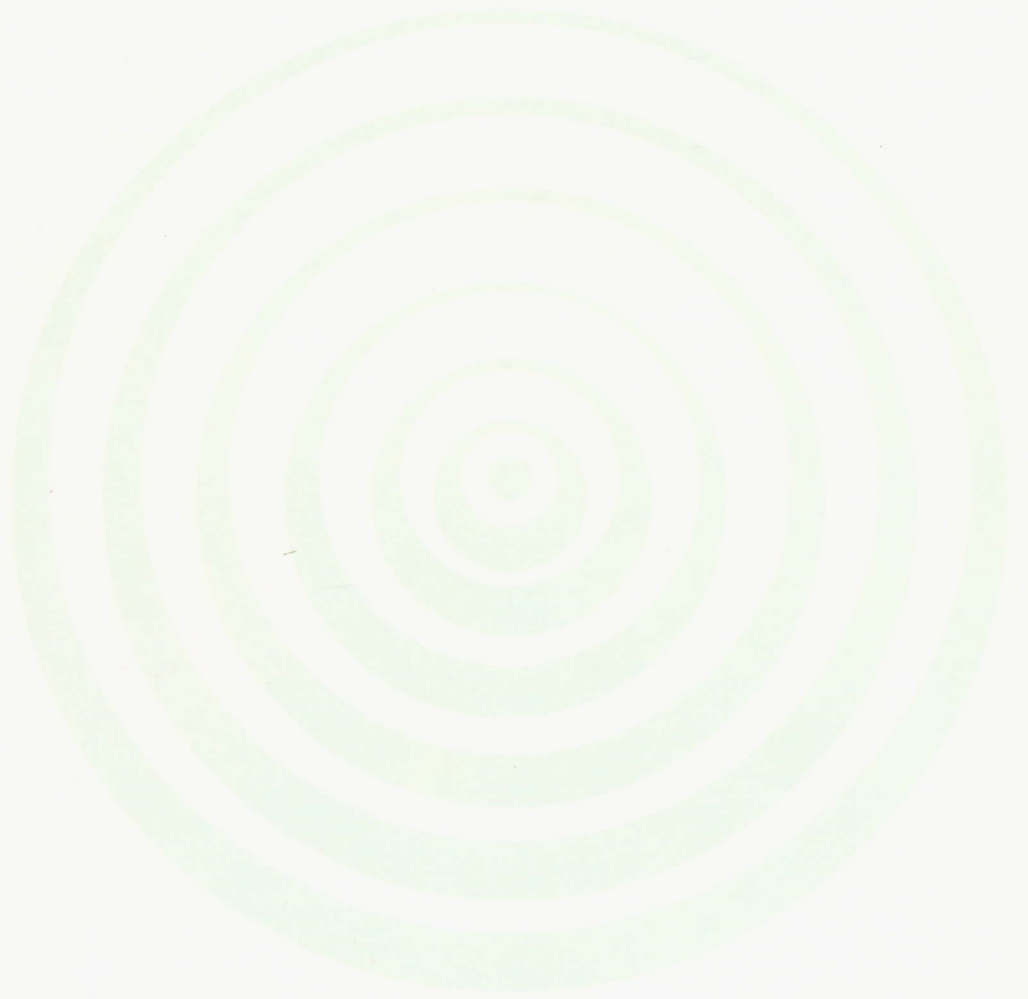


REVISTA BRASILEIRA  
DE

# Mastologia



Volume 9 © Número 2 © Junho 1999

4

3

2

1

1999

# PACLITAX<sup>®</sup>

Paclitaxel

## EFICAZ E VERSÁTIL

### NO TRATAMENTO DAS NEOPLASIAS MALÍGNAS, DE:

- **Ovário**
- **Pulmão**
- **Mama**
- **Cabeça e Pescoço**
- **Esôfago**



### Apresentações:

Frascos com 5ml ou 17ml (6mg/ml).

 **Eurofarma**  
Oncológica  
Compromisso com a Qualidade

Eurofarma Laboratórios Ltda.  
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - CEP 04603-003 - São Paulo - SP  
e-mail: [oncologica@billi.com.br](mailto:oncologica@billi.com.br)  
Informações detalhadas sobre o produto à disposição mediante solicitação.  
Material destinado exclusivamente à classe médica.

CENTRAL DE ATENDIMENTO  
  
**Eurofarma**  
0800-14-1993



# REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Fundador: Antonio S. S. Figueira F<sup>º</sup>

## **EDITORES**

Afonso Celso Pinto Nazário

Vinícius M. Budel

## **EDITORES ADJUNTOS**

Bruno Ferrari

Cesar Cabello dos Santos

Paulo Maurício S. Pereira

## **REDATORES**

Juvenal Mottola Jr.

Luís Gerk de Azevedo Quadros

Maria Aparecida Cardoso

## **CONSELHO EDITORIAL**

*Presidente*

Alfredo Carlos S. D. Barros

Ana Lucia Rezende Gomes

Brás Martorelli

Delcio Scandiuzzi

Flavio Franco Montoro

Gabriel de Almeida Júnior

Gil Facina

Gilberto N. Ericksen

Guilherme B. Castro

João Bosco Silveira

José A.C. Cavalheiro

José Luiz Esteves

José Roberto Filassi

Luis Antonio Brondi

Luis Antonio L. Silveira

Marcos Ceccato

Maria Cristina Andrade

Maria Inês M. Fabrício

Mauricio Sena Martins

Miguel T. Teixeira Leite

Paulo César Cará

Ricardo Mazzei

Vera Barreto

Wilmar J. Manoel

# **SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA**

Fundador: Alberto L. M. Coutinho

## **Diretoria**

### ***Presidente***

Alfredo Carlos S. D. Barros

### ***Vice-presidentes***

Licurgo Bastos Júnior

Luiz Henrique Gebrim

Maciel O. Matias

Regis Sales Azevedo

Sérgio Hatschbach

### ***Secretário-geral***

Carlos Ricardo Chagas

### ***Secretário-adjunto***

Jorge V. Biazus

### ***Tesoureiro-geral***

Pedro Aurélio O. do Carmo

### ***Tesoureira-adjunto***

Lenise Omena Gama

## **CONSELHO DELIBERATIVO**

### ***Presidente***

Henrique M. Salvador Silva

## **COMISSÃO CIENTÍFICA**

### ***Presidente***

Ézio Novais Dias

## **Revista Brasileira de Mastologia**

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Volume 9 Número 2 Junho de 1999

### **Produção Editorial e Impressão**

Lemos Editorial & Gráficos Ltda.

Rua Rui Barbosa, 70 – CEP 01326-010 – São Paulo, SP

*Diretor-presidente:* Paulo Lemos

*Diretora Executiva:* Silvana De Angelo

*Vice-presidente de Negócios:* Idelcio D. Patrício

*Produção Editorial:* Lilian Brazão e Miriam Aloia

*Diagramação:* Sandra Regina dos Santos Santana

*Revisão:* Claudia Blanco Padovani e Danielle Mendes Sales

### **Assinaturas**

Sociedade Brasileira de Mastologia

Rua Álvaro Alvim, 37 – GRS 726/727

CEP 20031-010 – Centro – Rio de Janeiro, RJ

Telefax: (0XX21) 262-7306

E-mail: sbmasto@domain.com.br

*Circulação:* Trimestral

*Tiragem:* 3.000 exemplares

**Contribuição para a  
compra de nova sede  
nacional da**

**SBM**

**Medalha comemorativa dos  
40 anos  
da Sociedade**



**A** SBM está necessitando de uma nova sede nacional, na cidade do Rio de Janeiro, compatível com sua grandiosidade e importância.

Os sócios que contribuírem para viabilizar este projeto terão seu nome escrito em placa de agradecimento que será afixada na sede nova e receberão medalha comemorativa dos 40 anos da Sociedade. Esta bonita medalha, cunhada em prata de lei, especialmente desenhada pela joalheria Dicker, de São Paulo, vem acompanhada de certificado de garantia e de estojo acetinado, e representa significativa lembrança.

A contribuição, no valor de R\$ 250,00, que pode ser dividida em 6 parcelas de R\$ 50,00, deve ser enviada pelo correio.

O sócio contribuinte receberá a medalha pelo correio.



**SOCIEDADE  
BRASILEIRA  
DE MASTOLOGIA**

**Desejo contribuir para a compra da nova sede da SBM e receber a medalha comemorativa**

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Estado: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_

Estou enviando cheque nominal e cruzado no valor de:

R\$ 250,00 (recebimento imediato da medalha)

R\$ 50,00 correspondente à primeira parcela da doação, e aguardo o envio de boletas de compensação bancária para as demais parcelas (a medalha será enviada depois de quitada a contribuição).

**Endereçar para: SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA**

**Rua Álvaro Alvim 37/sala 726 • Centro • CEP 20031-010 • Rio de Janeiro - RJ**





# REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Volume 9

Número 2

Junho de 1999

## EDITORIAL

- 53** INDICAÇÕES ATUAIS DOS BISFOSFONADOS NO CÂNCER DE MAMA  
*Marcelo O. dos Santos*

## ARTIGOS ORIGINAIS

- 56** CONHECIMENTOS SOBRE MAMOGRAFIA POR MULHERES QUE FREQUENTAM O SERVIÇO DE RADIOLOGIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO RIO DE JANEIRO (SCMRJ)  
*Augusto Vasconcellos Vieira, Hilton Augusto Koch*

- 62** EFICIÊNCIA DIAGNÓSTICA DO BREASTCARE®: ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO  
*Alfredo C. S. D. Barros, Alvaro Ronco, Antonio C. Nisida, Antônio Figueira Filho, Carlos I. de Paula, Carlos H. Menke, Diógenes Basegio, Ezio Novais, Henrique Salvador Silva, Ivo Barreto de Medeiros, Jorge Vilanova Biazus, José A. Pinotti, José A. Ribeiro Filho, Luiz A. Santos Junior, Mauricio Magalhães Costa, Sérgio Juaçaba, Vinicius Budel*

- 68** REVISÃO HISTOPATOLÓGICA E ANÁLISE DOS FIBROADENOMAS  
*Pedro Tobias, Laurival A. De Luca, Fernando C. L. Schmitt, Ulisses Frederique Jr, Gilberto Uemura*

## ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

- 75** CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*  
*Gustavo Antônio de Souza, Marcelo Alvarenga*

## RELATOS DE CASOS

- 84** MIÍASE POR *DERMATOBIA HOMINIS* SIMULANDO MASTITE PERIDUCTAL  
*Gil Facina, Afonso Celso Pinto Nazário, Cláudio Kemp, Luiz Henrique Gebrim, Geraldo Rodrigues de Lima*

- 86** MASTITE GRANULOMATOSA  
*Floriano S. de Souza Neto, Fabrício M. Farias, Andréia N. Agostini, Fernando Q. Barros*

# NORMAS EDITORIAIS

## I. INFORMAÇÕES GERAIS

A *Revista Brasileira de Mastologia* é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia, com periodicidade quadrimestral. Aceita matérias inéditas para publicação, na forma de artigos originais, artigos de atualização e relatos de casos.

