (151)	26.360
Colo Útero (180)	22.750
Pulmão (162)	18.890
Próstata (185)	13.800
Cólon (153)	12.430
Reto e Ânus (154)	9.360
Bexiga (188)	8.630
Esôfago (150)	6.960
Boca (143-145)	3.370
Pele (173)	89.200
Outros	97.900
Total	343.400

Tabela 3
Estimativa de incidência de câncer para o ano de 1995 em mulheres segundo a localização topográfica - Região Norte

Localização	Mulheres	Nº de casos
Colo Útero (180)		1.000
Mama (174)		500
Estômago (151)		230
Pulmão (162)		90
Reto e Ânus (154)		90
Cólon (153)		70
Boca (143-145)		50
Esôfago (150)		10
Bexiga (188)		10
Pele (173)		450
Outros		900
Total		3.400

Tabela 4
Estimativa de incidência de câncer para o ano de 1995 em mulheres segundo a localização topográfica - Região Nordeste

Localização	Mulheres	Nº de casos
Mama (174)		10.200
Colo Útero (180)		9.900
Estômago (151)		2.900
Pulmão (162)		1.100
Cólon (153)		900
Reto e Ânus (154)		700
Esôfago (150)		500
Boca (143-145)		400
Bexiga (188)		200
Pele (173)		4.500
Outros		17.700
Total		49.000

Tabela 5
Estimativa de incidência de câncer para o ano de 1995 em mulheres segundo a localização topográfica - Região Sudeste

Localização	Mulheres	Nº de casos
Mama (174)		13.300
Estômago (151)		6.200
Colo Útero (180)		5.800
Cólon (153)		3.400
Reto e Ânus (154)		1.900
Bexiga (188)		950
Pulmão (162)		900
Boca (143-145)		300
Esôfago (150)		200
Pele (173)		31.100
Outros		15.500
Total		79.550

Tabela 6

Estimativa de incidência de câncer para o ano de 1995 em mulheres segundo a localização topográfica - Região Centro-Oeste

Localização	Mulheres	Nº de casos
Colo Útero (180)		1.450
Mama (174)		1.350
Cólon (153)		400.
Pulmão (162)		300
Estômago (151)		250
Reto e Ânus (154)		200
Boca (143-145)		100
Bexiga (188)		100
Esôfago (150)		50
Pele (173)		3.500
Outros		2.800
Total		10.500

Tabela 7

Estimativa de incidência de câncer para o ano de 1995 em mulheres segundo a localização topográfica - Região Sul

Localização	Mulheres	Nº de casos
Mama (174)		8.400
Colo Útero (180)		4.600
Cólon (153)		2.300
Pulmão (162)		2.300
Estômago (151)		1.300
Reto e Ânus (154)		1.200
Esôfago (150)		700
Bexiga (188)		500
Boca (143-145)		50
Pele (173)		4.250
Outros		11.100
Total		36.700

cas confiáveis – conforme é dito, inclusive, pelo pessoal do Pro-Onco. Temos ambulatorios cheios de pacientes que, à primeira vista possuem diferenças muito grandes entre si e em relação às dos países mais desenvolvidos.

Horas são multiparas, ora têm poucos filhos ou são nulíparas, ora são obesas, ora são bem magras, ora tomavam pílulas, ora nunca tomaram, ora não fazem uso de bebida alcoólicas, muitas não fumam, outras, sim. Poderíamos encher esta lista infinitamente.

Já possuímos importantes trabalhos sobre o assunto. Em nosso serviço, como em muitos outros, realizam-se levantamentos das características de nossas pacientes no que toa aos fatores de risco. Provavelmente, esses e futuros estudos permitirão reconhecer uma população com risco aumentado e nos trazer algumas certezas.

Summary

The author review populational aspects of breast cancer, the high incidence of disease is considered. Part of the

international differences in breast cancer incidence rates can be explained by geographic variation in reproductive and others risk factors. A perspective for incidence in Brazil in 1995 is presented. Special attention is given for the challenge to accepted the risk factors to brasilian women.

Referências Bibliográficas

1. BUELL P. Changing in Incidence of Breast Cancer in Japanese-American Women. JNCI, 1973; **51**: 1479-83. 2. COSTANZA M.E. Breast Cancer Screening in in Older Women. Cancer, 1992; **69 (sup.)**: 1925-29. 3. HENDERSON B.F. et al. The International Variation in Breast Cancer Rates: An Epidemiological Assessment. Breast Cancer Research and Treatment, 1991; **18**: 511-517. 4. HENDERSON I.C. Risk Factors for Breast Cancer Development. Cancer, 1993; **71**: 2127-40. 5. KELSEY L.K. Epidemiology of Breast Cancer. Epidemiologic Reviews, 1990; **12**: 228-40. 6. KESSLER L.G. The Relation Between Age and Indidence of Breast Cancer. Cancer, 1992; **69 (sup.)**: 1896-1903. 7. KRIEGER N. Social Class and the Balck/White Crossover in the Age Specific Incidence of Breast Cancer. A Study Linking Census-Derived Date to Population-Based Registry. American Journal of Epidemiology, 1990; **131**: 804-14. 8. REBELO M.S., ABREU E. Câncer no Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Pro-Onco. Rio de Janeiro, 1993. 9. REBELO M.S., ABREU E. Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil. Ministério da Saúde Instituto Nacional do Câncer. Pro-Onco. Rio de Janeiro. 1994. 10. WHITE E. et al. Rising Incidence of Breast Cancer Among Young Women in Washington State. JNCI, 1987; **79**: 239-43.

Endereço para correspondência: Dr. Carlos Ricardo Chagas-Rua Soares Cabral, 80 apt. 201, Laranjeiras-Rio de Janeiro - RJ. - CEP: 22240-070

Doppler Colorido como Fator de Prognóstico do Câncer de Mama

Ronaldo Magalhães Lins, Henrique Moraes Salvador Silva, Lucienne Lima Vianna, José Tadeu Campos Avelar e Rodrigo Assis de Paula

Unidade de Mastologia do Hospital Mater Dei de Belo Horizonte - UNIMATER

Resumo

Lins RM, Silva HMS, Vianna LL, Avelar JT, Paula RA: Sonographic Study of Breast Lumps – The use of Doppler color flowmetry.

No interesse de avaliar o valor objetivo da Ultra-sonografia com Doppler colorido como fator de prognóstico do carcinoma mamário, 37 pacientes tiveram seus tumores mamários avaliados pela Ultra-sonografia com Doppler colorido e, posteriormente, correlacionados com a anatomia patológica da biópsia e peça cirúrgica.

Os critérios para avaliação de prognóstico através do Doppler colorido foram baseados em um protocolo de vascularização mamária (Tabela Mater Dei) e comparados com os dados anatomo-patológicos, segundo os critérios de Bloom e Richardson para os carcinomas ductais e o grau de diferenciação histológica para os não ductais; e a presença ou não de axila positiva para células neoplásicas. Esses são alguns dos critérios mais importantes, hoje, para avaliar o prognóstico da paciente portadora de câncer de mama.

Os achados são discutidos e os resultados avaliados.

Unitermos: Ultra-sonografia; Doppler; Fatores prognósticos e Câncer de Mama.

Introdução

Em países desenvolvidos, o Câncer de Mama apresenta-se como o de maior incidência na população feminina.

No Brasil, principalmente nas regiões sul e sudeste, o Câncer de Mama continua aumentando a sua morbidade e prevalência, chegando nestas regiões a ser o de maior incidência na mulher, já ultrapassando o Câncer do colo do útero. Apesar dos inúmeros avanços no campo da prope-dêutica das doenças da mama, carecemos ainda de um método de diagnóstico por imagem eficiente, rápido e de baixo custo que nos possa fornecer informações sobre o prognóstico de uma lesão maligna mamária. Um deles, à termografia, apresenta um elevado custo e, por ser específico para estudo da mama, não apresenta uma boa relação custo-benefício. A ultra-sonografia com Doppler colorido, além de preencher os requisitos já descritos, pode apresentar uma sensibilidade semelhante a termografia para captar fenômenos vasculares com a grande vantagem de poder ser usado em várias outras áreas da medicina como Medicina interna, Toco-ginecologia, Cardiologia, Angiologia, etc. Tal aplicação amplia o uso e dilui os custos deste método.

Sabemos hoje que o câncer de mama não é entidade única e não se apresenta da mesma forma nas diversas situações.

Os parâmetros anatomo-patológicos de grau de diferenciação tumoral e o envolvimento de linfonodos axilares são hoje, em nosso meio, os fatores mais importantes de prognóstico do carcinoma mamário e merecem uma avaliação cuidadosa para discriminar pacientes que mereçam uma terapêutica adjuvante e loco regional mais agressiva.

Quanto mais indiferenciado o tumor, maior a sua agressividade e pior o seu prognóstico.

A presença de envolvimento axilar também diminui bastante o tempo livre da doença, sendo este um importante fator de prognóstico e a associação dos dois é importante, já que os pacientes que apresentam grau de diferenciação tumoral pior, mesmo com axila negativa, têm um prognóstico mais reservado que os de melhor diferenciação tumoral com axila negativa.

O que observamos é que os tumores mais agressivos necessitam de um maior aporte vascular, sendo mesmo imprescindível para o seu crescimento e disseminação mais

rápida, e esta maior vascularização vai ser tão mais intensa, quanto mais agressivo for o crescimento tumoral.

Como a Ultra-sonografia com Doppler colorido apresenta uma boa sensibilidade para captar estes fenômenos vasculares e o aporte vascular está relacionado numa proporção direta com uma maior proliferação tumoral, o nosso objetivo, neste presente estudo, é demonstrar o valor da Ultra-sonografia com Doppler colorido como fator de prognóstico do carcinoma mamário, campo ainda aberto na área de imagem e que pode vir a ser de extrema importância na orientação da escolha terapêutica à ser empregada.

Material e métodos

No interesse de avaliar a Ultra-sonografia com Doppler colorido como fator prognóstico do câncer de mama, foram correlacionados os achados do Doppler colorido de 37 pacientes que tinham lesão suspeita à clínica e/ou radiologia de carcinoma mamário no período de setembro de 1992 a dezembro de 1993 e que foram confirmados posteriormente, através da Anatomia Patológica.

O estudo ecográfico foi realizado em aparelho Toshiba SSA270 A com transdutor linear de 7,5 MHz e os critérios de vascularização foram baseados em um protocolo de vascularização mamária (Tabela Mater Dei), demonstrado no Quadro 1.

Os achados foram, posteriormente, comparados com a anatomia patológica, de acordo com graduação histológica de Bloom e Richardson em que a neoformação tubular, o pleomorfismo nuclear e presença de figuras mitóticas são submetidos a um escore numa escala de 3 pontos. Este critério é utilizado atualmente pelos patologistas como importante fator de prognóstico do carcinoma ductal mamário. As pacientes que apresentam o escore de 3 a 5 são considerados como grau I, 6 a 7 para o grau II e 8 a 9 para o grau III. Quanto maior o escore, mais agressivo o tumor e conseqüentemente pior o seu prognóstico.

Nos carcinomas não ductais, o parâmetro utilizado foi o grau de diferenciação histológica como fator de prognóstico.

O envolvimento dos linfonodos axilares foi analisado, (fator importante de prognóstico do câncer de mama). Procuramos fazer um cruzamento entre diversas informações, afim de que pudessem avaliar o benefício de cada uma em separado e também da inclusão das informações obtidas através do Doppler colorido, no rol dos fatores de prognóstico do Câncer de Mama.

Resultados

Das 37 pacientes estudadas, 29 eram carcinoma ductais e 8 não-ductais. Nos quadros 2 e 3, em anexo, apresentamos o cruzamento das informações.

Considerando os tipos A e B da tabela Mater Dei de vascularização mamária como de baixa agressividade, portanto de melhor prognóstico que os tipos C e D, que são considerados como de hipervascularização, portanto de maior agressividade tumoral e pior prognóstico, o cruzamento com os carcinomas ductais grau I de Bloom e Richardson apresentou uma sensibilidade de 70%, especificidade de 100%, com um valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 70%. Esses resultados nos mostram que, quando encontramos um estudo Doppler colorido de baixa vascularização, significa que, provavelmente, estamos diante de um tumor bem diferenciado e de melhor prognóstico.

A correlação inversa, ou seja, o Doppler colorido com os carcinomas ductais grau III de Bloom e Richardson, portanto mais indiferenciados e de pior prognóstico, demonstraram uma sensibilidade de 100% especificidade de 72%, com valor preditivo positivo de 72% e valor preditivo negativo de 100%. Esses resultados demonstram que os achados de hipervascularização mamária ao Doppler colorido caracterizam, em 72% dos casos, tumores de alta agressividade e de pior prognóstico. Vale salientar, também, que nenhum desses tumores de alta agressividade à anatomia patológica apresentou sinais de baixa vascularização, mostrando que existe uma sensibilidade elevada do Doppler colorido para captar fenômenos vasculares.

Em relação aos carcinomas não ductais, os resultados mostraram uma sensibilidade e especificidade de 75%, com valores preditivos positivo e negativo semelhantes, considerando, esse tipo de tumor como de bom prognóstico. Tivemos, nestes casos, 1 Doppler tipo C em um carcinoma lobular infiltrante, pouco diferenciado, e 2 tipos D, sendo um lobular infiltrante clássico pouco diferenciado, o único, com envolvimento axilar dos não-ductais, e uma recidiva de carcinoma medular bem diferenciado.

O restante apresentou um Doppler colorido de baixa vascularização, sugerindo um grau de agressividade menor destes tumores não ductais.

Já que o acometimento ou não de linfonodos axilares é sabidamente um fator prognóstico importante em curvas

de sobrevivência e recidiva, essa variável foi correlacionada com os achados do Doppler colorido. Procuramos observar a contribuição do método, sendo que os resultados foram promissores, com a sensibilidade de 68%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo de 68% para os axilas negativas e uma sensibilidade de 100%, especificidade de 68%, valor preditivo positivo de 68% e valor preditivo de 100% para as axilas comprometidas.

Os achados sugerem que a presença de um estudo Doppler colorido de baixa vascularização descarta o envolvimento de linfonodos axilares e o inverso, ou seja, os sinais de hipervascularização apresentam uma sensibilidade de 68% de infiltração axilar por células neoplásicas. Salientamos, ainda, que nenhuma axila positiva para células neoplásicas apresentou Doppler colorido de baixa vascularização, mostrando que a rápida proliferação celular e sua disseminação estão intimamente relacionadas com uma necessidade real de um maior aporte vascular.

Discussão

Em uma época em que a abordagem ideal da terapêutica do câncer de mama é realizada de forma multidisciplinar, a avaliação prática do prognóstico através de um método de imagem, seria de importância fundamental.

No presente estudo, evidenciamos que a Ultra-sonografia com Doppler colorido pode trazer importante contribuição na área de imagem em Mastologia como fator de prognóstico de boa confiabilidade, no câncer de mama.

Como pôde ser observado, procuramos, também, demonstrar que os sinais de hipervascularização não são encontrados em todos os carcinomas mamários, já que, como discutimos anteriormente, o câncer de mama não se apresenta como uma entidade única e com as mesmas características nas diversas situações. Portanto, acreditamos que não deva ser utilizado como método único para o diagnóstico de carcinoma mamário, devendo ser colocado em segundo plano, após a mamografia de alta resolução.

Vale salientar que tivemos ao nosso lado, durante a realização de cada exame, uma mamografia de boa qualidade. Esta mamografia direcionou a ecografia e o estudo Doppler para a área a ser pesquisada.

Na nossa casuística em 4 (quatro) casos, apesar do achado mamográfico suspeito (microcalcificações agrupadas), ecograficamente não foi possível encontrar a to-

pografia da lesão, e portanto não foi realizado o estudo vascular.

Isto demonstra que a associação de dois ou mais métodos é vantajosa e melhora a acuidade propedêutica de cada um em separado.

Conclusão

A Ultra-sonografia com Doppler colorido mostrou ser método extremamente prático e importante, não só como método de diagnóstico por imagem, mas também como fator de prognóstico no câncer de mama.

Acreditamos que outros fatores de prognóstico devem continuar sendo estudados. A utilização de mais este recurso pode contribuir para um maior conhecimento acerca dos cânceres de mama que se apresentam no nosso dia-a-dia.

Estudos futuros, incluindo um maior número de pacientes e correlacionando os achados neste método de imagem com outros parâmetros já estabelecidos de prognóstico, serão importantes para definir o real papel do Doppler colorido no campo dos fatores de prognóstico do câncer de mama.

QUADRO 1

Tabela Mater Dei de Vascularização Mamária

1 – TIPO A:

Captação difícil ou imperceptível de vasos na periferia do nódulo ao mapeamento colorido e, quando captado, de cor homogênea vermelha ou azul e com espectro de velocidade sistólica semelhante à mesma área na mama contra-lateral.

2 – TIPO B:

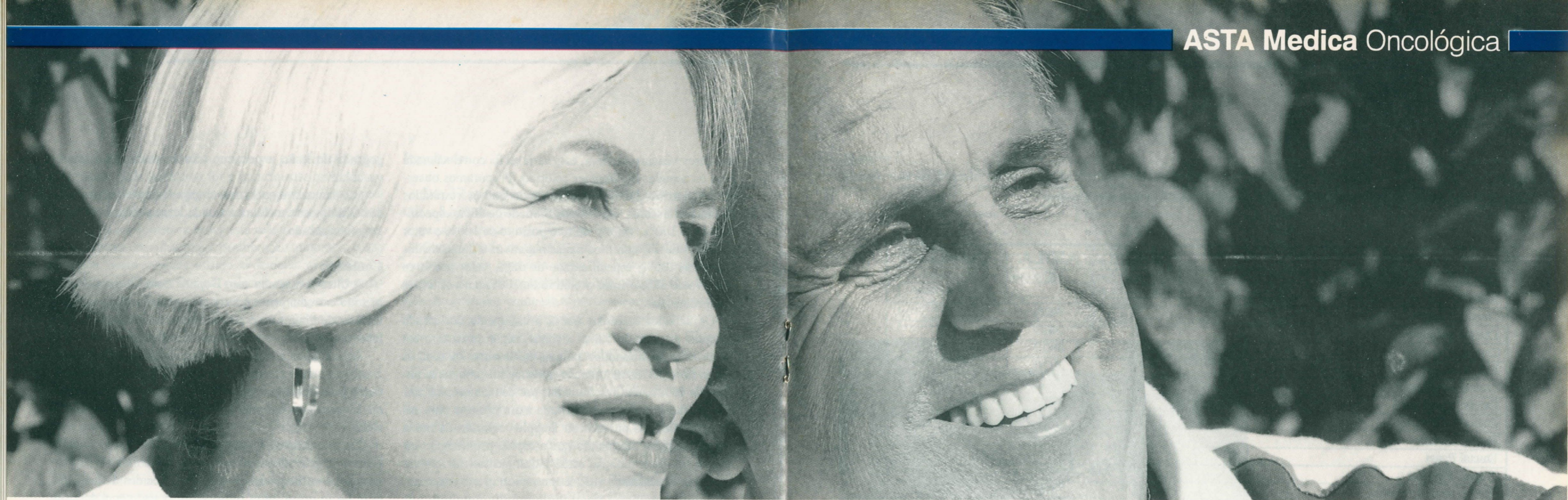
Captação de um vaso em pólo tumoral, com mapa colorido mais intenso, tipo vermelho ou azul claro. Espectro de velocidade sistólica pelo menos duas vezes maior do que na mesma região da mama contra-lateral, quando captado na mesma.

3 – TIPO C:

Captação de mais de um vaso, em um mesmo pólo tumoral, só em sua periferia, com cores intensas, vivas e de várias nuances, tomando um aspecto em “mosaico”. Espectro de velocidade do tipo B.

4 – TIPO D:

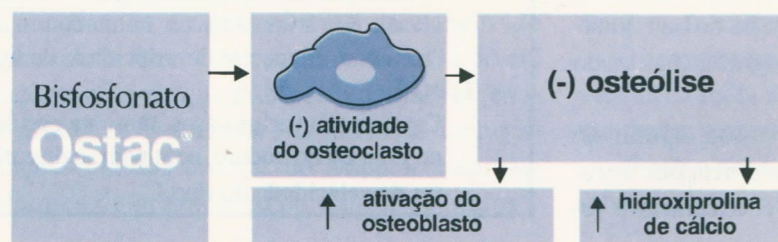
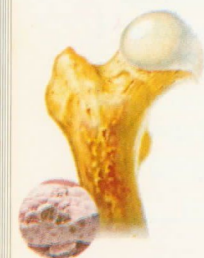
Captação de vários vasos, tanto na periferia quanto no interior do nódulo, com padrão de cores e espectro de velocidade do tipo C.



Inibidor da atividade osteolítica.

Ostac[®]
Clodronato dissódico

Ostac (clodronato dissódico) é o primeiro bisfosfonato no Brasil. Uma droga com mecanismo de ação inédito, especificamente indicado para a terapia coadjuvante da metástase óssea.



Inibindo a atividade osteolítica, Ostac **reduz a dor óssea, reduz o risco de fraturas patológicas, reduz a hipercalcemia e as complicações neurológicas.**

A forma oral de Ostac, **permite que o paciente seja tratado em seu próprio lar, encorajando-o** e representando uma melhoria fundamental em sua qualidade de vida.

Quadro 2

Resultado do Doppler Colorido e Anátomo-Patológico dos Carcinomas Ductais

TIPO	B&R*	AXILA	DOPPLER
Misto lobular e ductal micro invasor	I	NEG	A
Ductal invasivo	II	POS	D
Ductal invasivo	II	NEG	B
Ductal invasivo	III	POS	D
Ductal invasivo	III	POS	D
Ductal infiltrante	III	POS	D
Ductal cribiforme	I	NEG	D
Ductal infiltrante	III	POS	D
Ductal tubular	I	NEG	A
Ductal Paget	I	NEG	A
Ductal invasivo	III	POS	D
Ductal misto (colóide)	II	POS	D
Ductal invasivo	II	NEG	B
Ductal invasivo com áreas tipo "comedo"	III	POS	D
Ductal infiltrante	II	NEG	C
Ductal invasivo (25% cribiforme)	I	NEG	B
Ductal invasivo	II	NEG	C
Misto lobular clássico e ductal micro invasor	II	POS	D
Ductal invasivo	I	NEG	C
Ductal invasivo	II	POS	D
Ductal micro invasor	I	NEG	B
Ductal invasivo	I	NEG	D
Ductal comedo "in situ" e micro invasor	I	NEG	A
Ductal invasivo	I	NEG	A
Ductal invasivo	II	NEG	B
Ductal invasivo	III	POS	D
Ductal invasivo	III	POS	D
Ductal infiltrante	II	POS	C
Ductal infiltrante	II	POS	D

*** GRAU DE DIFERENCIAÇÃO HISTOLÓGICA (BLOOM E RICHARDSON)**

Quadro 3

Resultados do Doppler Colorido e Anátomo-Patológico dos Carcinomas não Ductais

TIPO	DIF. HISTOLÓGICA	AXILA	DOPPLER
Lobular infiltrante	Pouco diferenciado	NEG	C
Lobular in situ e micro invasor	Pouco diferenciado	NEG	A
Lobular invasor	Bem diferenciado	NEG	A
Lobular infiltrante	Bem diferenciado	NEG	A
Lobular infiltrante clássico	Pouco diferenciado	POS	D
Recidiva de medular	Bem diferenciado	NEG	D
Lobular invasivo	Bem diferenciado	NEG	A
Lobular infiltrante	Moderadamente diferenciado	NEG	B

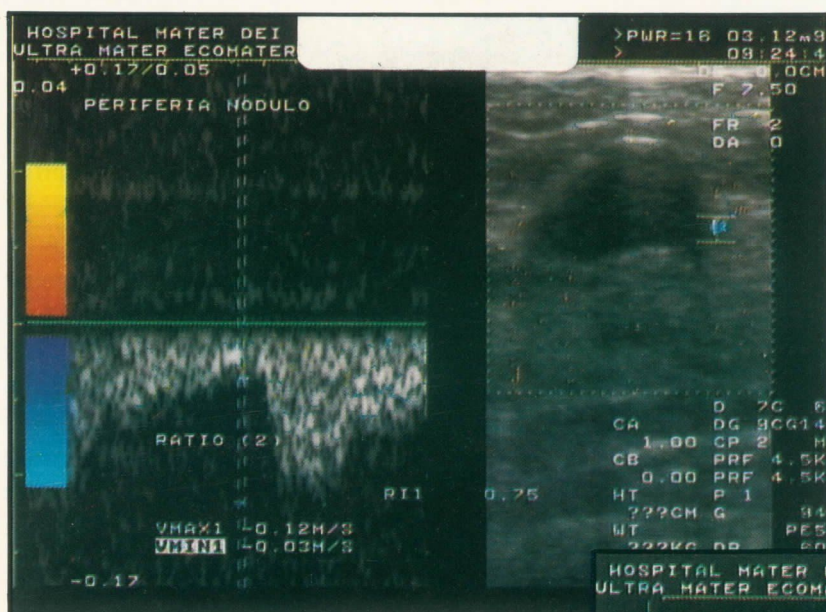


Figura 1
Doppler Tipo "A" caracterizado por difícil captação de vasos na periferia do nódulo sugerindo baixa vascularização

HOSPITAL MATER DEI



HOSPITAL MATER DEI

Figura 2
Doppler Tipo "D": note a exuberância vascular com cores em mosaico, característico de fluxo turbulento por "Shunts" artério-venosos. Típico de hipervascularização local

Referências Bibliográficas

1. PASTORE, A.R., D'AVILA, M.S.L., LORENZO, R.G., ABRÃO, N., CERRI, G.G. e MAGALHÃES, A. O estudo dos tumores de mama pela dopplerfluxometria. JBG, 1992; 102(9): 327-331. 2. BONILLA-MUSOLES, F: Doppler color transvaginal. Salvat: 81-82. 3. SILVA, H.M.S., COELHO JÚNIOR, J.L., VIANNA, L.L., COSTA, B.R.M., MIRANDA, D.,

TAFURI, C.P. e CABRAL, S: Fatores prognósticos – Estudos em 90 casos de câncer de mama. JBG, 1991; 109-113. 4. BLOOM, H.J.G., RICHARDSON, W.W.: Histologic grading and prognosis in breast cancer: A study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. Br J cancer, 1957; 11; 359-377. 5. SILVA, H.M.S., COELHO JÚNIOR, J.L.: Fatores de prognóstico do câncer de mama. Aplicações clínicas. JBG, 1987; 97(8): 371-374.

**CONCURSO
PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA
EM MASTOLOGIA - TEMa - 1995**

EDITAL DE CONVOCAÇÃO

O Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia, Dr. Marconi Luna e o Presidente da Comissão do **TEMa**, Dr. Roberto Gomes, abrem inscrição para obtenção do Título de Especialista em Mastologia (**TEMa**), no período de 22/05/95 a 22/08/95.

O Concurso será realizado em Natal - Rio Grande do Norte, no dia 22 de setembro de 1995 às 14:00 horas, junto com o 10º Congresso Brasileiro de Mastologia.