Os textos devem vir acompanhados de carta assinada pelo autor principal e por todos os co-autores para serem avaliados pelo Conselho Editorial e receberem aprovação para publicação.

Os trabalhos devem ser enviados para:

Vinícius M. Budel  
Editor da Revista Brasileira de Mastologia  
Av. Candido Hartmann, 528  
Curitiba, PR - CEP: 80730-440  
Telefax: (0XX41) 336-1243

## II. APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

É necessário que os trabalhos sejam apresentados em 3 vias, datilografados em espaço duplo, em páginas separadas e numeradas no ângulo superior direito. Devem ser também gravados e apresentados em disquete, mencionando-se o nome do arquivo e do software utilizado e a versão.

### a) Primeira Página

- Título do artigo
- Nome(s) do(s) autor(es)
- Nome do Serviço onde foi realizado o trabalho
- Endereço, número de telefone e fax do autor principal

### b) Segunda Página

- Resumo, com no máximo 200 palavras
- Unitermos, no máximo cinco, formulados com base no *Index Medicus*

### c) Terceira Página

- Título em inglês
- Abstract
- Keywords

### d) Texto

1. Os artigos originais devem obedecer à seguinte seqüência: Introdução, Método, Resultados e Discussão. Referências bibliográficas: no máximo 20.

2. Os artigos de atualização podem ou não ter subtítulos. Referências bibliográficas: no máximo 30.

3. Os relatos de caso devem obedecer à seguinte seqüência: Introdução, Apresentação do Caso e Discussão. Referências bibliográficas: no máximo 5.

## III. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Devem ser ordenadas alfabeticamente, com base no último sobrenome do autor principal, e numeradas. As citações serão identificadas no texto por suas respectivas numerações datilografadas em elevado. Para apresentação das referências, é necessário que sejam seguidos os exemplos abaixo:

### a) artigos em periódicos

DUPONT W, PAGE D. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985; 312: 146-151.

Obs.: Quando houver mais de 6 autores, deve-se mencionar os 3 primeiros seguidos de et al.

### b) capítulos de livros

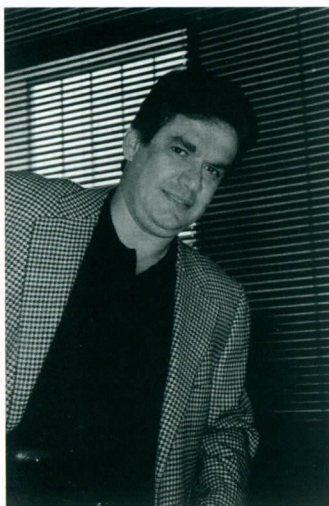
SWAIN SM, LIPPMAN ME. Locally advanced breast cancer. In: Bland KI, Copeland EM. *The Breast. Comprehensive management of benign and malignant diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders. 1991; 843-862.

### c) livros

HUGHES LE, MANSEL RE, WEBSTER DJT. *Benign disorders and diseases of the breast. Concepts and clinical management*. London: Baillière-Tindall. 1989; 1-4.

## IV. ILUSTRAÇÕES

Solicita-se que tabelas, gráficos, figuras e fotografias sejam apresentados em folhas separadas, com legendas individualizadas, ao final do trabalho. As fotografias devem ser em preto-e-branco, e as despesas com eventual reprodução de fotografias coloridas correrão por conta dos autores. Os desenhos em traço precisam ter qualidade profissional para permitir sua reprodução.



Marcelo O. dos Santos

## INDICAÇÕES ATUAIS DOS BISFOSFONADOS NO CÂNCER DE MAMA

*Rev bras Mastol 1999; 9: 53-55*

O câncer de mama é o que mais freqüentemente causa metástases ósseas. Setenta e cinco por cento das pacientes com doença avançada desenvolvem doença metastática óssea clinicamente significativa. As alterações decorrentes desse processo incluem dor, fraturas patológicas, hipercalcemia, mielossupressão, compressão medular e de raízes nervosas.

Em torno de 20% das pacientes com doença avançada, o esqueleto é o único órgão envolvido. Nessas pacientes, a doença pode evoluir lentamente com sobrevida média de 24 meses e 20% destas sobrevivem 5 anos.

O monitoramento de resposta terapêutica para doença metastática óssea é difícil quando comparada a partes moles. A resposta é geralmente julgada por recalcificação de lesões líticas prévias detectadas ao exame de raios X. Apesar da cintilografia ser teste usual e sensível para detectar a presença de metástases ósseas, não é de valor na monitorização da eficácia terapêutica.

Devido às limitações dos exames de imagem, esforços têm sido empregados para identificar outros parâmetros de resposta em ossos. Fatores bioquímicos incluem a enzima fosfatase alcalina, a isoenzima óssea (ALP-B1) e a excreção de cálcio urinário. O aumento da atividade osteoblástica, associada ultimamente com a resposta radiológica, é caracterizado por uma elevação do nível sérico de osteocalcina e ALP-B1, um mês após o início do tratamento, e com queda concomitante dos níveis de cálcio urinário excretado. Esses níveis, assim descritos respectivamente, conferem um diagnóstico de eficiência de 89%, para discriminação entre resposta e progressão de doença metastática óssea.

O dano causado no esqueleto pela doença óssea metastática é medido pela reabsorção óssea de osteoclastos. As células malignas secretam fatores que estimulam, tanto direta como indiretamente a atividade osteoclástica. Eles incluem prostaglandinas E, uma variedade de citocinas e fatores de crescimento, tais como TGF (alfa e beta), EGF, TNF e interleucina-1. Em adição à ação local parácrina, a atividade osteoclástica pode também ser estimulada por fatores hormonais, particularmente o paratormônio. A produção ectópica desse hormônio é a causa da reabsorção óssea osteoclástica e hipercalcemia, mesmo na ausência de metástases ósseas. O papel dominante do osteoclasto em "tumor induzindo osteólise" suporta a base do uso de inibidores de atividade osteoclástica no tratamento de metástases ósseas.

Nos últimos anos, a possibilidade de inibição da osteólise tem aumentado consideravelmente com o desenvolvimento e melhor uso dos “bisfosfonados”.

Os bisfosfonados (disfosfonados) constituem atualmente as primeiras drogas no controle da hipercalcemia relacionada ao câncer. Essas drogas são compostos análogos aos pirofosfatos, cuja ação é ligar-se à hidroxiapatita, tornando-a resistente à hidrólise pela pirofosfatase e à reabsorção óssea. Os bisfosfonados em uso clínico atual são etidronato, pamidronato e clodronato. O etidronato e o pamidronato apresentam pouca absorção oral (cerca de 1%) e, portanto, são administrados por via endovenosa. O clodronato é apresentado para uso tanto na forma oral quanto intravenosa. Vários estudos controlados e não-controlados têm demonstrado a capacidade dos bisfosfonados em reverter a osteólise tumoral, mesmo na ausência de outro tratamento antineoplásico, com substancial benefício sintomático. Os estudos têm mostrado alívio da dor na metade dos pacientes com significativa redução na incidência de hipercalcemia, fraturas patológicas e necessidade de radioterapia paliativa. Os bisfosfonados têm um papel estabelecido no tratamento de metástases ósseas do câncer de mama, porém, seu melhor uso ainda está sendo estabelecido. Atualmente, análogos bisfosfonados mais potentes para uso oral estão sendo desenvolvidos, tais como “alendronato” e “ibandronato”. No entanto, a despeito da conveniência do uso oral, altas doses intravenosas de maneira intermitente são, atualmente, consideradas a melhor opção terapêutica. O pamidronato é bem tolerado, com efeitos colaterais bem manejáveis que vão desde irritação local, a febre e dores ósseas difusas em 20% das pacientes na primeira infusão. Consegue inibir a reabsorção óssea com baixas doses. É administrado na dose de 60 mg a 120 mg uma vez ao mês, por via endovenosa, em infusão de 2 a 4 horas. O clodronato, que também está disponível na forma oral, apresenta grande eficácia clínica no controle da dor óssea em doença metastática, destacando-se, também, seu emprego em forma adjuvante. É empregado na dose 1.600 mg/dia em uso contínuo na forma oral e 600 mg/dose a cada 15 dias em infusão intravenosa de 2 a 3 horas.

Nesse sentido, já se dispõe na literatura de vários estudos controlados que demonstram a eficácia terapêutica dos bisfosfonados, tanto com administração oral como intravenosa. A evidência de que esses compostos poderiam atuar também inibindo a adesão de células do câncer de mama na matriz óssea estimulou estudos prospectivos e aleatórios de forma adjuvante.

Patterson et al. (1993), em estudo aleatório, demonstraram a eficiência do clodronato oral no tratamento de pacientes com câncer de mama metastático em ossos. O número de episódios de hipercalcemias e fraturas vertebrais, além de dor óssea, foi significativamente menor no grupo tratado, não havendo diferença nos efeitos colaterais e, também, na sobrevida.

Hortobaggi et al. (1996), também em estudo aleatorizado, demonstraram a eficácia do emprego do pamidronato intravenoso na redução de complicações no esqueleto relacionadas ao câncer de mama metastático para esse sítio. Diel et al., em 1998, publicaram o resultado do estudo randômico empregando clodronato oral de forma adjuvante, demonstrando a redução de metástases ósseas neste grupo, quando comparado ao grupo-controle. Neste estudo, que envolveu um total de 302 pacientes, também se evidencia uma menor incidência de metástases em sítios não-ósseos, como os viscerais. O que se conclui, analisando os estudos clínicos e vivenciando a prática clínica diária, é que os bisfosfonados, com destaque para o “clodronato”, reduzem significativamente a incidência de metástases ósseas em mulheres com câncer de mama inicial. O mecanismo desse efeito é incerto.