Maiores informações, com o Presidente da Comissão Nacional do **TEMa**, Dr. Roberto Gomes, pelo telefone (027) 325-1996 (Vitória-ES), ou no seguinte endereço: Av. Des. Santos Neves, 1089 - Conj. 10 Edifício Escort - Praia do Canto - CEP 29055-721 - Vitória - Espírito Santo.

Dr. MARCONI LUNA

Presidente da Sociedade
Brasileira de Mastologia

Dr. ROBERTO GOMES

Presidente da Comissão do **TEMA**

Ação dos Esteróides Exógenos sobre a Glândula Mamária Humana

Afonso Celso Pinto Nazário¹, Geraldo Rodrigues de Lima²

¹ Professor Adjunto Doutor da Disciplina de Ginecologia da Escola Paulista de Medicina. Chefe do Serviço de Ginecologia do Hospital Ipiranga (SUS-SP).

² Professor Titular e Chefe da Disciplina de Ginecologia da Escola Paulista de Medicina.

Introdução

A glândula mamária humana sofre alterações morfo-funcionais marcantes durante o ciclo menstrual, não estando em "repouso biológico" na fase não gravídica. As modificações estruturais dependem da influência de uma miríade de hormônios, destacando-se, entretanto, os esteróides sexuais e os fatores peptídicos de crescimento local ou autacóides. O controle endócrino é complexo e muitas facetas da histofisiologia mamária não foram ainda esclarecidas.

Embora os esteróides exógenos sejam largamente utilizados na prática clínica, seus efeitos sobre a fisiologia da glândula mamária humana são pouco conhecidos. Comentaremos, inicialmente, sobre os principais fatores e hormônios envolvidos no controle da mama normal e, a seguir, os efeitos dos esteróides envolvidos no controle da mama normal e, a seguir, os efeitos dos esteróides endógenos sobre a morfologia, a ultra-estrutura e a atividade proliferativa e apoptótica do lóbulo, em condições fisiológicas. Apontaremos a importância da proliferação celular na iniciação e promoção da oncogênese mamária, as possíveis conseqüências dos desvios dos mecanismos endócrinos envolvidos no desenvolvimento e diferenciação e a provável janela de risco no câncer mamário.

Por fim, discutiremos os efeitos dos anticoncepcionais orais, das progestinas exógenas e da terapia de reposição hormonal sobre a cinética celular do lóbulo e o risco do desenvolvimento de câncer.

Morfologia, Ultra-Estrutura e Cinética do Lóbulo Mamário

O lóbulo ou duto terminal é a unidade morfo-funcional da glândula mamária e, provavelmente, sede das primeiras alterações que podem resultar no câncer.¹ Permanece em estado latente até a puberdade, quando então a proliferação se inicia, atingindo o máximo entre os 12 e 18 anos de idade.²

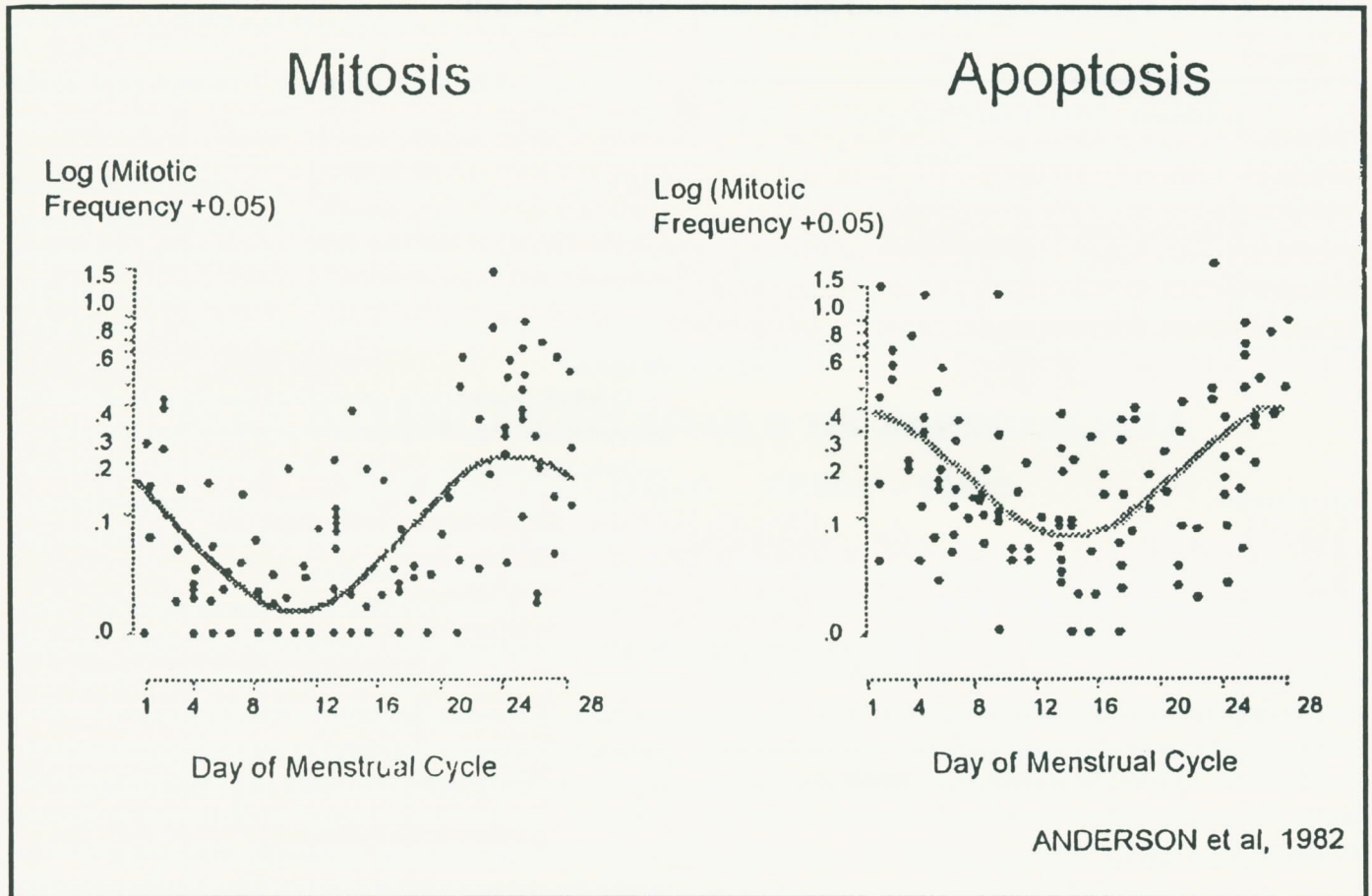
O lóbulo mamário é constituído por células epiteliais, mioepiteliais e pelo estroma conjuntivo intralobular. À microscopia eletrônica, as células epiteliais apresentam-se claras ou escuras; tal aspecto, provavelmente, corresponda a estados funcionais diferentes de um só tipo celular³, como veremos adiante.

Durante a fase proliferativa, a mama apresenta lóbulos pouco desenvolvidos, compactos e com lume mal definido ou ausente. As figuras de mitose são, virtualmente ausentes. A maioria das células epiteliais possui núcleos pequenos, escuros, irregulares, ricos em heterocromatina. O pólo apical é irregular e contém raras microvilosidades. A lâmina basal mostra-se irregular e bastante pregueada. O estroma mamário tem comportamento semelhante: é compacto, denso e constituído por fibroblastos pouco desenvolvidos, os quais possuem núcleos irregulares e ricos em heterocromatina. O citoplasma é escasso e pobre em organelas.²

Já durante a fase secretora, os lóbulos mamários mostram-se bem desenvolvidos e é relativamente comum o encontro de mitoses. A grande maioria das células epiteliais, nesta fase, apresenta núcleos claros, regulares, volumosos, ricos em eucromatina. O estroma mamário, da mesma maneira, é constituído por fibroblastos bem desenvolvidos e ricos em eucromatina; no citoplasma observam-se inúmeras organelas.²

Assim, na fase proliferativa, o lóbulo permanece em estado relativamente inativo e apresenta ultra-estrutura menos complexa; a atividade de síntese protéica parece limitada à produção de proteínas endógenas.⁴ É interessante observar que este grau máximo de inatividade celular coincide com o período presumivelmente de maiores níveis estrogênicos.

Figura 1: Atividade Proliferativa e apoptótica do Lóbulo Mamário Humano durante o Ciclo menstrual



Durante a fase lútea, as atividades proliferativa e metabólica do lóbulo mamário são mais intensas.^{5, 6, 7} A divisão celular e a síntese de DNA atingem o máximo em torno do 25º dia do ciclo, isto é, coincidindo com o pico de progesterona e com a segunda elevação do estrogênio⁸, que ocorrem quase que simultaneamente, por volta do 22º ao 24º dias (**Fig. 1**). Depreende-se, pois, que a cinética celular do epitélio mamário é diversa ao que ocorre no endométrio. Concluindo, a atividade mitótica fisiológica do lóbulo depende do estímulo cíclico ovulatório, estroprogestativo, que aumenta a síntese de DNA (**Quadro 1**).

Mecanismos endócrinos de controle do desenvolvimento e diferenciação mamários

O complexo controle da proliferação e do desenvolvimento da mama humana depende da influência e da interação de vários hormônios e fatores, como a insulina, o hor-

mônio de crescimento, a prolactina, a somatostatina, os hormônios tireoidianos, os corticóides, o hormônio lactogênio placentário, os esteróides ovarianos e os fatores peptídicos de crescimento local ou autacóides (**Fig. 2**).

O hormônio de crescimento, a insulina e a tiroxina

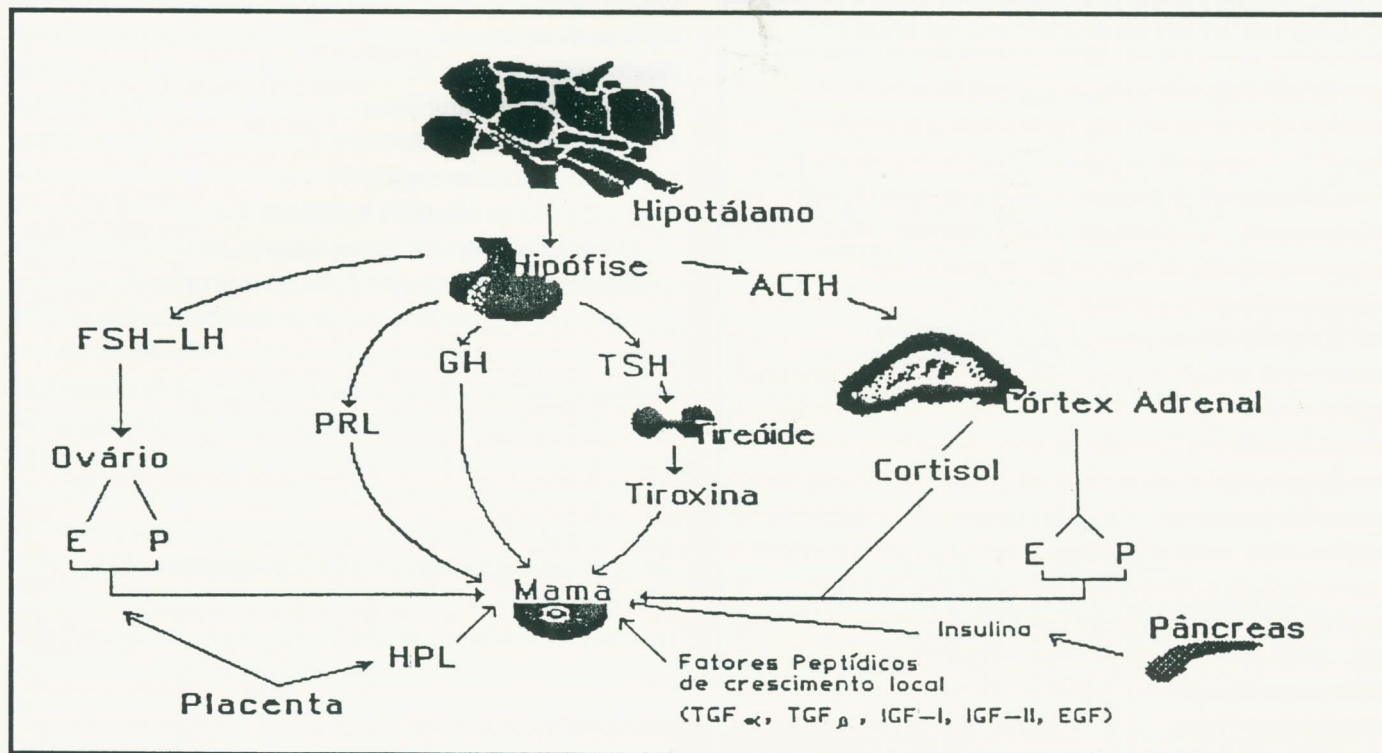
Quadro 1: Índice mitótico (%) e volume nuclear (um³) do epitélio mamário nas fases proliferativa e secretora do ciclo menstrual⁷

	Fase proliferativa	Fase secretora
Índice Mitótico	0,0	11,6
Volume nuclear	53,8	138,0

Teste de Mann-Whitney:

U calculado = 0,0* U crítico = 64,0

Figura 2 - Hormônios e Fatores envolvidos no Controle do desenvolvimento da Mama Humano



possuem efeito mamotrófico indireto, estimulando o metabolismo de forma geral.⁹ Já os corticosteróides, a prolactina e, na gestação, o hormônio lactogênio placentário, atuariam como adjuvantes do crescimento dutal e lobular, com efeito direto sobre o tecido mamário.¹⁰