Não existe efeito citotóxico descrito dos bisfosfonados em doses terapêuticas, porém, esses compostos podem induzir apoptose em “osteoclastos” e “células macrófagolike” e suprimir a atividade parácrina dos macrófagos. Outro fator importante pode ser o sinergismo entre os agentes citotóxicos e bisfosfonados na gênese do desenvolvimento de metástases viscerais. Novos ensaios clínicos serão necessários na tentativa de definir o papel real dos bisfosfonados no tratamento adjuvante do câncer de mama inicial, a melhor forma de emprego, assim como a dose adequada a ser empregada no controle da osteólise tumoral estabelecida no processo de metastatização do câncer de mama.

*Marcelo O. dos Santos*



Augusto Vasconcellos Vieira  
Hilton Augusto Koch

Serviço de Radiologia e Centro  
de Ultra-sonografia da Santa  
Casa de Misericórdia  
do Rio de Janeiro

## CONHECIMENTOS SOBRE MAMOGRAFIA POR MULHERES QUE FREQUENTAM O SERVIÇO DE RADIOLOGIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO RIO DE JANEIRO (SCMRJ)

*Rev bras Mastol 1999; 9: 56-61*

### UNITERMOS

Mamografia;  
Questionário;  
Entrevista.

### RESUMO

Durante o período de 30 de março a 31 de agosto de 1997, foi aplicado um questionário por meio de entrevista pessoal a 200 mulheres com mais de 35 anos. Os resultados demonstraram que 98% das mulheres já haviam realizado consulta com ginecologista, 68% realizavam auto-exame das mamas e 76% referiam saber o que era mamografia. Apesar de todas as entrevistadas estarem na faixa etária em que já deveriam ter realizado pelo menos uma mamografia, 63,3% nunca haviam feito o exame e, surpreendentemente, em 94,2% dos casos a mamografia nunca havia sido recomendada. As informações obtidas abrem caminho para outros projetos que desenvolvam um processo educativo dirigido tanto aos profissionais como à população em geral.

### INTRODUÇÃO

A incidência do câncer de mama vem aumentando progressivamente nos últimos anos, de forma mais marcante nos países desenvolvidos. No entanto, já se observa o mesmo fenômeno nos países em desenvolvimento, sendo que no Brasil a doença representa a principal causa de morte por câncer dentre a população feminina e um grave problema de saúde pública<sup>10</sup>. Os índices de mortalidade têm aumentado nos países de terceiro mundo, devido, principalmente, ao retardo diagnóstico<sup>9</sup>.

Para o ano de 1996, foi estimado pela divisão de Informações do Pró-Onco/INCA um total de 31.200 novos casos de câncer de mama (23% do total de neoplasias malignas em mulheres) no Brasil. Esse número

representa a ocorrência de um novo caso a cada 17 minutos<sup>10</sup>.

Mudanças no estilo de vida e ações de caráter educativo, associadas ao uso de tecnologias que possibilitem o diagnóstico precoce do câncer de mama, são as grandes armas para reverter essa situação<sup>9</sup>.

Uma vez que a mamografia é o exame de diagnóstico por imagem de escolha para a detecção das doenças da mama (principalmente câncer<sup>2,10</sup>), objetivou-se por meio deste trabalho estabelecer o grau de conhecimento das pacientes com idade acima dos 35 anos que frequentam o Serviço de Radiologia e o Centro de Ultra-sonografia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro (SCMRJ) a respeito da mamografia, obtendo dados reais sobre o assunto pela amostragem a ser apresentada, para que essas informações sirvam de base para outros projetos.

NÃO É SÓ A PAIXÃO  
QUE FAZ BEM  
PARA O CORAÇÃO.



Sales DMB&B

**Ephynal (Vitamina E). Um antioxidante que combate os radicais livres responsáveis pela oxidação do LDL - colesterol<sup>1</sup>, reduzindo o risco das doenças coronarianas<sup>2</sup>.**

Conseqüências do LDL - colesterol oxidado:

- Altera a função das células de revestimento arterial, podendo conduzir à lesão vascular<sup>3</sup>.
- Satura de colesterol as células de defesa, propiciando a formação de placas de gordura, as quais marcam o início da aterosclerose<sup>4</sup>.

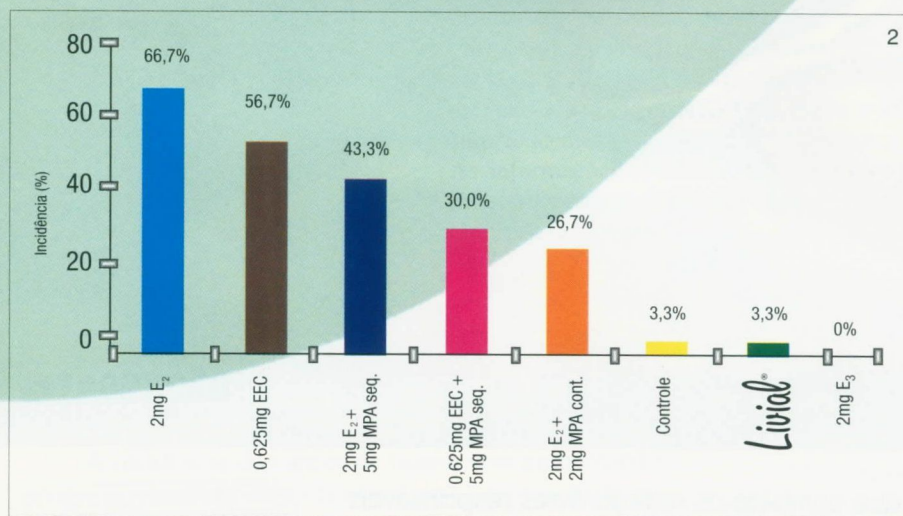


Referências:

1. Stocker R. et Bowry V.W.: Tocopherol - Mediated Peroxidation of Lipoprotein Lipids and its Inhibition by Co-Antioxidants. In Cadenas E. et Packer L.: Handbook of Antioxidants. ed. New York, Marcel Dekker, Inc, 1996, pp 27-41.
2. Stephens N. G. et al.: Randomised Controlled Trial of Vitamin E in Patients with Coronary Disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Lancet, 1996, 347 (9004): 781-6.
3. Steinberg D. et al.: Beyond Cholesterol. Modification of Low-Density Lipoprotein that Increases Atherogenicity. N. Engl. J. Med. 1989, 320 (14): 915-924.
4. Killion, S. L. et al.: Vitamin E Levels in Human Atherosclerotic Plaque, Atherosclerosis 1996, 126 (2): 289-97.

# Não deixe a TRH interferir no seu diagnóstico

## Aumento na densidade mamária 1 ano de tratamento.



### Referências bibliográficas:

1. Erel CT, Elter K, Akaman C et al. Mammographic changes in women receiving tibolone therapy. *Fertil Steril* 1998; 69(5): 870-75.
2. Valdivia I, Ortega D. A one year evaluation of mammary radiographic density (Mx Dx) changes with different HRTs regimens in climateric women. *Acta Obstet et Gynaecol Scand* 1997; 76 (176 suppl) (Abstract P 48.8).
3. Gompel A, Kandouz M, Siromachkova M et al. The effect of tibolone on proliferation, differentiation and apoptosis in normal breast cell. *Gynecol Endocrinol* 1997; 11 (Suppl 1): 77-79.
4. Chetrite G, Kloosterboer HJ, Pasqualini JR. Effect of Tibolone (Org OD 14) and its metabolites on Estrogene Sulphatase activity in MCF-7 and T-47 Mammary Carver Cells. *Anticancer Research* 1997; 17: 135-40.
5. Kloosterboer HJ, Schoonen WGEJ, Deckers GH et al. Effects of Progestagens and Org OD14 in In Vitro and Vivo Tumor models. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1994; 49, 4-6: 311-318.

Prescreva **Livial**<sup>®</sup>  
tibolona



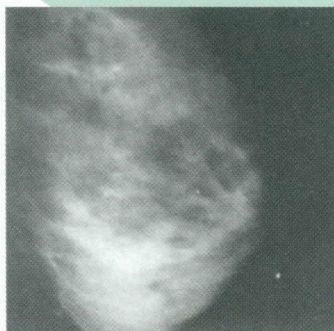
MM.com.br

**Livial**<sup>®</sup> NÃO AUMENTA A DENSIDADE MAMOGRÁFICA.<sup>1,2</sup>

**Livial**<sup>®</sup> não interfere com os  
procedimentos de diagnóstico.



Mulher recebendo  
E<sub>2</sub>/NETA transdérmico.



Mesma mulher 1 ano após  
a mudança para Livial.

2

Livial não age como um estrogênio no tecido mamário.<sup>\*3,4,5</sup>

\* Estudos pré-clínicos.



Akzo Nobel Ltda  
Divisão ORGANON  
R. João Alfredo, 353 - São Paulo - SP  
CGC 60.561.719/0007-19

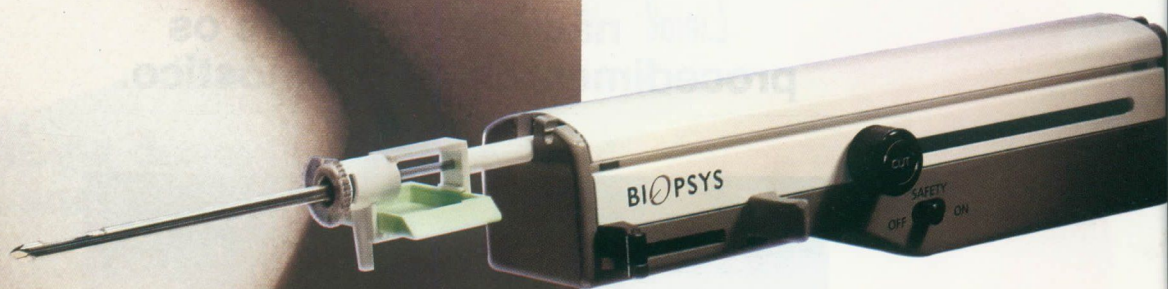


ATENDENDO ÀS NECESSIDADES ESPECÍFICAS DA MULHER

*Ao médico, por respeito ao seu trabalho;  
à paciente, por respeito ao seu corpo*

## SISTEMA PARA BIÓPSIA MAMMOTOME®

*Dedicamos esta nova criação  
àqueles que são nossa maior preocupação*



Os benefícios da Biópsia  
MINIMAMENTE INVASIVA SÃO  
CLAROS, SE COMPARADOS COM  
A BIÓPSIA CIRÚRGICA ABERTA:  
COM O SISTEMA MAMMOTOME®  
O MÉDICO PODE OBSERVAR A  
OBTENÇÃO DO TECIDO DA  
LESÃO EM TEMPO REAL, DO  
PRINCÍPIO AO FIM, COM  
PRECISÃO E SOMENTE UMA  
INSERÇÃO.

Traduzindo:

O CORPO DA PACIENTE NÃO  
PRECISA SOFRER MAIS DO QUE  
O ESTRITAMENTE NECESSÁRIO.

*BENEFÍCIOS DO SISTEMA  
PARA BIÓPSIA MAMMOTOME®:*

- MINIMAMENTE INVASIVO COM ANESTESIA LOCAL
- NÃO REQUER SUTURA
- RETIRADA DE MÚLTIPLAS AMOSTRAS DE FORMA CONTÍNUA, COM ÚNICA INSERÇÃO
- SISTEMA COM ASPIRAÇÃO PARA TODOS OS TIPOS DE LESÕES
- CÂNULA MULTIFUNCIONAL
- PRECISÃO E ORIENTAÇÃO DA CÂNULA
- INSTALA CLIP RADIOGRÁFICO E POSSIBILITA A INTRODUÇÃO DE DROGAS E AGENTES ANESTÉSICOS

**Johnson & Johnson**  
PRODUTOS PROFISSIONAIS LTDA.

**Maiores informações:  
3030-1084**

NÃO É SÓ A PAIXÃO  
QUE FAZ BEM  
PARA O CORAÇÃO.



Sales-DME&B

**Ephynal (Vitamina E). Um antioxidante que combate os radicais livres responsáveis pela oxidação do LDL - colesterol<sup>1</sup>, reduzindo o risco das doenças coronarianas<sup>2</sup>.**

Conseqüências do LDL - colesterol oxidado:

- Altera a função das células de revestimento arterial, podendo conduzir à lesão vascular<sup>3</sup>.
- Satura de colesterol as células de defesa, propiciando a formação de placas de gordura, as quais marcam o início da aterosclerose<sup>4</sup>.

Referências:

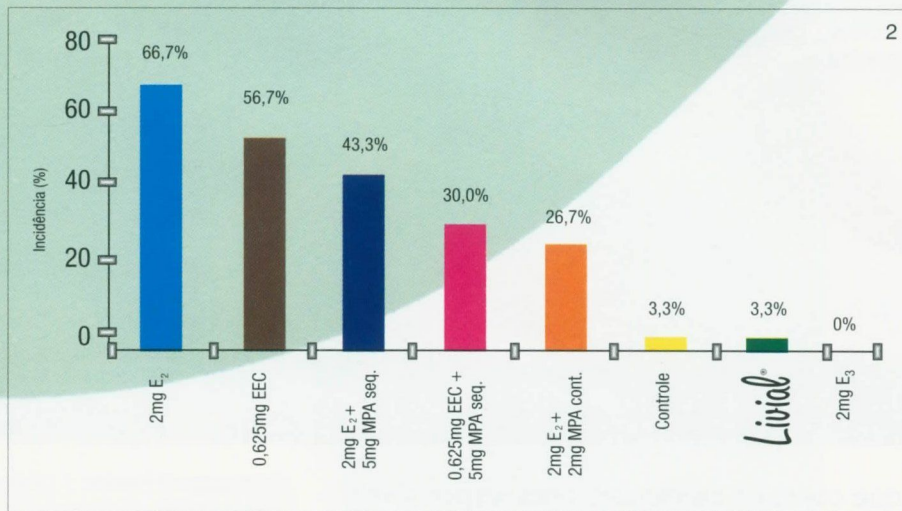
1. Stocker R. et Bowry V.W.: Tocopherol - Mediated Peroxidation of Lipoprotein Lipids and its Inhibition by Co-Antioxidants. In Cadenas E. et Packer L.: Handbook of Antioxidants. ed. New York, Marcel Dekker, Inc, 1996, pp 27-41.
2. Stephens N. G. et al.: Randomised Controlled Trial of Vitamin E in Patients with Coronary Disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Lancet, 1996, 347 (9004): 781-6.
3. Steinberg D. et al.: Beyond Cholesterol. Modification of Low-Density Lipoprotein that Increases Atherogenicity. N. Engl. J. Med. 1989, 320 (14): 915-924.
4. Killion, S. L. et al.: Vitamin E Levels in Human Atherosclerotic Plaque, Atherosclerosis 1996, 126 (2): 289-97.



Consumer Health

# Não deixe a TRH interferir no seu diagnóstico.

## Aumento na densidade mamária. 1 ano de tratamento.



### Referências bibliográficas:

1. Erel CT, Elter K, Akaman C et al. Mammographic changes in women receiving tibolone therapy. *Fertil Steril* 1998; 69(5): 870-75.
2. Valdivia I, Ortega D. A one year evaluation of mammary radiographic density (Mx Dx) changes with different HRTs regimens in climacteric women. *Acta Obstet et Gynaecol Scand* 1997; 76 (176 suppl) (Abstract P 48.8).
3. Gompel A, Kandouz M, Siromachkova M et al. The effect of tibolone on proliferation, differentiation and apoptosis in normal breast cell. *Gynecol Endocrinol* 1997; 11 (Suppl 1): 77-79.
4. Chetrite G, Kloosterboer HJ, Pasqualini JR. Effect of Tibolone (Org OD 14) and its metabolites on Estrogene Sulphatase activity in MCF-7 and T-47 Mammary Carver Cells. *Anticancer Research* 1997; 17: 135-40.
5. Kloosterboer HJ, Schoonen WGEJ, Deckers GH et al. Effects of Progestagens and Org OD14 in In Vitro and Vivo Tumor models. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1994; 49, 4-6: 311-318.

Prescreva **Livial**<sup>®</sup>  
tibolona



Livial<sup>®</sup>

NÃO AUMENTA A DENSIDADE MAMOGRÁFICA.<sup>1,2</sup>

Livial<sup>®</sup> não interfere com os  
procedimentos de diagnóstico.



Mulher recebendo  
E<sub>2</sub>/NETA transdérmico.



Mesma mulher 1 ano após  
a mudança para Livial.

2

Livial não age como um estrogênio no tecido mamário.<sup>\*3,4,5</sup>

\* Estudos pré-clínicos.



Akzo Nobel Ltda  
Divisão ORGANON  
R. João Alfredo, 353 - São Paulo - SP  
CGC 60.561.719/0007-19

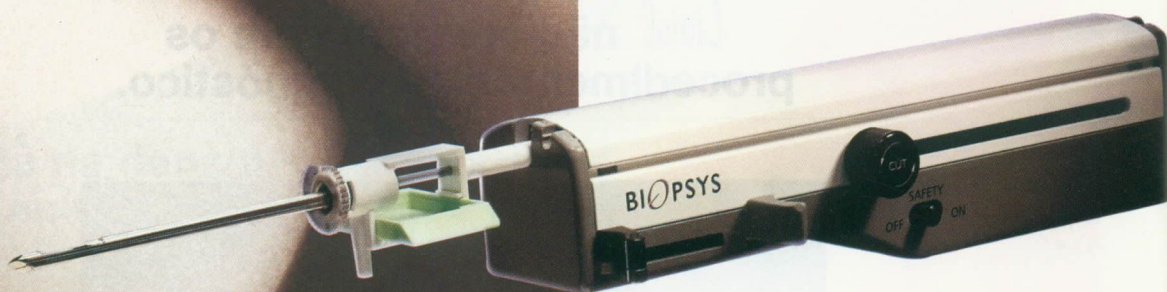


ATENDENDO ÀS NECESSIDADES ESPECÍFICAS DA MULHER

*Ao médico, por respeito ao seu trabalho;  
à paciente, por respeito ao seu corpo*

## SISTEMA PARA BIÓPSIA MAMMOTOME®

*Dedicamos esta nova criação  
àqueles que são nossa maior preocupação*



Os benefícios da Biópsia  
MINIMAMENTE INVASIVA SÃO  
CLAROS, SE COMPARADOS COM  
A BIÓPSIA CIRÚRGICA ABERTA:  
COM O SISTEMA MAMMOTOME®  
O MÉDICO PODE OBSERVAR A  
OBTENÇÃO DO TECIDO DA  
LESÃO EM TEMPO REAL, DO  
PRINCÍPIO AO FIM, COM  
PRECISÃO E SOMENTE UMA  
INSERÇÃO.

Traduzindo:

O CORPO DA PACIENTE NÃO  
PRECISA SOFRER MAIS DO QUE  
O ESTRITAMENTE NECESSÁRIO.

*Benefícios do SISTEMA  
PARA BIÓPSIA MAMMOTOME®:*

- MINIMAMENTE INVASIVO COM ANESTESIA LOCAL
- NÃO REQUER SUTURA
- RETIRADA DE MÚLTIPLAS AMOSTRAS DE FORMA CONTÍNUA, COM ÚNICA INSERÇÃO
- SISTEMA COM ASPIRAÇÃO PARA TODOS OS TIPOS DE LESÕES
- CÂNULA MULTIFUNCIONAL
- PRECISÃO E ORIENTAÇÃO DA CÂNULA
- INSTALA CLIP RADIOGRÁFICO E POSSIBILITA A INTRODUÇÃO DE DROGAS E AGENTES ANESTÉSICOS

**Johnson & Johnson**  
PRODUTOS PROFISSIONAIS LTDA.

**Maiores informações:  
3030-1084**

## MÉTODO

Durante o período de 30 de março a 31 de agosto de 1997, foram coletados dados por meio de um questionário aplicado a 200 mulheres por entrevista pessoal, sendo essas selecionadas aleatoriamente desde que se encontrassem dentro da faixa etária de interesse. As entrevistas foram realizadas no Serviço de Radiologia e no Centro de Ultra-sonografia da SCMRJ. O questionário continha perguntas sobre dados pessoais (idade, escolaridade e renda familiar), história ginecológica e realização do auto-exame das mamas e, sobretudo, a respeito da mamografia, quando as pacientes respondiam se sabiam ou não o que era esse exame, dentre outras perguntas. Também eram questionadas se já haviam feito o exame ou se já haviam sido recomendadas a fazê-lo.