Embora o efeito mitogênico da prolactina tenha sido amplamente demonstrado em animais de experimentação, parece ser apenas adjuvante na proliferação da mama humana.¹¹ Seus níveis séricos não sofrem variações durante o ciclo menstrual, sendo improvável, à luz dos estudos recentes de cinética celular, que regule de forma preponderante a síntese de DNA durante o ciclo menstrual.^{4, 12}

Os esteróides ovarianos, junto com os fatores de crescimento e em sinergismo com eles, alinham-se como os principais hormônios que modulam o desenvolvimento mamário.² É interessante observar que por muitos anos, postulou-se que o epitélio mamário fosse regulado de forma similar ao endométrio, isto é, com fases seqüenciais de proliferação e secreção. De fato, durante a fase proliferativa, a ação continuada do estradiol aumenta a espessura do endométrio e figuras de mitose tomam-se numerosas, indicando intensa proliferação celular.¹³ Após

a ovulação, os níveis de progesterona elevam-se e a atividade secretora do epitélio glandular torna-se cada vez mais acentuada, assim como o grau de divisão celular rapidamente declina, caracterizando a fase secretora.¹⁴

No tocante à mama, embora alguns estudos em modelos experimentais ressaltassem a importância da progesterona na proliferação do lóbulo¹⁵, a maioria apontava o estrogênio como preponderante no controle da divisão da célula mamária.¹⁶ De fato, muitas das constatações obtidas em animais de laboratório e culturas de tecido contrastam com os resultados observados a partir de espécimes cirúrgicos de tecido mamário humano, os quais demonstram atividade mitótica mais intensa na fase secretora, presumivelmente pela ação da progesterona ou do sinergismo deste esteróide com o estradiol.^{4, 6, 7}

A maior proliferação na fase lútea poderia não ser resultante da ação estimulatória direta da progesterona. Como se sabe, sua ação antimitótica no endométrio é mediada pela enzima 17-beta-hidroxiesteróide óxido-redutase (17-beta-HSOR), que tem capacidade de oxidar o estradiol em estrona, o qual apresenta menor potência estrogênica, com conseqüente redução na divisão celular endometrial.¹⁷

Entretanto, a 17-beta-HSOR é uma enzima de duas

policísticos.²⁹

Outro aspecto de nota é a constatação laboratorial de que em filhas de mulheres com cancer de mama, principal grupo de risco epidemiológico, o nível de progesterona circulante no 22º dia do ciclo menstrual é duas vezes maior do que nos controles.³⁰ Ainda, mulheres com câncer de mama apresentam ciclos mais curtos do que nos controles. Levando-se em conta que a fase secretora é fixa, durando em torno de 14 dias, quanto mais curto o ciclo, mais ciclos durante o ano a paciente terá e, portanto, maior será a exposição à progesterona ou ao sinergismo entre este esteróide e o estradiol.³¹

A nosso ver, o conceito atual de janela de risco ovulatória molda-se melhor à carcinogênese mamária e aos fatores de risco epidemiológicos (Fig. 6). Opõe-se frontalmente à hipótese da janela estrogênica proposta por Korenman³², que se alicerçava no mesmo modelo sugerido para o carcinoma endometrial, considerando como o estado mais favorável de indução neoplásica mamária, o estímulo estrogênico sem oposição da progesterona. Como já salientado, a progesterona tem ação cariocinética na mama, atuando em sinergismo com o estradiol.

Anticoncepcionais e câncer de mama

Os três estudos existentes na literatura concementes à cariocinese do lóbulo mamário (Quadro 2), são unânimes em apontar um aumento da atividade proliferativa durante as semanas de uso do contraceptivo quando comparada à semana sem uso.^{6, 33, 34} A princípio, este achado poderia parece ser paradoxal, uma vez que, inibindo a ovulação,

os anticoncepcionais deveriam reduzir a atividade mitótica. Entretanto, a quantidade de esteróides sexuais presentes em cada comprimido e oferecidos à célula mamária é bastante similar aos níveis endógenos.³⁵ É interessante notar que os contraceptivos parecem antecipar a atividade proliferativa em uma semana, havendo atividade mitótica por três semanas ao invés das duas de um ciclo natural.³⁴ O impacto deste efeito cariocinético adicional sobre a oncogênese mamária é desconhecido. Por outro lado, a dose esteróidica atualmente utilizada é a menor possível para a ovulação seja inibida. Talvez a pílula ideal fosse aquela constituída de um agonista do GNRH, que em conjunto com os esteróides, ambos agora em menores doses, pudessem inibir a ovulação sem exercer efeito cariocinético mamário apreciável.³⁵

No tocante ao risco epidemiológico da associação entre anticoncepcional oral e risco de câncer de mama, devemos levar em conta as dificuldades metodológicas, destacando-se a tendenciosidade, a heterogeneidade das amostras e a mudança constante na formulação dos contraceptivos.

A tendenciosidade começa no método de seleção de casos e controles; na maioria dos estudos, os controles são pacientes hospitalizadas e, portanto, não hígdas. Continua na apuração do uso de anticoncepcional; a mulher com câncer de mama lembra de cada detalhe a respeito da ingestão de medicação hormonal. Por outro lado, pacientes tomando pílula são rastreadas de forma mais intensa, constituindo outra fonte de viés.³⁶

A epidemiologia do câncer mamário é muito complexa

Quadro 2

Atividade proliferativa do lóbulo mamário durante o ciclo artificial

Estudo	Semana 1 (Sem anticoncepcional)	Semana de Uso		
		2	3	4
Meyer, 1977 ⁶	0,81	2,12		
Anderson et al, 1989 ³³	0,63	0,56	0,98	1,96
Williams et al., 1991 ³⁴	1,50	2,8*	2,9	3,0

* Antecipação da atividade proliferativa em uma semana

e são conhecidos inúmeros fatores de risco, o que torna necessária a comparação dos vários subgrupos conhecidos, como a época da menarca e da menopausa, a idade da primeira gestação, a paridade, o antecedente de abortamento, de doença mamária benigna e de ooforectomia, a história familiar positiva, o tipo de dieta, o consumo de álcool e o tabagismo, o índice de massa corpórea, entre outros. Desta maneira, a heterogeneidade das amostras dificultam sobremaneira a comparação epidemiológica.³⁶

Tendo em mente as dificuldades metodológicas apontadas, de forma geral o risco relativo é pequeno, em torno de 1,1. Aumenta um pouco quando consideramos alguns subgrupos. Assim, o uso antes da primeira gestação a termo pode ser de até 1,4; nesta mesma condição, quando por período acima de 4 anos, chega a ser de 1,7.^{37, 38} O uso de contraceptivo após os 40 anos, aumenta o risco de 1,6 a 4,0.³⁹

Ponto controverso e que necessitará maiores estudos de biologia celular é o risco do uso em adolescentes muito jovens, em que a susceptibilidade oncogenética é maior, como já mencionado.

Embora ainda haja certa polêmica quanto ao risco, é consenso entre a maioria dos autores que o anticoncepcional não protege contra o câncer mamário.^{35, 36}

Progestínicos e Câncer de Mama

Destacaremos as “mini-pílulas” e o acetato de medroxiprogesterona na forma de depósito (DMPA). As “mini-pílulas” são utilizadas apenas no período lactacional, apresentando, pois, uso bastante restrito.⁴⁰ Já em relação ao DMPA, alguns estudos populacionais mostraram aumento do risco relativo em mulheres com idade abaixo de 25 anos que usaram a medicação por mais de 3 anos e em mulheres abaixo de 35 anos (riscos relativos de 2,4 e 1,5, respectivamente).⁴¹

A avaliação do risco epidemiológico apresenta as mesmas dificuldades metodológicas já apontadas nos contraceptivos. Por igual, o consenso é que os progestínicos não diminuem o risco de câncer de mama. Por fim, não se sabe o efeito do DMPA sobre a atividade proliferativa do lóbulo mamário.³⁵

Terapia de reposição hormonal e câncer de mama

Nas neoplasias que não apresentam hormônio-dependência, como o câncer colo-retal, a curva de incidência

crece de forma contínua a medida que a idade avança. No câncer de mama, hormônio-dependente, a incidência cresce com a idade, mas o ritmo de crescimento diminui após os 50 anos, sugerindo que os elementos oncogenéticos parecem estar presentes na pré-menopausa e diminuem drasticamente na pós-menopausa.³⁵

No tocante à cinética celular, a atividade mitótica declina com a idade e na pós-menopausa, a taxa de proliferação é muito baixa. Embora de baixa intensidade, o índice de ligação à timidina encontra-se presente na pós-menopausa.⁶ Assim, o lóbulo mamário pode ser responsivo ao estímulo esteróidico exógeno, presumivelmente por ativação de células de reserva. Entretanto, não se sabe qual o efeito dos estrogênios conjugados, isolados ou em associação com os progestínicos, sobre a atividade proliferativa do lóbulo mamário.³⁵

Os estudos epidemiológicos que tentam aquilatar qual seria o risco de pacientes recebendo reposição hormonal desenvolver câncer de mama, apresentam as mesmas dificuldades mencionadas, como a falta de uniformidade metodológica, a tendenciosidade dos pesquisadores, a heterogeneidade das amostras e o tempo de seguimento pequeno, uma vez que se acredita que o tempo de indução da neoplasia mamária seja longo.⁴²

A maioria dos estudos são do tipo caso-controle, retrospectivos e meta-análises, não sendo ainda disponíveis os do tipo randômico, duplo-cego, tornando criticável o resultado obtido. Ainda, até 1985, a maioria das séries analisava esquemas com estrogênio exclusivo. Desta forma, não há estudos confiáveis com amostra e tempo de seguimento significativos em pacientes recebendo estrogênio e progestínico.^{40, 43} Por fim, o risco de esquemas com “selos” (patches) transdérmicos é desconhecido.⁴²

Levando-se em conta estas limitações, o consenso atual é que haja pequeno incremento do risco relativo, da ordem de 30 a 80% após 10 anos de tratamento, isto é, 2,2% ao ano. Os principais fatores agravantes do risco epidemiológico são a duração, a dose e o tipo de estrogênio utilizado, com menor risco para os conjugados.⁴²

Considerações finais e conclusões

1. A atividade mitótica fisiológica do lóbulo mamário depende do estímulo cíclico ovulatório, estroprogestativo.

2. A atividade proliferativa do lóbulo é modulada pela apoptose, mecanismo de morte celular geneticamente programado.

3. Os hormônios, ao afetar a taxa de divisão celular, podem contribuir não só para a promoção como também na iniciação do processo da carcinogênese.

4. A janela de risco ovulatório (estropogestativa) molda-se melhor à carcinogênese mamária e aos fatores de risco epidemiológicos.

5. Os contraceptivos parecem antecipar a atividade proliferativa em uma semana, quando comparada ao ciclo natural. O impacto deste efeito cariocinético adicional sobre a oncogênese, em particular nas adolescentes, é desconhecido.

6. Não há estudos aquilatando os efeitos dos progestínicos e dos estrogênios exógenos sobre a atividade proliferativa do lóbulo mamário.

7. Os estudos que avaliaram o risco relativo de câncer em pacientes recebendo contraceptivos, progestínicos ou terapia de reposição hormonal apresentam várias limitações metodológicas, destacando-se a tendenciosidade, a heterogeneidade das amostras e o tempo de seguimento pequeno.

8. O risco relativo com os anticoncepcionais, de forma geral, é pequeno, em torno de 1,1. Aumenta em alguns subgrupos, como os de usuárias antes da primeira gestação a termo ou após os 40 anos.

9. O risco relativo de DMPA está aumentado em usuárias com idade menor que 25 anos. Na terapia de reposição hormonal, é de 1,3 a 1,8 após 10 anos de uso.

10. Embora haja bastante polêmica quanto ao risco, é consenso na literatura de que os contraceptivos, os estrogênios e os progestínicos não protegem contra o desenvolvimento do câncer mamário.

Referências bibliográficas

1. JENSEN, S.M., WELLINGS, S.R. Atypical lobules, the common precancerous lesions do ductal carcinoma: a study of whole human breasts. *Lab. Invest.*, 30: 399, 1973. 2. NAZÁRIO, A.C.P., RODRIGUES DE LIMA, G., SIMÕES, M.J. Histofisiologia cíclica da mama. In: *Mastologia atual*. Dias EN, Caleffi M, Silva HMS, Figueira Filho ASS (eds.). Revinter, Rio de Janeiro, 1994, pp 19-23. 3. SMITH, C.A., MONAGHAN, P., ELLIS, J. Epithelial cells of the normal human breast. *J. Pathol.*, 146: 221, 1985. 4. FANGER, H., REE, H.J. Cyclic changes of human mammary gland epithelium in relation to the menstrual cycle - an ultrastructural study. *Cancer*, 34: 571, 1974. 5. MASTERS, J.R.W., DRIFE, J.O., SCARISBRICK, J.J. Cyclic variation of DNA synthesis in human breast epithelium. *J. Natl. Cancer Inst.*, 58: 1263, 1977. 6. MEYER, J.S. Cell proliferation in normal human breast ducts, fibroadenomas, and other ductal hyperplasias measured by nuclear labeling with tritiated thymidine. *Hum. Pathol.*, 8: 67, 1977. 7. NAZÁRIO, A.C.P. *Estudo morfológico e morfométrico da glândula mamária humana durante as fases proliferativa e secretora do ciclo menstrual*. São Paulo, 1992. 105-. [Tese de Doutorado - Escola Paulista de Medicina]. 8. FERGUSON, D.J.P., ANDERSON, T.J. Morphological evaluation of cell turnover in relation to the menstrual cycle in the "resting" human breast. *Br. J. Cancer*, 44: 177, 1981. 9. O'HGGINS N. Endocrine influence on the breast. *Ir. Med. J.*, 77: 49, 1984. 10. PORTER, J.C. Hormonal regulation of breast development and activity. *J. Invest. Dermatol.*, 63: 85, 1974. 11. THOMAS,

D.B. Do hormones cause breast cancer? *Cancer*, 53: 595, 1984. 12. EHARA, Y., SILER, T., VANDENBERG, G et al. Circulating prolactin levels during the menstrual cycle: episodic release and diurnal variation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117: 962, 1973. 13. ALTMANN, H.W. Der zellersatz, insbesondere an den parenchymatosen. *Organ. Verh. Dtsch. Ges. Path.*, 50: 15-51, 1965. 14. NOYES, R.W. Uniformity of secretory endometrium study of multiple sections from 100 utery removed at operation. *Fertil. Steril.*, 7: 103-9, 1956. 15. BRESCIANI, F. Topography of DNA synthesis in the mammary gland of C₃H mouse and its control by ovarian hormones: an autoradiographic study. *Cell. Tiss. Kinet.*, 1: 51-63, 1968. 16. BASSLER, R. The morphology of hormone induced structural changes in the female breast. *Curr. Top. Pathol.*, 53: 1, 1970. 17. TSENG, L., MAZELLA, J., TSENG, L. Kinetic studies of human endometrial hydroxysteroid dehydrogenase. *J. Steroid Biochem.*, 14: 437, 1981. 18. COLDHAN, N.G., JAMES, V.H.T. A possible mechanism for increased reductive 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity. *Int. J. Cancer*, 45: 174, 1990. 19. HUFF, K.K., KNABBE, C., LINDSEY, R et al. Multihormonal regulation of insulin-like growth factor-I-related protein in MCF-7 human breast cancer cells. *Mol. Endocrinol.*, 2: 200, 1986. 20. MURPHY, L.J., SUTHERLAND, R.L., STEAD, B et al. Progestin regulation of epidermal growth factor receptor in human mammary carcinoma cells. *Cancer Res.*, 46: 728, 1986. 21. HORWITZ, K.M., McGUIRE, W.L. Estrogen control of progesterone receptor in human breast cancer. *J. Biol. Chem.*, 253: 2223, 1978. 22. KERR, J.F.R., WYLLIE, A.H., CURRIE, A.R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with widening implications in tissue kinetics. *Br. J. Cancer*, 26: 239-257, 1972. 23. ANDERSON, T.J., FERGUSON, D.J.P., RAAB, G.M. Cell turnover in the "resting" human breast: influence of parity, contraceptive pill, age and laterality. *Br. J. Cancer*, 46: 376-382, 1982. 24. HENDERSON, B.E., ROSS, R.K., JUDD, H.L. et al. Do regular ovulatory cycles increase breast cancer? *Cancer*, 56: 1206, 1985. 25. RUSSO, J., CALAF, G., ROI L et al. Influence of age and gland topography on cell kinetics of normal human breast tissue. *J. Natl. Cancer Inst.*, 78: 413, 1987. 26. SAGER, R. Tumor suppressor genes: the puzzle and the promise. *Science*, 246: 1406-12, 1989. 27. PRESTON-MARTIN, S., PIKE, M.C., ROSE, R.A. et al. Increased cell division as a cause of human cancer. *Cancer Res.*, 50: 7415-21, 1990. 28. COHEN, S.M., ELLWEIN, L.B. Cell proliferation in carcinogenesis. *Science*, 249: 1007-11, 1990. 29. GAMMON, M.D., THOMPSON, W.D. Polycystic ovaries and the risk of breast cancer. *Am. J. Epidemiol.*, 134: 818, 1991. 30. TRICHOPOULOS, D., BROWN, J.B., GARAS, J. et al. Elevated urine estrogen and pregnadiol levels in daughters of breast cancer patients. *J. Natl. Cancer Inst.*, 67: 603, 1981. 31. OLSSON, H., LUNDIN-OLSSON, M., GULLBERG, B. Retrospective assessment of menstrual cycle length in patients with breast cancer, in patients with benign breast disease, and in women without breast disease. *J. Natl. Cancer Inst.*, 70: 17, 1983. 32. KORENMAN, S.G. Oestrogen window hypothesis of the aetiology of breast cancer. *Lancet*, 1: 700-701, 1980. 33. ANDERSON, T.J., BATTERSBY, S., KING, R.J.B. et al. Oral contraceptive use influences resting breast proliferation. *Human Pathol.*, 20: 1139-44, 1989. 34. WILLIAMS, G., ANDERSON, E., HOWELL, A. et al. Oral contraceptive (OCP) use increase proliferation and decreases oestrogen receptor content of epithelial cells in the normal human breast. *Int. J. Cancer*, 48: 206-10, 1991. 35. PIKE, M.C., SPICER, D.V., DAHMOUSH, L., PRESS, M.F. Estrogens, progestogens, normal breast cell proliferation, and breast cancer risk. *Epidemiol. Rev.*, 15: 17-35, 1993. 36. MALONE, K.E., DALING, J.R., WEISS, N.S. Oral contraceptives in relation to breast cancer. *Epidemiol. Rev.*, 15: 80-97, 1993. 37. ROMIEU, L., BERLIN, J.A., COLDITZ, G. Oral contraceptives and breast cancer: review and meta-analysis. *Cancer*, 66: 2253-63, 1990. 38. THOMAS, D.B. Oral contraceptives and breast cancer: review of the epidemiologic literature. *Contraception*, 43: 597-642, 1991. 39. THOMAS, D.B., NOONAN, E.A. Risk of breast cancer in relation to use of combined oral contraceptives near the age of menopause. WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. *Cancer Causes Control*, 2: 389-94, 1991. 40. STANFORD, J.L., THOMAS, D.B. Exogenous progestins and breast cancer. *Epidemiol. Rev.*, 15: 98-107, 1993. 41. WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Breast cancer and depot-medroxyprogesterone acetate: a multinational study. *Lancet*, 338: 833-8, 1991. 42. BRINTON, L.A., SCHAIRER, C. Estrogen replacement therapy and breast cancer risk. *Epidemiol. Rev.*, 15: 66-79, 1993. 43. BERGKVIST, L., ADAMI, H.-O., PERSSON, I. et al. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. *N. Engl. J. Med.*, 321: 293-7, 1989.

TAXOL®

INICIOU A ERA DA QUIMIOTERAPIA POR ESTABILIZAÇÃO DOS MICROTÚBULOS. AGORA VEJA ESTE MECANISMO EM AÇÃO.

**CARCINOMA
AVANÇADO
DE OVÁRIO**

**TAXOL +
PARAPLATIN**

85%

RESPOSTA GERAL

Em mulheres com carcinoma avançado de ovário não tratadas previamente, a associação Taxol-Paraplatin tem atingido resultados notáveis, alcançando 85% de resposta geral ao tratamento¹. Uma taxa expressiva, que traduz em números toda a importância de um mecanismo de ação realmente inovador.

1. Internacional Cancer Communiqué, vol.1, nº 2.



UM NOVO RUMO PARA A QUIMIOTERAPIA.

TAXOL®
PACLITAXEL

Para maiores informações para prescrição, consulte a bula do produto ou a Divisão Médica à Av. João Dias, 1084, Santo Amaro, SP, CEP 04724-901. Fone: (011) 522-8111 Ramal 115 ou 147.



ONCOLOGIA
Bristol-Myers Squibb Brasil

Core-biópsia nas lesões impalpáveis da mama. Correlação com biópsia cirúrgica

Ellyete de Oliveira Canella

Médica do Serviço de Radiologia do Instituto Nacional do Câncer - MS - Rio de Janeiro.

Trabalho realizado no Instituto Nacional de Câncer - MS - Rio de Janeiro

End. para correspondência:

Av. Semambetiba, 3300 - Bl 6/1303

22630-010 - Barra da Tijuca - Rio de Janeiro - RJ

Resumo

Durante um período de 6 meses, no Instituto Nacional de Câncer, foram realizadas 20 core-biópsias guiadas por estereotaxia, em 17 pacientes que apresentavam lesões impalpáveis da mama, seguidas de colocação de arpão para orientar a biópsia cirúrgica. Foram utilizadas agulhas de 18 e 16 GA. Os resultados histopatológicos obtidos (core-biópsia e cirúrgica) foram comparados, havendo concordância parcial ou total entre os métodos em 15 casos (75%). Material insuficiente ocorreu em 3 casos (15%), possivelmente pelo pequeno calibre da agulha. Na série, 6 resultados foram malignos e 14 benignos. Todos os casos malignos foram diagnosticados pelos dois métodos (30%). Das 14 lesões benignas, a core realizou o diagnóstico em 11 casos (55%).

Os resultados podem melhorar, com o uso de agulhas de maior calibre (outros autores obtiveram concordância de até 94% com agulhas de 14 GA).

Com base nos resultados obtidos, podemos afirmar que, nas lesões impalpáveis da mama, a core-biópsia guiada por estereotaxia representa uma alternativa segura e confiável à biópsia cirúrgica.

Unitermos

Lesões impalpáveis da mama; core-biópsia da mama; diagnóstico de câncer subclínico.

Abstract

During a period of six months, at the "Instituto Nacional de Câncer", twenty stereotaxic core-biopsy were performed in seventeen patients with nonpalpable lesions in the breast. Two needle sizes, 18 and 16 GA were used. In sequence, a localization wire was installed as guidance for the surgical biopsy. Comparison of the histologic results

(core-biopsy versus surgical biopsy) has shown partial or total agreement in fifteen cases (75%). It should be considered that in 3 cases insufficient tissue was obtained for the core-biopsy, which is attributable to the small size of the needle. Analysis of the results obtained by the two selected procedures has shown that six lesions were malignant and fourteen were benign. All malignant cases have been correctly diagnosed for both methods, while for the fourteen benign lesions, the core-biopsy yielded correct diagnosis in eleven cases (78%) even being used the smaller size needles.

It is remarkable that several researchers have signaled 94% of concordant results using 14 GA needles. So, it seems to be coherent to expect more realistic results if a 14 GA needle is used for the core-biopsy.

Therefore, it may be assumed that the stereotaxic core-biopsy, adequately performed, can be as accurate as open surgical biopsy for nonpalpable lesions of the breast.

Key Words

Nonpalpable lesions of the breast, core-biopsy

Introdução

A core-biópsia da mama consiste na retirada de fragmento de tecido mamário, tipo "core" (do inglês centro, núcleo - o fragmento tem forma cilíndrica), utilizando dispositivo automático para biópsia (pistola). Está indicada no estudo de lesões impalpáveis da mama (radiologicamente suspeitas de malignidade) e pode ser guiada por estereotaxia ou ultra-sonografia. A core-biópsia permite realizar diagnóstico histopatológico^{3,4}, com caracterização completa da lesão (benigna ou maligna). Comparada com a biópsia cirúrgica, representa para as pacientes, menor trauma e recuperação rápida, com excelente resultado estético. Apresenta também a vantagem de não gerar lesões cicatriciais que possam sugerir suspeita de malignidade em mamografias posteriores⁵. Ainda apresenta um baixo custo (cerca de US\$ 600), se comparada com a biópsia cirúrgica (varia entre US\$ 1,200 a US\$ 2,500), o que é de extrema importância para o nosso sistema de saúde³.

Com a mamografia de alta resolução, um número cada vez maior de lesões impalpáveis estão sendo

diagnosticadas, implicando num aumento do número de biópsias^{3, 5, 6}. O diagnóstico dessas lesões é feito mais frequentemente pela biópsia cirúrgica, que representa em método caro, estressante, que demanda tempo e, ocasionalmente pode não levar ao diagnóstico³. Uma abordagem multidisciplinar, incluindo mastologista – radiologista – patologista pode mudar este quadro. O radiologista, através da execução da core-biópsia guiada por estereotaxia, que permite precisão no estudo das lesões impalpáveis e auxiliado pelo patologista, pode fornecer ao mastologista os elementos necessários para o planejamento terapêutico. Com isso temos economia de tempo, de recursos para as instituições e redução significativa no número de biópsias (principalmente nas lesões benignas).

O presente trabalho tem como objetivo estudar a core-biópsia como método eficaz e eficiente na diagnóstico das lesões impalpáveis da mama, constituindo uma alternativa à biópsia cirúrgica.

Material e Método

No período de 17/02/94 à 02/08/94, 17 pacientes com lesões impalpáveis diagnosticadas na mamografia e suspeitas de malignidade, foram submetidas à core-biópsia da mama, guiadas por estereotaxia (realizadas 20 core-biópsias porque 2 pacientes apresentavam lesão bilateral, sendo que uma destas ainda apresentava dupla lesão unilateral), seguida de colocação de arpão para orientar a biópsia cirúrgica. Todas as pacientes foram submetidas à biópsia cirúrgica para comparação dos resultados.

Das 17 pacientes, 11 eram procedentes do Instituto Nacional de Câncer - INCa (9 de unidade INCa I e 2 da unidade INCa III), 3 do Hospital Naval Marcílio Dias, 2 do Hospital Central do Exército e 1 de clínica particular. Todas as core-biópsias e marcações pre-operatórias com arpão foram realizadas na unidade INCa I e as biópsias cirúrgicas realizadas na instituição de origem da paciente.

A faixa etária variou entre 35 e 73 anos (Tabela I).

Tabela I - Faixa Etária das Pacientes

Faixa Etária	nº
31 – 40 anos	4
41 – 50 anos	4
51 – 60 anos	7
61 – 70 anos	1
71 – 80 anos	1
Total	20

Das lesões biopsiadas, 12 eram microcalcificações, 4 nódulos, 2 densidades, assimétricas associadas com microcalcificações, 1 densidade assimétrica e 1 nódulo associado com microcalcificações.