## RESULTADOS

A idade média das pacientes entrevistadas foi de 50,8 anos, sendo que 14,5% tinham de 35 a 39 anos, 39,5%, entre 40 e 49 anos e a maior parte (46%), 50 anos ou mais.

Quanto à escolaridade, a maior parte das mulheres (45,5%) possuía o primeiro grau incompleto, 14,5% o primeiro grau completo, 13,5% o segundo grau completo, 10,5% o segundo grau incompleto, 10% nunca haviam freqüentado a escola, 2,5% tinham nível superior completo, 2% segundo grau completo com nível técnico e 1,5% possuíam o nível superior incompleto.

Em relação à renda familiar, 35,5% tinham renda em torno de 1 a 3 salários mínimos, 24,5% entre 3 e 5 salários mínimos, 16% 1 salário mínimo ou menos, 14,5% entre 5 e 8 salários mínimos e 9,5%, a menor parte, mais de 8 salários mínimos.

Quando questionadas sobre sua história ginecológica, cerca de 98% das mulheres relataram que já haviam feito pelo menos uma consulta com ginecologista, e 72% dessas haviam realizado a consulta há um ano ou menos, e as restantes haviam realizado a última consulta ginecológica há 2 anos ou mais. Apenas 2% nunca haviam consultado um ginecologista.

A maioria das pacientes (76%) não referiam dor nas mamas, sendo que 24% delas se queixaram de dor, que era relacionada à menstruação em 56,3% dessas.

O auto-exame das mamas era realizado por 68% das pacientes, e essas haviam sido orientadas à sua realização pelo médico em 46,3% das vezes e pelas

campanhas em 44,1%, enquanto para 9,6% a realização do auto-exame havia sido aconselhada por ambos (médicos e campanhas).

Foi perguntado às pacientes se elas sabiam o que era mamografia (gráfico 1), sendo considerado pelos autores como resposta afirmativa a simples descrição do que era um exame das mamas realizado por aparelhos. Cerca de 76% das pacientes relataram saber o que era mamografia.

Para todas as pacientes que afirmaram saber o que era mamografia, foram feitas algumas perguntas sobre esse exame. A maioria delas (67,2%) relatou ter tomado conhecimento do exame por médicos, 21%, por meio de pessoas leigas e 11,8%, pelos meios de comunicação. Quanto ao fato de o exame utilizar radiação (raios X), 52,6% afirmaram que sim, 9,9% disseram que não e 37,5% não sabiam informar a respeito. Quando perguntadas sobre a necessidade de algum meio de contraste, seja ele oral, seja injetável, 3,9% relataram que sim, 87,5% disseram que não era necessário e 8,6% não sabiam informar. Quando questionadas se o exame causava dor, 52% disseram que não, 34,9% afirmaram que sim e 13,1% não souberam informar.

Questionadas se havia necessidade de algum procedimento cirúrgico para a realização do exame, 86,9% disseram que não era necessário e 13,1% não sabiam informar. Perguntadas se o exame determinava algum efeito colateral, 6,6% afirmaram que sim, sendo que a maioria dessas considerou como efeito colateral a dor, 80,9% negaram qualquer efeito colateral e 12,5% não souberam informar. Sobre a indagação da finalidade da mamografia, 98,7% das mulheres informaram que era para diagnosticar alguma anormalidade e duas pacientes disseram que era para tratar alguma alteração das mamas. Sobre a idade a partir da qual o exame deveria ser feito, 42,8% das mulheres afirmaram que poderia ser feito em qualquer idade (gráfico 2).

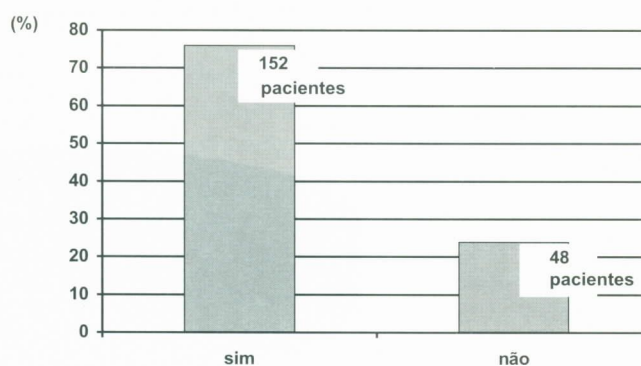


Gráfico 1 – Respostas das pacientes quando questionadas se sabiam o que era mamografia.

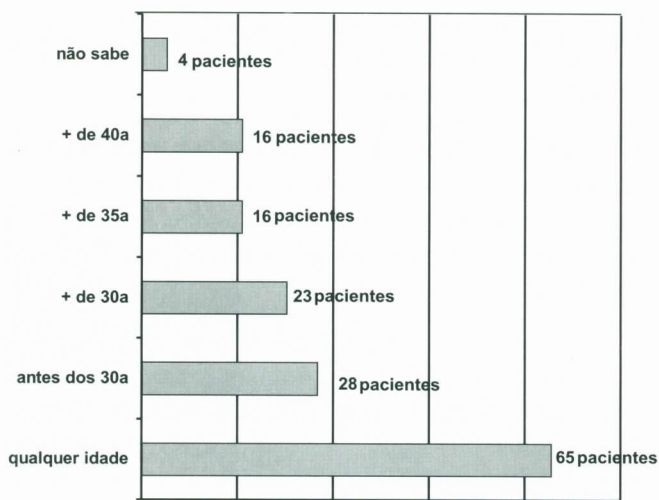


Gráfico 2 – Respostas das pacientes quando perguntadas a partir de que idade deveria ser realizada a mamografia.

A maior parte das pacientes (51,3%) afirmou que a mamografia deveria ser feita uma vez ao ano, 22,4% relataram que deveria ser realizada a cada 6 meses e o restante não sabia (17,8%) ou achava que deveria ser feito a cada 2 anos (5,9%) ou a cada 3 anos (2,6%).

Quando perguntadas se já haviam feito esse exame, surgiram três grupos, o das pacientes que nunca haviam feito (60,5%), o daquelas que já haviam realizado o exame pelo menos uma vez (29,5%) e um outro grupo que era

composto pelas pacientes que foram entrevistadas no Centro de Diagnóstico Mamário da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (SCMRJ) e que iriam realizar o exame pela primeira vez naquele dia, perfazendo 10% do total (gráfico 3).

Para as pacientes que já haviam feito o exame ou que o estavam realizando pela primeira vez, a indicação mais comum era a de rastreamento (63,3%), e, para as restantes, a mamografia havia sido solicitada devido à alteração detectada no exame das mamas, fosse ele realizado pelo médico, fosse pela paciente (auto-exame).

Das pacientes que já haviam feito o exame ou que o estavam realizando pela primeira vez, a idade mais comum por ocasião do primeiro exame foi entre 41 e 50 anos (43%), seguido por 25,3% que haviam realizado a primeira mamografia entre os 51 e 60 anos, 20,4% entre os 36 e 40 anos, 5% após os 60 anos, 5% entre os 30 e 35 anos e uma paciente (1,3%) que havia realizado o primeiro exame antes dos 30 anos. Para as 59 pacientes que já haviam feito o exame, foi perguntado quando o haviam feito pela última vez e 32,2% responderam que o haviam realizado há 1 ano, 27,1% há menos de 1 ano, 11,9% há 2 anos e 28,8% há 3 anos ou mais.

Para as pacientes que nunca haviam feito a mamografia, foi perguntado se já haviam sido recomendadas a fazer o exame e apenas 5,8% afirmaram que sim (gráfico 4).

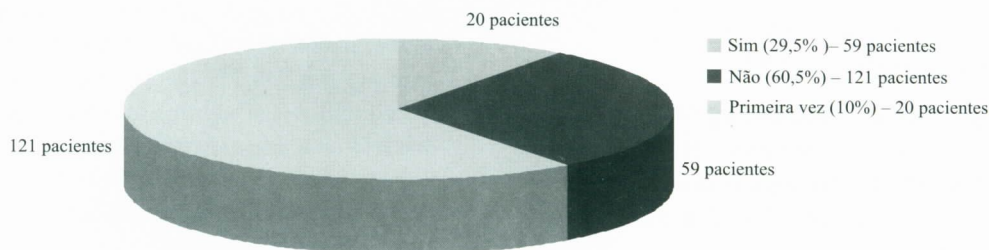


Gráfico 3 – Distribuição das pacientes quanto à realização prévia de mamografia.

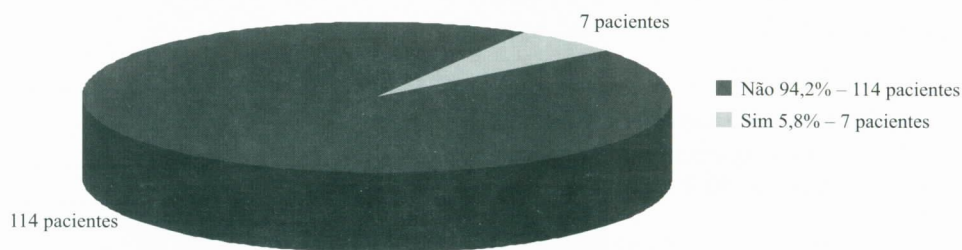


Gráfico 4 – Já foi recomendada a realizar mamografia?

Também foi perguntado a todas as pacientes se conheciam algum outro tipo de exame realizado com aparelhos que não a mamografia. Para aquelas que não sabiam o que era mamografia, durante a aplicação do questionário foi explicado o que era o exame. A grande maioria (90,5%) desconhecia qualquer outro exame de imagem para as mamas. Apenas 9,5% lembraram da existência de outros exames como a ultra-sonografia (94,8% dessas) e uma citou a xeromamografia.

## DISCUSSÃO

Quando os resultados do questionário foram analisados, algumas particularidades foram demonstradas. Observou-se que, dentre pacientes que não sabiam o que era mamografia, 95,8% nunca haviam freqüentado a escola ou possuíam primeiro grau incompleto, ao passo que 96,3% das pacientes que tinham segundo grau completo e a totalidade das que possuíam segundo grau com nível técnico ou nível superior incompleto ou completo sabiam o que era mamografia. O mesmo foi observado em relação a renda familiar, pois cerca de 87,4% das pacientes que não sabiam o que era mamografia possuíam renda de até 3 salários mínimos. Em contrapartida, 93,3% das mulheres com renda familiar entre 5 a 8 salários mínimos e 100% das pacientes com renda maior que 8 salários mínimos sabiam o que era mamografia.