O material utilizado par biópsia foi a pistola PROMAG 1.2, com agulhas de 18 GC X 12 cm em 15 biópsias e 16 GA X 12 cm em 5 biópsias (Manan Medical Products) e para marcação pre-operatória agulhas de localização de 20 GA X 10 cm (Manan Medical Products).

O Senographe 600T Senix HF com Stereotix (GE - Medical System) foi utilizado em todas as core-biópsias e marcações pre-operatórias. Os procedimentos foram realizados com a paciente sentada, e o dispositivo para estereotaxia foi calibrado antes de cada procedimento.

O procedimento consistiu das seguintes etapas: identificação da lesão pela mamografia; enquadramento da lesão na janela de compressão do Stereotix, de forma que pudesse ser individualizada nas 2 visões estereotáxicas (+ 15 graus e - 15 graus – figura 1); cálculo no Stereotix para posicionamento da agulha de biópsia; colocação da agulha, seguida de controle radiográfico; confirmado bom posicionamento da agulha (figura 2), realização de 5 disparos da pistola para colheita dos fragmentos (1 no centro da lesão, 1 anterior, 1 posterior, 1 lateral e 1 medial, com distâncias entre eles variando entre 1,5 a 2,5 mm de acordo com o tamanho da lesão), novo cálculo no Stereotix para posicionamento da agulha de localização; colocação da agulha, seguida de controle radiográfico; confirmado bom posicionamento, colocação do arpão. Logo após, realizadas mamografias de controle em CC, MLO ou P (figura 3), para confirmar a posição final do arpão. O tempo total do procedimento variou entre 30-50 minutos.

Para assepsia da pele foi utilizado Povidine tópico e somente em 1 paciente foi necessária anestesia local.

Figura 1 – Caso 4 – Densidade assimétrica (setas), localizada nas 2 visões estereotáxicas (+15°, -15°).

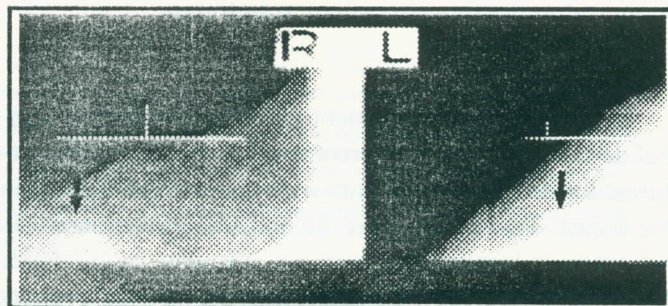


Figura 2 – Caso 7 – Nódulo (setas). Posicionamento da agulha de core-biópsia, pre-disparo.

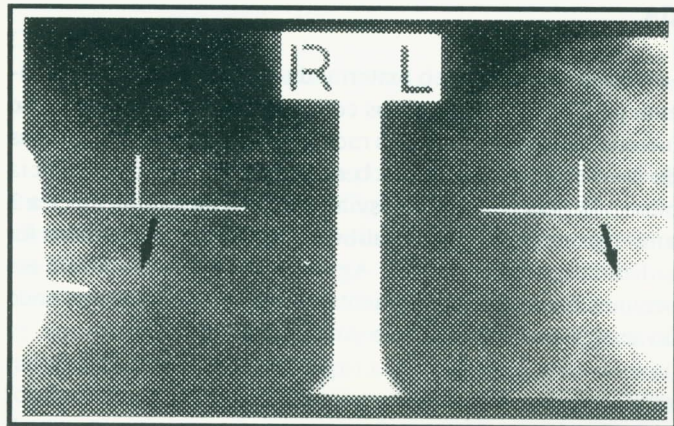
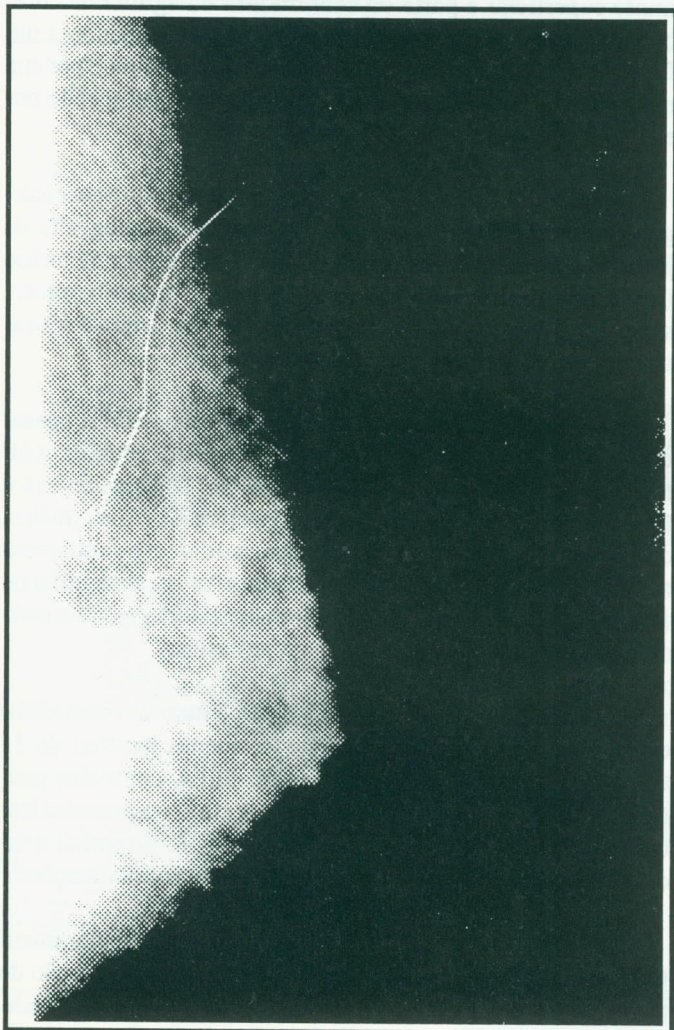


Figura 3 – Caso 5 – Microcalcificações. Controle do arpão (perfil)



Após essas etapas, as pacientes foram encaminhadas para biópsia cirúrgica. Os espécimes cirúrgicos das pacientes procedentes da unidade Inca I foram radiografados, (com magnificação 1,85 x), para confirmar a exeresse da lesão. Não foi possível radiografar os espécimes cirúrgicos das pacientes das outras instituições.

Resultados

Todas as pacientes foram submetidas à biópsia cirúrgica e os resultados histopatológicos comparados.

Das 20 lesões estudadas, 14 foram benignas e 6 foram malignas. Todas as lesões malignas (30%) foram diagnosticadas pela core-biópsia. Nas 14 lesões benignas, 11 (10%) foram diagnosticadas pela core. Em 2 casos (10%), apesar de benignos, os resultados foram discordantes. O material da core-biópsia foi insuficiente em 3 casos (15%), sendo que em um deles (caso 12), mesmo com resultado benigno na peça cirúrgica, houve dúvida se a cirurgia retirou a lesão. Concordância parcial ou total entre os métodos foi observada em 15 casos (75%), correspondendo à 9 lesões benignas e 6 lesões malignas.

Nos casos benignos, o critério utilizado na análise da concordância foi de presença de 1 elemento (parcial) ou 2 elementos (total) em ambos os métodos, além do próprio diagnóstico de benignidade.

Nos casos malignos, o diagnóstico de malignidade em si foi considerado, não sendo preciso caracterização do tipo histopatológico, porque as agulhas utilizadas produziram fragmentos pequenos, não permitindo em alguns casos, classificação histopatológica.

As lesões malignas corresponderam em 4 casos à microcalcificações, 1 caso à densidade assimétrica e 1 caso à densidade assimétrica associada com microcalcificações, sendo diagnosticados 5 carcinomas ductais (infiltrante ou intra-ductal) e 1 carcinoma colóide (resultados expressos na tabela II).

Tabela II - Resultados Malignos

Caso	AG	Tipos de Lesão	Core	Peça Cirúrgica
2	18	microcalcificações	neoplasia maligna, linhagem epitelial	CID
4	18	densidade assimétrica	carcinoma mamário	carcinoma colóide
9	18	densidade assimétrica associada com microcalcificações	CID	CDI (predomínio áreas ID)
14	18	microcalcificações	CID	CDI
15	16	microcalcificações	CDI	CD
16	16	microcalcificações	CDI	CID

CID = carcinoma intra-ductal, CDI = carcinoma ductal infiltrante, ID = intra-ductais, AG = agulha

Das 14 lesões benignas, o diagnóstico de alterações fibrocísticas foi encontrado em 8 casos (associada com fibroadenoma em 3 casos, com adenose em 1 caso e com hiperplasia lobular e ductal em 1 caso); 1 caso de hemangioma, 2 casos de adenose esclerosante, 1 caso de fibroadenoma, 1 caso de tecido mamário normal e 1 caso de tecido mamário em evolução (tabela III e tabela IV).

Tabela III - Resultados Benignos

Caso	AG	Tipo de lesão	Core	Peça Cirúrgica
1	18	microcalcificações	fibrose	DFC
3	18	microcalcificações	PM normal	DFC
5	18	microcalcificações	fibrose	DFC, fibroadenoma
6	18	densidade assimétrica com microcalcificações	fibrose	alterações fibrosas
7	18	nódulo	ausência de malignidade	DFC, adenose
13	18	microcalcificações	esclerohialinose	DFC, hiperplasia lobular e ductal
17	16	microcalcificações	ausência de malignidade	ausência de malignidade
18	18	microcalcificações	ausência de malignidade	adenose esclerosante fibroadenoma
20	16	microcalcificações	fibrose	DFC fibroadenoma

DFC = doença fibrocística, PM = parênquima mamário AG = agulha

Tabela IV - Resultados Discordantes e Insuficiente

Caso	AG	Tipo de lesão	Core	Peça Cirúrgica
8	16	nódulo	material representado por pele	hemangioma
10	18	nódulo	insuficiente para diagnóstico	doença cística
11	18	microcalcificações	insuficiente para diagnóstico	adenose esclerosante
12	18	nódulo	insuficiente para diagnóstico	tecido mamário em involução
19	18	nódulo	áreas de hialinização, atípia do epitélio ductal	fibroadenoma

OBS: Caso 12 - Dúvida se a cirurgia retirou a lesão - AG = agulha

Dos 4 fibroadenomas diagnosticados, somente 1 representou a área de interesse, os outros 3 foram achados no espécime cirúrgico.

Nenhum sangramento ou hematoma ocorreu na série estudada; foram registrados apenas 2 casos de reação vaginal leve, que cederam com pequeno período de repouso.

Discussão

Através da core-biópsia foi possível obter material sufici-

ente para diagnóstico, nos 6 casos de câncer de mama observados na série estudada, mesmo com o uso de agulhas de 18 GA.

Os 3 casos em que o material da core-biópsia foi insuficiente podem ser relacionados com a pouca experiência com o método, porque os controles radiográficos mostraram agulhas de core-biópsia não muito bem posicionadas (a resistência oferecida pela pele pode desviar o trajeto da agulha em 1 a 2 mm) e principalmente ao calibre da agulha, pois em todos foi utilizada agulha de 18 GA. Agulhas de 18 GA produzem espécimes finos, que se fragmentam com facilidade, o que pode levar alguma dificuldade ao patologista³.

Em 1 caso discordante, cujo diagnóstico foi de hemangioma, já se podia prever a falha do método, pois a lesão era muito superficial e parte da chanfradura da agulha de core-biópsia ficou fora da mama; no outro, correspondendo a um fibroadenoma, a explicação seria que o fibroadenoma, por sua mobilidade, “foge” da agulha, não chegando a ser tocado por ela^{3, 5}.

No caso 12 houve dúvida se a lesão foi retirada pela cirurgia, principalmente porque não foi realizada radiografia da peça para comprovar a exeresse da lesão. A excisão de tecido inadequado na cirurgia pode ocorrer quando existe sangramento ou quando, pela manipulação, o arpão deslocase ou é seccionado, desorientando o cirurgião³.

O percentual de concordância deste estudo – 75%, apesar de significativo, está abaixo de outros descritos. Parker et al³ tiveram concordância de 87% (série de 103 pacientes) e Elvecrog et al⁵, 94% (série de 100 pacientes). Após análise criteriosa, chegou-se à conclusão que, a diferença fundamental, encontra-se no fato dos autores terem utilizado agulha de 14 GA na maioria dos casos, obtendo assim fragmentos maiores e mais intactos, facilitando o diagnóstico.

Com a finalidade de aumentar o percentual de concordância, em uma segunda fase do estudo, apenas agulhas de 14 GA serão utilizadas. Também serão feitos controles post-disparos para confirmar a posição da agulha (no presente trabalho somente foram realizados controles pre-disparos) e radiografias dos fragmentos, nos casos de microcalcificações⁵.

Convém ressaltar que esses “ajustes” são aprimoramentos, resultantes da experiência adquirida com a realização do trabalho, tanto para o radiologista, na realização do procedi-

mento, tanto para o patologista, na leitura do pequeno fragmento da core-biopsia.

Conclusão

Mesmo com um pequeno número de casos, o presente trabalho permite concluir que:

1 – Através da core-biopsia pode-se obter material suficiente para diagnóstico histopatológico, com caracterização completa das lesões, principalmente com uso de agulhas de maior calibre.

2 – A abordagem das lesões impalpáveis da mama envolve equipe multidisciplinar. Modernamente, o papel do radiologista é realizar core-biopsias, guiadas por estereotaxia, fornecendo ao patologista, fragmento de tecido suficiente para diagnóstico e conseqüentemente, fornecendo ao mastologista o diagnóstico histopatológico necessário ao planejamento terapêutico.

3 – A utilização da core-biopsia guiada por estereotaxia,

tem se mostrado vantajosa e representa uma alternativa segura e confiável à biópsia cirúrgica, no estudo das lesões impalpáveis da mama.

Referências Bibliográficas

1. Parker SH, Jobe WE. *Percutaneous breast biopsy*. 1ª edição. Raven Press Ltda, New York, 1993. 176 p. 2. Gold RH. The evolution of mammography. *Radiologic Clinics of North America* 30: 1-19, 1992. 3. Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Leuthke JM, Hopper KD, Yakes WF, Burke BJ. Stereotactic breast with a biopsy gun. *Radiology* 176: 741-747, 1990. 4. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, Aucreman CJ, Cardenosa G, Cink TM, Coscia Jr JL, Eklund GW, Evans III WP, Garver PR, Gramm HF, Haas DK, Jacob KM, Kelly KM, Killebrew LK, Lechner MC, Perlman SJ, Smid AP, Tabar L, Taber FE, Wynn RT. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 193: 359-364, 1994. 5. Elverocrog EL, Lechner MC, Nelson MT. Nonpalpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 188: 433-455, 1993. 6. Lifrange E, Colin C. Diagnostic des lésions mammaires non palpables: contribution des biopsies à l'aiguille stéréoguidée (à propos de 148 cas). *J. Le sein* 2: 68-75, 1992.

SCHERING
Divisão BERLIMED



Terapia Endócrina

PRIMOLUT-NOR

O PROGESTOGÊNIO ORAL



- Acetato de noretisterona, o progestogênio oral da Berlimed-Divisão da Schering.
- Dose de transformação endometrial 50 mg.

INDICAÇÕES:

- Hemorragias disfuncionais
- Profilaxia de recidivas após hemorragias disfuncionais
- Síndrome pré menstrual, mastopatia crônica cística
- Adiantamento da menstruação em caso de ciclo normal
- Amenorréia primária e secundária de longa duração

FLEXIBILIDADE POSOLÓGICA:

- Exclusivo comprimido biranhurado permitindo doses de 10, 5 ou 2,5 mg

APRESENTAÇÃO:

Primolut-Nor 10 mg: Frasco com 30 comprimidos de 10 mg



Para informações detalhadas consulte a Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda. R. Cançioneiro de Évora, 255 - Fone: (011) 240-4611 - Brooklin - São Paulo - SP

Leiomiossarcoma de Mama – Relato de 02 Casos e Revisão da Literatura

Jorge L.N. Saraiva³, Marcelo Pimenta³, Nelson Jabour Fiod², Pedro Aurélio O. do Carmo¹

Trabalho realizado no Mastologia e Tecido Ósseo Conectivo (TOC) do Instituto Nacional do Câncer (INCa) - Rio de Janeiro

¹ Chefe da Seção de Mastologia do Instituto Nacional do Câncer - INCa

² Médico Staff da Seção de Tecido Ósseo Conectivo (TOC) do Instituto Nacional do Câncer - INCa

³ Médicos residentes em Cirurgia Oncológica do Instituto Nacional de Câncer - INCa

no, de consistência firme, móvel, contornos irregulares e a axila era clinicamente positiva.

Ultrassonografia abdominal, cintilografia óssea, Raio X do tórax, fosfatase alcalina, CA-15.3, CEA, não apresentavam anormalidades. A mamografia evidenciava nódulo em mama direita com 4,5 x 3,5 cm, de contorno bocelado e limites mal definidos.

Realizado biópsia incisional com laudo histopatológico de leiomiossarcoma de mama, confirmado pela imuno-

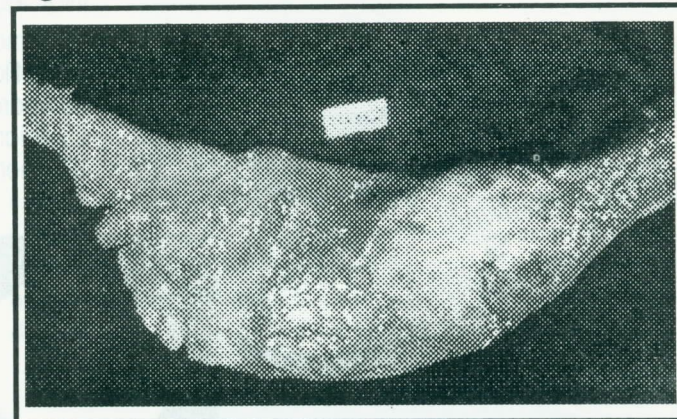
Figura 1



Visão anterior da peça cirúrgica

histoquímica. Paciente foi então submetida a mastectomia à Madden. Na macroscopia, apresentava tumor de 8 cm no seu maior diâmetro, bem delimitado, de cor rósea esbranquiçada e consistência elástica. A lesão era profundamente delimitada por escassa quantidade de tecido ma-

Figura 2



Visão posterior da peça cirúrgica

Resumo

Os autores relatam dois casos de Leiomiossarcoma de mama, revisados por imunohistoquímica, ocorridos no Instituto Nacional de Câncer, e apresentam os principais aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos desta rara neoplasia.

Introdução

Os sarcomas da mama são extremamente raros, representam 1% de todos os tumores malignos deste órgão^{6, 8, 10}. O leiomiossarcoma de mama era uma entidade praticamente desconhecida há 15 anos atrás, com oito casos relatados na literatura mundial^{6, 10, 11}. A história natural de leiomiossarcoma de mama permanece desconhecida, devido sua baixa incidência e a falta de um longo tempo de seguimento¹¹. A descrição de casos isolados durante os últimos anos tornou possível o esclarecimento de características clínicas, patológicas e terapêuticas.

A baixa incidência dessa rara entidade estimulou a presente publicação, que consta do relato de dois casos, dando ênfase ao aspecto clínico, patológico e terapêutico e revisão da literatura.

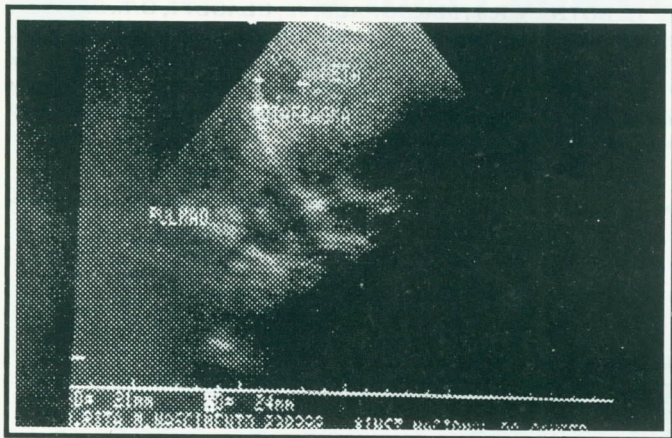
Relato do caso nº 1

Registro 298.382, 70 anos, tumor de mama direita, com evolução de 6 meses. Ao exame físico palpava-se nódulo de 6 cm, localizado no quadrante superior exter-

mário. Na região axilar forma isolados 11 linfonodos, encapsulados, de cor acastanhados e consistência elástica. O laudo histopatológico da peça cirúrgica foi de leiomiossarcoma grau III da mama direita (QSE). Mamilo, limite profundo e todos os linfonodos livres de neoplasia. (Fig. 1 e 2).

Atualmente, seis meses após tratamento cirúrgico, paciente apresenta perda de peso importante, queda do estado geral, evidência clínica de recidiva local. Confirmada por punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Paciente foi submetida a um mapeamento com ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada do tórax e a cintilografia óssea, a procura de metástase a distância. Na US encontramos nódulo hepático sugestivo de metástase, (Fig. 3) enquanto que a TC de tórax e a cintilografia óssea não apresentavam anormalidades

Figura 3



Metástase hepática

Relato do caso nº 2

Registro 207.700, 54 anos, tumor de mamilo direito de evolução + 15 anos. Ao exame físico tumor pediculado na papila, mama direita de 1,5 cm. O laudo de biópsia foi de leiomiossarcoma GI, confirmado por imunohistoquímica. Exames pré-operatórios sem evidenciar doença sistêmica e mamografia normal.

Paciente submetida à centrealectomia, com retirada de todo complexo aréolo-papilar, e reconstrução plástica do mamilo. Até último controle, após três anos de cirurgia, não havia recidiva local e/ou à distância.

Discussão

O leiomiossarcoma de mama é um tumor extremamente raro, sendo descrito apenas oito casos bem documentados na literatura mundial^{4,6,8}. Os casos inicialmente relatados como sendo leiomiossarcoma tratava-se de cistosarcoma filíodes com degeneração sarcomatosa desse tipo de tumor. O primeiro caso confirmado de leiomiossarcoma de mama foi publicado por Crocker e Murad em 1969^{1,11}.

Trata-se de um tumor proveniente da musculatura lisa, encontrada na mama, nos ductos mamários, parede dos vasos e papila¹². Esta neoplasia ocorre em maior frequência na vida adulta, com pico de incidência na sexta década, apresenta crescimento lento e tem melhor prognóstico do que os outros sarcomas da mama, embora o fator determinante na evolução desta neoplasia, seja o grau de diferenciação celular, a exemplo do que ocorre com os sarcomas em outras localizações. Julian e col. relatou um caso, onde a paciente apresentou recorrência local onze anos após o tratamento cirúrgico, sem evidência de metástase a distância¹⁰. Bernt em 1984 apresentou caso de uma paciente com recorrência local três anos após tratamento cirúrgico conservador, sendo submetida a nova intervenção cirúrgica. Quatorze anos após o último tratamento, evidenciou metástase pulmonar, cerebral, pele, tireóide e rim⁶. Chen e col., em 1981, relatou um caso de uma paciente com metástase hepática quinze anos após tratamento cirúrgico inicial (mastectomia simples); sem evidência de recidiva local¹¹. O diagnóstico clínico deve ser suspeitado quando volumosos tumores de evolução rápida são encontrados na mama.

Macroscopicamente a maioria dos leiomiossarcomas de mama corresponde a um nódulo bem definido, de coloração amarelo esbranquiçada ou acinzentada, com áreas de hemorragia. Histologicamente, o tumor se apresenta pseudo-encapsulado, com citoplasma eosinofílico, núcleo irregular, áreas de degeneração mixóide. Embora, quase todos os casos tenham mostrado moderada atipia com número variado de células gigantes malignas multinucleada, o mais importante critério de malignidade é a presença de atividade mitótica^{2,6,10}.

De acordo com Nielse os tumores mamários de musculatura lisa com mais de 2 (duas) mitoses por 10 HPFs devem ser considerados malignos⁶.

O diagnóstico da maioria dos leiomiossarcomas de mama pode ser realizado pelo método clássico de colora-

ção hematoxilina – eosina, mas é importante, que procedimentos diagnósticos adicionais sejam utilizados. Nos casos de dúvida tais como: imunohistoquímica ou microscopia eletrônica para evitar diagnósticos errôneos com outros tipos de sarcoma, que na microscopia óptica apresentam características histológicas semelhante. (Ex.: fibrossarcoma, fibrohistiocitoma maligno, etc.)

A principal indicação de tratamento do leiomiossarcoma de mama é a cirurgia, e a maioria dos autores preconizam a mastectomia simples, ou segmentectomia já que, não houve nenhum caso relatado na literatura de comprometimento dos linfonodos axilares e com este procedimento obteve-se adequado controle da recorrência local. A radioterapia, tem suas indicações limitadas no controle da recidiva local e a quimioterapia tem desapontado no tratamento dos sarcomas em geral. Esse tipo de tumor não apresenta receptores hormonais, por isso, o tratamento com antagonistas estrogênicos ou qualquer outro tipo de manipulação hormonal não tem lugar no seu tratamento^{6, 8, 10, 11}.

Conclusão

À exemplo do que ocorre no tratamento dos sarcomas de partes moles, esta neoplasia na mama deve ser abor-

tada preferencialmente por cirurgia (segmentectomia ou mastectomia simples), associado à radioterapia no controle da doença local.

Referências Bibliográficas

1. CROCKER, D.J., MURAD, T.M., (1969) Ultrastructure of fibrosarcoma in a male breast. *Cancer*, 47: 891-899.
2. FIEDDS, J.P., HELWING, E.D., (1981) Leiomyosarcoma of Skin and subcutaneous Tissue. *Cancer*, 47: 156-169.
3. OBERMANN, H.A., (1965) Sarcomas of the breast. *Cancer*, 18: 1233-1243.
4. GOBARDHAN, A.P., (1984) Primary Leiomyosarcoma of the breast. *Neth J Surg* 36: 116-118.
5. PARDO-MINDOM, J., GARCIA-JULIAN, G., ALTUNA, M.E., (1974) Leiomyosarcoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 3: 151-154.
6. NIELSEN, B.B., (1984) Leiomyosarcoma of the breast with the late dissemination virchows. *Arch Pathol Anat* 403: 241-245.
7. BARNES, L., PIETRUSZKA, M., (1977). Sarcoma of the breast: a clinicopathologic analysis of ten cases. *Cancer* 40: 1577-1585.
8. HAAGENSEN, C.D., (1971) Disease of the breast, 2nd edn W.B. Sanders Company, Philadelphia London Toronto.
9. NASR, J.A., GOMEZ, J.G., ANGELES, A.A., BAZ, E.I., BRANDT, H.B., SAHD, J.L., (1989) Primary Recurrent Leiomyosarcoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 92: 500-505.
10. CHEN, K.T.K., KUO, T.T., HOFFMANN, K.D., (1981) Leiomyosarcoma of the breast. *Cancer* 47: 1883-1886.
11. CAMERON, H.M., HAPWER, H., WARAMBS, W., (1974) Leiomyosarcoma of the breast originating from myoepithelium. *J Pathol* 114: 89-92.
12. BOTHAN, R.J., MACDONALD, Jr., CLAGETT, O.T., Sarcoma of the mammary gland. *Surg Gynecol Obst* 107: 55-61.
13. HERMANDFEZ, F.J., (1978) Leiomyosarcoma of the male breast originating in the Nipple. *Am J Surg Pathol* 2: 299-304.
14. YATSUKA, K. MIHARA, S., ISOBE, M. et al (1984) Leiomyosarcoma of the breast. A case report and electron microscopic study. *J Ph Surg* 14: 494-498.