Outro fato interessante foi que, apesar de 76% das mulheres entrevistadas afirmarem saber o que era mamografia, quando se analisou isoladamente as suas respostas ao questionário, observou-se que apenas 34,2% delas responderam corretamente às questões sobre o exame, enquanto o restante respondeu erroneamente ou não soube responder às questões, o que corresponde, respectivamente, a 26% e 50% das entrevistadas (gráfico 5).

As perguntas às quais obtivemos o maior número de respostas erradas ou que não puderam ser respondidas pelas pacientes foram se o exame utilizava radiação (raios X) e se era necessário algum meio de contraste (oral ou injetável). Já duas pacientes que sabiam a respeito da utilização de raios X no exame, citaram-no como causa de efeitos colaterais.

No entanto, os equipamentos dedicados à mamografia de alta resolução produzem imagens de altíssima qualidade, com um mínimo de radiação, em torno de 0,2 rad por exame, o que não oferece risco para as pacientes<sup>4</sup>. Segundo Kopans, fazer uma mamografia hoje tem um risco de indução à carcinogênese equivalente a 1: 1.000.000<sup>8</sup>.

O auto-exame das mamas apresenta uma grande importância, uma vez que 90% dos nódulos mamários são encontrados pela própria paciente<sup>6</sup>. Neste trabalho, cerca de 68% das pacientes afirmaram realizar o auto-exame das mamas, sendo que 19,1% dessas já haviam detectado nódulos e 100% procurado orientação médica. Isso demonstra a necessidade de a paciente realizar o auto-exame, pois é muitas vezes por meio dele que se tem o primeiro indício de um tumor.

Em estudo realizado por Fox et al.<sup>7</sup>, foram realizadas entrevistas com mulheres para avaliar seus conhecimentos a respeito das recomendações da American Cancer Society para o rastreamento do câncer de mama. Os resultados demonstraram que as mulheres estavam claramente cientes de que o auto-exame deveria ser praticado mensalmente e que, após os 40 anos, uma consulta anual para o exame das mamas deveria ser realizada. No entanto, quando foram realizadas perguntas sobre a mamografia, essas levaram a uma conclusão diferente, pois poucas mulheres sabiam a idade recomendada para a primeira mamografia. Em relação à freqüência com que deveriam realizar mamografias, somente 19% sabiam da recomendação para a faixa etária

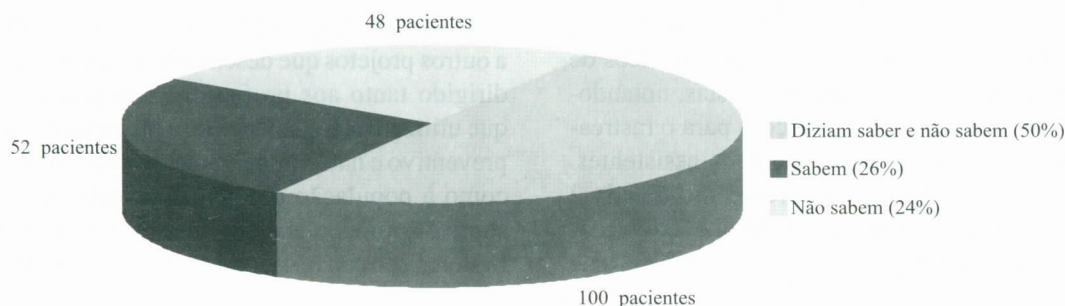


Gráfico 5 – Pacientes que realmente sabem o que é mamografia.

entre os 40 e 49 anos, enquanto 27% acreditavam que era recomendada mamografia anual para esse grupo etário. A maior surpresa foi que apenas 34% sabiam que uma mamografia anual era recomendada para mulheres com mais de 50 anos, mesmo sendo essa a recomendação desde a década anterior<sup>7</sup>.

De acordo com normas internacionais e com o Colégio Brasileiro de Radiologia, existe a recomendação de que as mamografias para o rastreamento do câncer devam ser realizadas da seguinte maneira: entre 35 e 40 anos, mamografia inicial, realizada como estudo de base; entre 40 e 49 anos, avaliação a cada 1 ou 2 anos; após os 50 anos, mamografia anual<sup>4,6,12</sup>. Neste trabalho, observa-se que as pacientes desconhecem essa recomendação e que os médicos assistentes não a seguem. Somente 10,5% das mulheres sabiam que a mamografia deveria ser realizada a partir dos 35 anos, e a grande maioria, erroneamente, achava que o exame deveria ser realizado em qualquer idade ou desconheciam qualquer recomendação quanto à idade.

A mamografia tornou-se importante método na detecção de lesões impalpáveis, apresentando alta especificidade, em torno de 98%<sup>1,5,6</sup>. Os estudos de rastreamento do câncer de mama demonstram que o diagnóstico precoce pode prolongar a sobrevivência das pacientes, diminuindo a mortalidade em cerca 30%<sup>6</sup>. O desrespeito às normas de rastreamento do câncer de mama tem grande contribuição dos médicos assistentes, pois neste trabalho demonstrou-se que 98% das pacientes entrevistadas já haviam realizado consulta com ginecologista e que 70,5% dessas haviam realizado a última consulta há 1 ano ou menos, estando todas as pacientes em idade de realizar mamografia para rastreamento. No entanto, foi perguntado a todas aquelas que não tinham realizado mamografia, o que correspondia a 60,5%, se alguma vez tinham sido recomendadas a fazer o exame e, surpreendentemente, 94,2% nunca haviam sido recomendadas a fazê-lo. Isso demonstra o desuso da mamografia pelos médicos assistentes. Também Fox et al., revisando fichas médicas de pacientes, demonstraram que apenas de 4% a 17% das pacientes com 50 anos ou mais eram aconselhadas a fazer rastreamento mamográfico regular por médicos de família, médicos generalistas e ginecologistas, notando-se, portanto, o desuso das recomendações para o rastreamento do câncer de mama pelos médicos assistentes. Somente 11% recomendavam o rastreamento a cada 2 anos para mulheres com menos de 50 anos e 22% recomendavam-no anualmente para as mulheres com mais de

50 anos. Foram citadas como sendo as duas principais razões para o desuso o custo (relatado por 72%) e a exposição à radiação (referida por 59%)<sup>7</sup>.

Em nosso estudo, a principal indicação do exame foi como rastreamento, diferentemente do demonstrado no trabalho de Fox et al., em que a principal indicação dos exames pelos médicos foi para o diagnóstico, após achados clínicos positivos<sup>7</sup>.

A aceitação das pacientes à realização da mamografia não é um problema para a execução do rastreamento, sendo o principal obstáculo a falta de recomendação pelos médicos. Dois estudos demonstraram isso. O primeiro, em Michigan, demonstrou que 75% das mulheres realizariam o exame se fossem aconselhadas a fazê-lo<sup>7</sup>; no outro, em Los Angeles, 93% disseram que aceitariam a recomendação do médico e somente 3% das mulheres às quais o exame foi solicitado não o fizeram<sup>11</sup>.

Também demonstrando a falta de recomendação da mamografia, Carney et al., em estudo realizado recentemente, em New Hampshire, observaram que 37% das mulheres com idade entre 40 e 49 anos não haviam realizado a mamografia nos últimos 2 anos e 50% das mulheres com mais de 50 anos não haviam feito o exame no último ano<sup>3</sup>.

Em nosso estudo, 60,5% das pacientes nunca haviam realizado o exame. Dentre as restantes, 25% o iriam realizar pela primeira vez no dia da entrevista, e dentre aquelas que já o haviam realizado, cerca de 40,7% haviam feito o último exame há 2 anos ou mais, encontrando-se, portanto, na época de fazer uma nova mamografia, comprovando que as recomendações de rastreamento não são seguidas pelos médicos.

De nada adiantam as tecnologias cada vez mais modernas para o diagnóstico precoce do câncer de mama se as mulheres desconhecem os métodos de diagnóstico e os profissionais de saúde não os utilizam adequadamente como arma preventiva.

As informações obtidas neste estudo abrem caminho a outros projetos que desenvolvam um processo educativo dirigido tanto aos profissionais de saúde, fazendo com que utilizem adequadamente a mamografia como método preventivo e não como um meio exclusivo de diagnóstico, como à população em geral, incentivando e orientando sobre o auto-exame das mamas, o acompanhamento profissional seriado e, sobretudo, a realização da mamografia.

## KEYWORDS

Mammography;  
Questionnaire;  
Interview.

## ABSTRACT

### KNOWLEDGE ABOUT MAMMOGRAPHY BETWEEN WOMEN THAT WERE SUBMITTED TO THE RADIOLOGY DEPARTMENT OF SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO RIO DE JANEIRO (SCMRJ)

During the period from March 30<sup>th</sup> 1997 to August 31<sup>st</sup> 1997, a questionnaire was applied through personal interview to 200 women with age 35 years or over. The results showed that 98% of the women had already had gynecologic consultation, 68% performed breast self-examination and 76% said that they knew about mammography. In spite of the fact that all women interviewed were in the age group where at least one mammography should have been done, 63.3% of them had never done the exam and, surprisingly, for 94.2% of the women mammography had never been recommended. These information open way to the development of other projects for an educational process of professionals and general population.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZAVEDO E. Nonpalpable breast cancer: detection, diagnosis and prognostic aspects. *Acta Radiol* 1992; 378: 137-146.
2. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER/INCA. Coordenação de Programas de Controle de Câncer/Pró-Onco. Falando sobre mamografia. Rio de Janeiro, INCA/Pró-Onco, 1993; 68: il.
3. CARNEY PA, POPLACK SP, WELLS WA, LITTENBERG B. The New Hampshire – Mammography network: the development and designs of a population-based registry. *Am J Radiol* 1996; 167: 367-372.
4. COSTA MM, DIAS EN, SILVA HMS, FILHO ASSF. In: Câncer de mama para ginecologistas. Rio de Janeiro: Revinter. 1996; 1-27.
5. DUARTE DL. Punção aspirativa com agulha fina guiada por estereotaxia (PAAFE) em lesões não palpáveis de mama. *Radiol Bras* 1995; 28: 287-288.
6. DUNCAN BB, SCHIMIDT MI, GIUGLIANE ERJ. Medicina ambulatorial. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas. 1992; 149.
7. FOX AS, KLOS DS, TSOU CV. Underuse of screening mammography by family physicians. *Radiology* 1988; 166: 431-433.
8. KOPANS DB. Breast Imaging. Philadelphia: Lipincott. 1989.
9. LOPES ER, REBELO MS, ABIB AR, ABREU E. Câncer de mama: epidemiologia e grupos de risco. *Rev Bras Cancerol* 1996; 42: 105-116.
10. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER/INCA. Coordenação de Programas de Controle de Câncer/Pró-Onco. Falando sobre doenças da mama. Rio de Janeiro, INCA/Pró-Onco 1996, III 62p.:il.
11. REEDERS, BERKANOVIC E, MARCUS AC. Breast cancer detection behavior among urban women. *Pub Health* 1980; 95: 275-281.
12. TRIDENTI MR, LEDERMAN HM. Mamografia. Uma revisão geral. *Rev Imag* 1992; 14: 42-44.