Esclerovitan® Plus

Palmitato de retinol, Cloridrato de piridoxina, Acetato de tocoferol

Esclerovitan®

Acetato de retinol, Cloridrato de piridoxina, Acetato de tocoferol

Formas farmacêuticas e apresentação: ESCLEROVITAN® PLUS Cápsulas. Embalagem contendo 30 cápsulas. Cada cápsula contém: Vitamina A (palmitato de retinol) 5000 UI, Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) 100mg, Vitamina E (acetato de tocoferol) 300mg. ESCLEROVITAN® DRÁGEAS Embalagem contendo 30 drágeas. Cada drágea contém: Vitamina A (palmitato de retinol) 3000 UI, Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) 100mg, Vitamina E (acetato de tocoferol) 70mg. **Uso oral - adulto. INFORMAÇÃO AO PACIENTE:** As embalagens devem ser protegidas contra o calor excessivo e umidade. ESCLEROVITAN® PLUS têm prazo de validade de 24 meses e ESCLEROVITAN® de 36 meses, a partir da data de fabricação indicada nas embalagens. Não utilizar os medicamentos se seus prazos de validade estiverem vencidos, pois alteram-se as concentrações de vitaminas, diminuindo sua eficácia. Recomenda-se de uma a duas cápsulas de ESCLEROVITAN® PLUS ao dia ou uma a três drágeas de ESCLEROVITAN® ao dia, durante dois a três meses. As cápsulas/drágeas devem ser ingeridas com um pouco de líquido, sem mastigar. A utilização de doses de vitamina A iguais ou superiores a 1.000.000 UI/dia, durante três dias, ou 50.000 UI/dia, durante dois ou mais meses, pode provocar intoxicações agudas ou crônicas pela vitamina A, que se manifestam por dor de cabeça, perda de apetite, enjôo, vômitos, pele seca e escamosa, queda de cabelos, boca ressecada com rachaduras nos cantos dos lábios, inchaço, cansaço, desânimo, sonolência, aumento ou diminuição das regras, sangramento (inclusive abaixo da pele), visão dupla, convulsões, dores nas articulações e sensibilidade aumentada à luz. Surgindo algum desses fenômenos, deve-se interromper imediatamente o uso de ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN® e procurar o médico assistente. Considerando que a vitamina A em doses superiores a 10.000 UI/dia pode ocasionar deformações em fetos, como precaução, ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN® não deve ser tomado por mulheres grávidas. Se no transcurso do tratamento, em mulheres durante a fase fértil da vida, a menstruação não aparecer, suspender imediatamente o uso de ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN® e comunicar o fato ao médico assistente. ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN® não devem ser tomados por pacientes parkinsonianos em uso de levodopa pura, não associada a inibidores da descarboxilase, pois a vitamina B6 inibe a ação terapêutica da levodopa isolada. Mulheres em uso de anticoncepcional devem utilizar doses menores de ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®, uma vez que esses agentes aumentam o nível sanguíneo de vitamina A. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. Não tome remédio sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde. **INFORMAÇÃO TÉCNICA: Mecanismo de ação:** ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN® associam em suas fórmulas as vitaminas A, B6 e E, necessárias às reações relacionadas com o metabolismo de lipídios e proteínas e à preservação de células e tecidos como o epitelial e o conjuntivo. A vitamina A é indispensável para a conservação da integridade funcional e estrutural das células epiteliais de todo o organismo, em especial as da retina. Segundo alguns autores, essa vitamina previne ou faz regressar alterações caracterizadas por hiperplasia e menor diferenciação celular. A deficiência de vitamina A parece aumentar a sensibilidade à carcinogênese e, por reduzir a capacidade secretora de epitélios produtores de muco, também o surgimento de processos irritativos e infecciosos. A vitamina B6 participa como coenzima em diversas reações de transformação de aminoácidos e no metabolismo de neurotransmissores. Sua carência provoca alterações na pele e mucosas (dermatite seborréica, glossite, estomatite) na hematopoese (anemia sideroblástica) e no sistema nervoso (convulsões, neurites, diminuição na concentração dos neurotransmissores norepinefrina e 5-hidroxitriptamina). Diversos estudos conferem à vitamina E ação antioxidante e protetora das membranas celulares contra agressões por peróxidos e radicais livres. Essa vitamina atua sobre o tecido mesenquimatoso, prevenindo a esclerose do colágeno. Facilita a absorção e a utilização da vitamina A, protegendo contra efeitos decorrentes da hipervitaminose A. Essas três vitaminas influenciam também a produção e atividade dos hormônios femininos. A vitamina A pode antagonizar a produção de estrogênio pelo folículo ovariano. A vitamina B6 influencia a atividade dos hormônios esteroides, por interação com complexos esterde-receptores e melhora do metabolismo hepático dos estrogênios. Estimulando a síntese de dopamina, inibe a produção de prolactina. A vitamina E inibe a oxidação e facilita o processo de redução de estradiol, modula o equilíbrio estrogênio/progesterona, altera o nível de androgênios supra-renais e gonadotrofinas. As ações das três vitaminas sobre os tecidos epitelial e conjuntivo e sobre o quadro normal justificam o uso de ESCLEROVITAN® PLUS no tratamento das displasias mamárias (mastopatia fibrocística), para cuja gênese se admite um desequilíbrio na relação estrogênio/progesterona. Favorecendo a diferenciação epitelial e a preservação do tecido conjuntivo, ESCLEROVITAN® PLUS melhora significativamente a sintomatologia das pacientes com displasias mamárias. **Indicações:** Restabelecimento da integridade estrutural do epitélio glandular e do estroma conjuntivo das mamas. Promoção do amadurecimento e diferenciação das células epiteliais. Proteção da integridade das membranas celulares contra agentes oxidantes. Prevenção e tratamento das manifestações visuais, cutâneas, neurológicas, hematológicas, metabólicas e vasculares decorrentes da carência das vitaminas A, B6 e E. **Contra-Indicações:** O produto está contra-indicado na gravidez, pois existem relatos de teratogenicidade e embriotoxicidade quando do uso de vitamina A, em doses superiores a 10.000 UI/dia, durante a gestação. Está também contra-indicado na hipervitaminose A. **Precauções:** Se durante o tratamento de mulheres na fase fértil da vida a menstruação não surgir, o uso de ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN® deverá ser imediatamente descontinuado. Usar com cuidado em pacientes com deficiência renal crônica. Interações medicamentosas: Produtos à base de levodopa isolada têm sua eficácia terapêutica reduzida pela vitamina B6, o mesmo não ocorrendo com aqueles produtos em que a levodopa está associada a um inibidor da descarboxilase. Os anticoncepcionais orais podem determinar níveis sanguíneos de vitamina A mais elevados. Doses elevadas de hidróxido de alumínio diminuem a absorção de vitamina A. O uso concomitante com colestiramina, óleo mineral, neomicina oral, aumenta a necessidade de vitamina A. **Reações adversas:** O uso de doses de vitamina A iguais ou superiores a 1.000.000 UI/dia, por três ou mais dias, pode provocar hipervitaminose aguda e a utilização de doses iguais ou superiores a 50.000 UI, por 12 ou mais meses, hipervitaminose crônica. A intoxicação pela vitamina A manifesta-se por alterações cutâneo-mucosas, perda de cabelo, cefaléia, perturbações neurológicas (insônia, irritabilidade, diplopia), náuseas, vômitos, anorexia, fenômenos hemorrágicos, hipo ou hipermenorria, crises convulsivas, aumento da fotossensibilidade, dores articulares. **Posologia e modo de usar:** ESCLEROVITAN® PLUS: De uma a duas cápsulas ao dia, ingeridas com um pouco de água, durante ou após as refeições. Tempo de tratamento é de dois a três meses. ESCLEROVITAN®: Profilaxia - uma drágea ao dia. Terapêutica - duas a três drágeas ao dia. As drágeas devem ser ingeridas com um pouco de água, durante ou após as refeições. O tempo de tratamento é de dois a três meses. **Conduze na superdosagem e nas reações adversas:** As reações adversas dependem fundamentalmente de superdosagem da vitamina A. Nesse caso suspender imediatamente a ingestão do medicamento. Como não existe tratamento específico, utilizar medidas sintomáticas. Alguns sinais e sintomas desaparecerem em uma semana, outros podem persistir durante várias semanas ou meses. **Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.**

MERCK

MERCK SA Indústria Química
Entrada do Bandeirante 1.096
Cep 22710-571 - Rio de Janeiro RJ



Terapia Endócrina

N
O
V
O

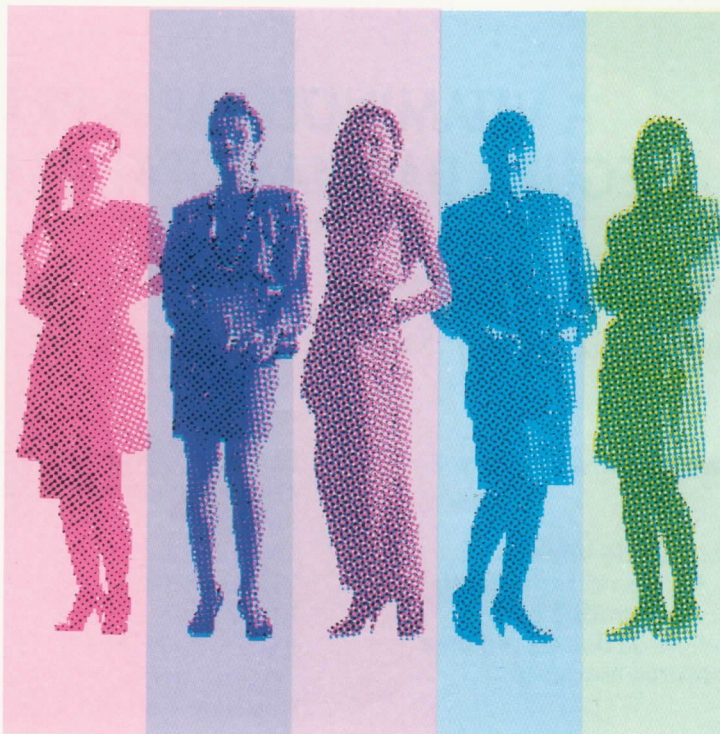
- Nos casos de
- déficit de dopamina
 - altos níveis de prolactina

DOPERGIN[®]

Lisurida 0,2 mg

O mais potente inibidor da prolactina

Dopergin[®] agonista da dopamina inibidor da prolactina. **Composição:** 1 comprimido de Dopergin contém 0,2 mg de hidrogenomaleato de lisurida. **Indicações:** inibição da lactogênese e da lactopiose (quando houver indicação médica); mastites; galactorréia; redução da produção excessiva de leite (galactosestase pós-parto); amenorréia induzida pela prolactina; outros transtornos do ciclo menstrual ocasionados pela prolactina (por exemplo, insuficiência lútea); esterilidade feminina devido a prolactina; transtornos hiperprolactinêmicos da libido ou da potência no homem (por exemplo, como consequência de tumores hipofisários); doenças pré-menstruais, sempre que estiverem relacionadas com níveis elevados de prolactina (por exemplo, mastodínia, acromegalia). **Apresentação:** Caixas com 28 comprimidos. Para maiores informações, consulte nossos impressos mais detalhados ou por carta ou telefone com Schering do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. Rua Candeal de Évora, 225 - Tel. 9(011) 536-4611. Schering AG, República Federal da Alemanha.



Maior eficácia
com a
menor dose

Outra importante contribuição da pesquisa
Schering à Ginecologia do futuro.

O TRATAMENTO DA
MASTOPATIA FIBROCÍSTICA
É TÃO PRÁTICO QUANTO A
VIDA DA MULHER MODERNA



A VITAMINOTERAPIA PRÁTICA, EFICAZ E
SEGURA DAS MASTOPATIAS FIBROCÍSTICAS

Esclerovitan® Plus

Benefícios da associação das vitaminas A, B6 e E.

EFICÁCIA

- A eficácia das doses adequadas de vitamina E, reforçada pelas vitaminas A e B6 no tratamento das mastopatias fibrocísticas se traduz pela queda acentuada da intensidade da dor, espontânea ou à palpação, e do desconforto mamário.

SEGURANÇA

- ESCLEROVITAN PLUS não apresenta os riscos comuns dos tratamentos com hormônios e similares porque contém em sua fórmula exclusivamente doses terapêuticas das vitaminas A, B6 e E.

ESCLEROVITAN PLUS é a certeza de tratamento eficaz e seguro, pois apresenta concentrações adequadas de seus componentes.

Vitamina A.....5.000 UI
Vitamina B6.....100 mg
Vitamina E.....300 mg

ESCLEROVITAN PLUS ainda pode ser associado ao tratamento hormonal, permitindo reduzir as doses de hormônios.

- Uma cápsula 2 vezes ao dia
- Embalagem com 30 cápsulas

MERCK

MERCK S.A. Indústrias Químicas
Entrada dos Bandeirantes, 1099
CEP:22710-571 - Rio de Janeiro - RJ