### *Endereço para correspondência:*

*Dr. Augusto Vasconcellos Vieira  
Rua Eduardo Guinle, 59/702  
22260-090 – Rio de Janeiro, RJ*



Alfredo C. S. D. Barros  
 Alvaro Ronco  
 Antonio C. Nisida  
 Antônio Figueira Filho  
 Carlos I. de Paula  
 Carlos H. Menke  
 Diógenes Basegio  
 Ezio Novais  
 Henrique Salvador Silva  
 Ivo Barreto de Medeiros  
 Jorge Vilanova Biazus  
 José A. Pinotti  
 José A. Ribeiro Filho  
 Luiz A. Santos Junior  
 Mauricio Magalhães Costa  
 Sérgio Juaçaba  
 Vinicius Budel

Departamento de Pesquisa  
 da Sociedade Brasileira de  
 Mastologia

## EFICIÊNCIA DIAGNÓSTICA DO BREASTCARE®: ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO

*Rev bras Mastol 1999; 9: 62-67*

### UNITERMOS

Câncer de mama;  
 Detecção precoce.

### RESUMO

Neste estudo, é apresentada experiência multicêntrica brasileira (16 instituições) com 1.009 mulheres que realizaram o teste de BreastCare®, que é um novo método de avaliação funcional termométrica das mamas, baseado no conhecimento de que os tecidos metabolicamente mais ativos são suspeitos de alteração neoplásica. Em todas as mulheres foi realizado também exame físico, a mamografia em 909 e em 151, biópsia. Foram calculados os parâmetros de capacidade diagnóstica preditiva do método, isoladamente e em conjunto com o exame físico, tendo como padrão-ouro ou a mamografia sugestiva de malignidade (BI-RADS 4 e 5) ou carcinoma na biópsia. São discutidos estes resultados, realçando-se a aplicação do BreastCare® em países em desenvolvimento e com dificuldade de cobertura mamográfica. Conclui-se que o emprego conjunto do BreastCare® com o exame físico é um critério válido para selecionar as mulheres que tenham maior ou menor necessidade de realizar mamografia.

## INTRODUÇÃO

A incidência do câncer de mama vem aumentando significativamente nos últimos anos, tanto nas regiões mais adiantadas do mundo como em países em desenvolvimento<sup>1,5,7</sup>. Este fato traz graves repercussões em termos de qualidade de vida e de mortalidade para a população feminina.

Dentro desse panorama, é fundamental a pesquisa na área da prevenção do câncer de mama, tanto em sua forma primária (no momento, apenas com algumas alternativas promissoras em mulheres de alto risco) como em sua forma secundária (detecção precoce).

Nesse contexto, o conhecimento atual acerca da biologia tumoral e de história natural das neoplasias mamárias revela que desde a primeira divisão celular anômala até o aparecimento de um nódulo, com possibilidade de ser notado à palpação (1 cm de diâmetro), decorrem aproximadamente dez anos<sup>4</sup>.

Em termos ideais, recomenda-se que a mulher realize uma mamografia de alta resolução anualmente a partir dos 40 anos<sup>2</sup>. Isso representa uma utopia nos países em desenvolvimento, devido à não-disponibilidade dos aparelhos de mamografia.

Além da mamografia, as mulheres precisam ter suas mamas examinadas por médico ou paramédico treinado uma vez ao ano e praticar o auto-exame mensalmente.

No longo período subclínico do câncer de mama, na fase de detecção clínica precoce, o tratamento adequado promove índice de curabilidade muito elevado, geralmente obtido por meio de cirurgias conservadoras<sup>8</sup>.

O BreastCare<sup>®</sup> representa alternativa para o diagnóstico precoce integrado do câncer de mama. Baseia-se em uma nova modalidade de avaliação termométrica mamária, mas precisa ser testado para ter mais bem definido seu papel na prevenção do câncer de mama. Visando colaborar para esclarecer essa questão, foi realizada esta experiência multicêntrica brasileira.

## MÉTODO

A casuística deste estudo foi constituída por 1.009 mulheres que realizaram o teste de BreastCare<sup>®</sup>, durante o primeiro semestre de 1999. Essas mulheres foram atendidas em 16 serviços filiados à Sociedade Brasileira de Mastologia, localizados nas diversas regiões geográficas do país.

A idade média das mulheres foi de 47,4 anos (29-93), e 583 tinham idade inferior a 50 anos (57,8%). Um total de 518 casos correspondia a mulheres antes da menopausa (51,3%) e 491 (48,7%) a casos depois da menopausa.

As pacientes procuraram os serviços de Mastologia para *screening* em 577 casos (57,2%) ou referindo queixa mamária em 432 casos (42,8%).

Em todas, foi realizado o exame físico das mamas por médico especializado e o teste de BreastCare<sup>®</sup>.

Esse teste consiste na aplicação de um kit de duas partes flexíveis, que se assemelham a almofadinhas, contendo cada uma três segmentos (de cores verde, laranja e marrom) com 18 colunas de alumínio com pontos sensíveis à temperatura (figura 1). Cada coluna indica 0,25°C de aumento de temperatura, em uma faixa de 32°C a 37°C.

O kit, que é descartável, deve ser colocado em contato direto com a superfície mamária, sendo aplicado sob o sutiã de modo a aconchegar-se ao contorno das mamas, por um período de 15 minutos; decorrido esse tempo, retira-se o kit e podem ser interpretados os gradientes térmicos.

A análise do teste baseia-se na comparação dos padrões térmicos das duas mamas, cotejando-se cada seguimento de cada lado com o correspondente enantiomorfo do lado oposto (imagem em espelho).

Os pontos sensíveis dispostos nas colunas de cada seguimento têm cor azul, que se convergem para a cor rosa em função da elevação de temperatura cutânea. A

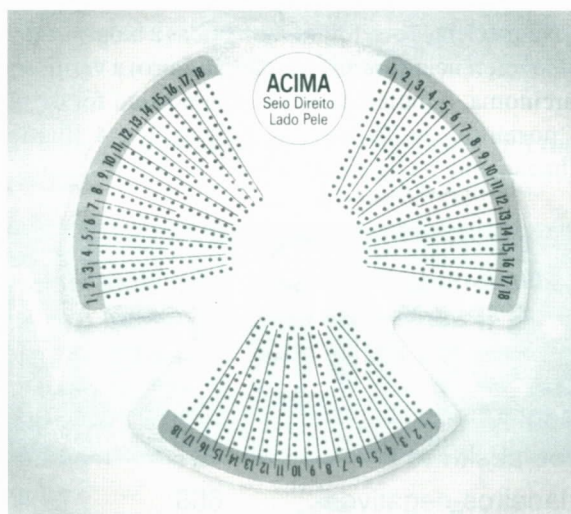


Figura 1 – Apresentação do kit do BreastCare<sup>®</sup>, composto de duas partes, cada uma com 3 segmentos de alumínio e 18 colunas de pontos sensíveis à variação de temperatura.

mudança de cor em pelo menos três pontos sensíveis em uma coluna determina que essa coluna foi modificada. A coluna tecnicamente alterada, de numeração mais elevada, deve ser referência para aferição. Se a diferença de temperatura entre um segmento de um lado em relação a seu correspondente contralateral for maior ou igual a quatro colunas, constata-se um gradiente térmico anormal, sugestivo de alteração mamária, e o teste é considerado positivo.

Em 909 mulheres foi realizada também a mamografia, nas quais, em 151, procedeu-se estudo histopatológico.

Para analisar a eficiência do BreastCare®, foram calculados os parâmetros de avaliação preditiva da capacidade diagnóstica do teste, isoladamente e em conjunto com o exame físico (acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo), primeiramente tomando-se como padrão-ouro de acerto a mamografia sugestiva de malignidade (BI-RADS 4 e 5) e, depois, adotando-se como referência de acerto o diagnóstico de carcinoma na biópsia.

## RESULTADOS

No total de 1.009 exames, foram identificados 233 testes de BreastCare® positivos (23,1%) e 776 negativos (76,9%).

As tabelas 1 e 2 apresentam resultados de aplicação do BreastCare®, tendo como referência (padrão-ouro) mamografias alteradas (BI-RADS 4 e 5). O índice de acertos no diagnóstico (acurácia) foi de 729/909, ou seja, 80,2%.

Nas pacientes que foram submetidas à biópsia, tendo-se como referência para acerto (padrão-ouro) a verificação de carcinoma, o índice de acerto diagnóstico foi de 114/151, portanto, de 75,5%. As tabelas 3 e 4 ilustram detalhadamente os parâmetros preditivos verificados.

**Tabela 1**  
**Comparação BreastCare® x Mamografia**  
**(Padrão-ouro BI - RADS 4 e 5)**

Exames	nº	%
Verdadeiros-positivos	71	7,8
Falsos-positivos	131	14,4
Verdadeiros-negativos	658	72,4
Falsos-negativos	49	5,4
Total	909	100,0

**Tabela 2**  
**Comparação BreastCare® x Mamografia**  
**(Padrão-ouro BI - RADS 4 e 5)**

	%
Sensibilidade	59,2
Especificidade	83,4
Valor preditivo positivo	5,1
Valor preditivo negativo	93,1
Acurácia	80,2

**Tabela 3**  
**Comparação BreastCare® x Histopatologia**  
**(Padrão-ouro – carcinoma)**

Exames	nº	%
Verdadeiros-positivos	56	37,1
Falsos-positivos	13	8,6
Verdadeiros-negativos	58	38,4
Falsos-negativos	24	15,9
Total	151	100,0

**Tabela 4**  
**Comparação BreastCare® x Histopatologia**  
**(Padrão-ouro – carcinoma)**

	%
Sensibilidade	70,0
Especificidade	81,7
Valor preditivo positivo	81,2
Valor preditivo negativo	70,7
Acurácia	75,5

O resultado do exame físico realizado em todas as pacientes foi: exame suspeito de carcinoma em 107 casos (10,6%) e normal ou compatível com alteração benigna em 902 casos (89,4%).

Os resultados da associação exame físico e BreastCare® versus mamografia estão na tabela 5. Vale frisar que nos 4 casos com exame físico e BreastCare® positivos e que apresentam mamografia negativa, a biópsia foi efetuada em todas e, em 3, foi constatado um carcinoma; nos 18 casos de exame físico e BreastCare® negativos, foram realizados até o momento da finalização deste estudo 9 biópsias e, em 3, o achado foi de carcinoma. Na tabela 6 está demonstrada a acurácia da combinação exame físico e BreastCare®, evidenciando o sinergismo entre os métodos.

PROPORCIONE O BEM  
ESTAR DE SUAS PACIENTES  
SEM EFEITOS  
COLATERAIS.

- Mastalgia
- Alterações  
Funcionais  
Benignas da  
Mama (AFBM)
- Tensão Pré  
Menstrual (TPM)
- Climatério



Apresentação: 15 cápsulas - 180 mg GLA/cáps.  
Dose única diária

# GAMALINE·V

Ácido gama linolênico

**Herbarium**  
LABORATÓRIO BOTÂNICO

Rua Mauá, 838/3 - Alto da Glória - Curitiba - PR  
Atendimento técnico: 0800-418383  
e-mail: sac@herbarium.com.br

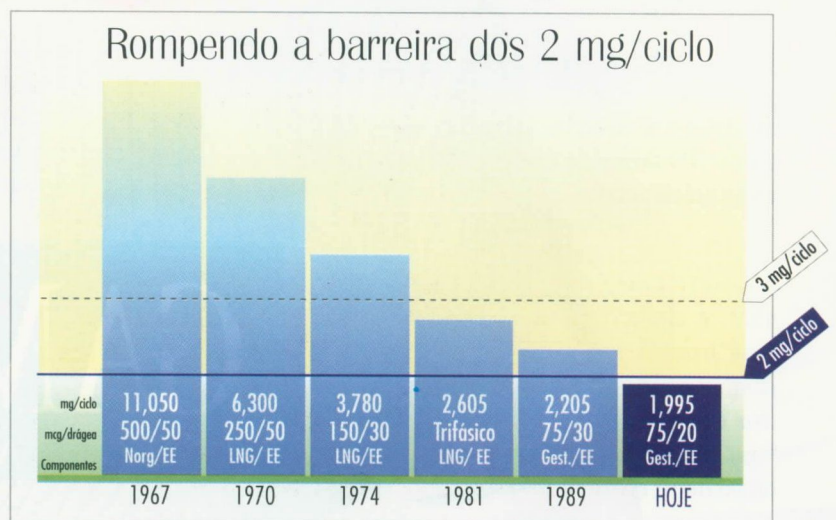
NOVO

# Femiane®

gestodeno  $\frac{75}{20}$  etinilestradiol

O anticoncepcional que  
rompeu a barreira dos

**2 mg/ciclo**



ESSENCIALMENTE FEMININA

**Tabela 5**  
**Comparação entre a associação exame físico e BreastCare® com a mamografia**

	Mamografia		Total
	Positiva	Negativa	
EF + BC +	52	4*	56
EF + BC -	29	7	36
EF - BC +	14	125	139
EF - BC -	18**	613	631
Total	113	749	862

EF: Exame físico  
BC: BreastCare®

**Tabela 6**  
**Avaliação da acurácia da associação exame físico e BreastCare® comparada com a mamografia**

	Acurácia %
EF + BC +	92,9
EF - BC -	97,1

EF: Exame físico  
BC: BreastCare®

A tabela 7 apresenta os dados da comparação da associação exame físico e BreastCare® com histopatologia.

Nas tabelas 8 e 9 está ilustrada a acurácia da associação exame físico e BreastCare® comparada com a histopatologia, discriminada em função do limite de 50 anos.

**Tabela 7**  
**Comparação entre a associação exame físico e BreastCare® com a histopatologia**

	Mamografia	Mamografia	Total
	Positiva	Negativa	
EF + BC +	46	1	47
EF + BC -	20	6	26
EF - BC +	8	11	19
EF - BC -	3	48	51
Total	77	66	143

EF: Exame físico  
BC: BreastCare®

**Tabela 8**  
**Avaliação da acurácia da associação exame físico e BreastCare® positivos comparada com a histopatologia**

	Acurácia %
EF + BC + (< 50 anos)	100,0
EF - BC - (> 50 anos)	95,2

EF: Exame físico  
BC: BreastCare®

**Tabela 9**  
**Avaliação da acurácia da associação exame físico e BreastCare® negativos comparada com a histopatologia**

	Acurácia %
EF + BC + (< 50 anos)	95,2
EF - BC - (> 50 anos)	90,0

EF: Exame físico  
BC: BreastCare®

## DISCUSSÃO

A propedêutica da mama enriquece-se a cada dia com o aparecimento de novos métodos. Estamos longe, ainda, de ter esclarecido o papel de cada um desses métodos, utilizados isoladamente ou em conjunto. É importante frisar que as diferentes metodologias não devem “competir” entre si, mas proporcionar sinergismo, para de forma inteligente facilitar a obtenção do objetivo comum nesse terreno, que é o diagnóstico precoce do câncer de mama.

A aplicação racional dos métodos deve levar em conta as características socioeconômicas de cada país ou região e a oferta de mamografia especialmente para a população de baixa renda e dependente do sistema público gratuito de saúde.

Sabe-se que, em nosso país, existe flagrante insuficiência de aparelhos de mamografia para atender à população previdenciária, não obstante a mobilização recente do Ministério da Saúde, estimulada pela Sociedade Brasileira de Mastologia, para aos poucos ir reduzindo essa deficiência.

O BreastCare® tem custo inferior à mamografia e pode ser utilizado como parâmetro de triagem para a

indicação seletiva de mamografia. Com efeito, a análise dos dados brasileiros apresentados salienta o benefício do emprego conjunto do BreastCare® e do exame físico; quando ambos são negativos, a acurácia dos métodos associados em relação à mamografia foi de 97,1%.

Talvez essa seja a maior contribuição do BreastCare® em termos pragmáticos: selecionar mulheres para a realização de mamografia, dispensando-a por motivos de escassez de recursos naquelas com exame físico e BreastCare® negativos, para, exatamente, no sentido inverso, disponibilizar seu oferecimento para as que mais precisam, que são aquelas com exame físico e/ou BreastCare® positivos.

A comparação pura e simples de BreastCare® com a mamografia evidencia bem que ele jamais deve ser considerado como substituto ou opositor da mamografia. Essa comparação foi feita unicamente para avaliar as possibilidades da capacidade preditiva do teste em relação ao padrão-ouro BI-RADS 4 e 5. Constatou-se que, neste particular, o BreastCare® apresentou um bom valor preditivo negativo, mas que o valor preditivo positivo deixou a desejar.

Mais acertadamente, o BreastCare® pode ser encarado como um complemento à mamografia, e por que não, também à ultra-sonografia. A avaliação mamográfica e ultra-sonográfica são morfológicas e baseiam-se no reconhecimento de sinais imagenológicos diretos ou indiretos; o BreastCare®, a exemplo da termografia e da dopplerfluxometria, é um método de avaliação funcional, que permite identificar áreas de maior atividade metabólica local e, por conseguinte, de maior risco para alterações neoplásicas<sup>6</sup>. A aplicação integrada dos métodos contribui para esclarecer os falsos-negativos da mamografia, que são cada vez menos freqüentes nos sistemas de alta resolução, mas que, infelizmente, ainda

ocorrem em torno de 5%-10% dos casos. Por exemplo, nos resultados aqui apresentados, em quatro oportunidades em que o exame físico e o BreastCare® foram positivos, a mamografia foi negativa e a biópsia foi efetuada, constatou-se o diagnóstico de carcinoma em três casos.

Os resultados deste estudo multicêntrico brasileiro não permitem conclusões definitivas: a casuística precisa ser ampliada, o BreastCare® precisa ser analisado em função do estadiamento dos tumores diagnosticados e sua aplicação merece ser avaliada em relação aos diferentes níveis de risco epidemiológico<sup>3</sup>. Novas pesquisas precisam ser feitas. Estes primeiros resultados obtidos no Brasil apontam nessa direção com entusiasmo. O teste é simples, fácil de ser analisado (inclusive por pessoal paramédico) e foi bem aceito pelas pacientes.

Algumas outras potencialidades de BreastCare® merecem também ser exploradas em estudos futuros, como o esclarecimento de imagens mamográficas limítrofes (BI-RADS 3), o diagnóstico diferencial de nódulos palpáveis, a avaliação prognóstica do câncer e a monitorização de quimioterapia neoadjuvante.

Por ora, considerando os dados disponíveis, pode ser extraída uma conclusão prática a respeito do BreastCare®: sua aplicação em conjunto com o exame físico das mamas representa um critério válido para selecionar mulheres com maior ou menor necessidade de se submeter à mamografia.

Uma outra ilação que se pode vislumbrar desta experiência, mas que ainda requer confirmação com amostra populacional maior, é que a tríplice associação de mamografia, exame físico e BreastCare® possa ser mais eficiente que apenas mamografia e exame físico, abrindo perspectivas para o uso combinado dos métodos em condições ideais de disponibilidade de recursos.

---

## KEYWORDS

Breast cancer;  
Early detection.

## SUMMARY

### BREASTCARE® DIAGNOSTIC EFFICIENCY: BRAZILIAN MULTICENTRIC STUDY

It is presented a multicentric Brazilian experience (16 institutes) with 1,009 women that were submitted to the BreastCare® test, which is a new method for thermometric functional evaluation of the breast, based on the fact that hypermetabolic tissues are suspected for neoplasia. In every women it was also performed physical examination,, mammograms in 909 and in 151, biopsies. It was calculated the predictive diagnostic parameters for BreastCare®, alone or together with physical examination; as gold standard for these estimatives were employed altered mammogram (BI-RADS 4-5) or malignancy in the biopsy. After discussing the results, with emphasis to the possibilities in developing countries, the authors conclude that BreastCare® and physical examination combined are a valid parameter to select women in terms of necessity to be examined by mammography.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. CHU KC, TARONE RE, KEESLER LG et al. Recent trends in breast cancer incidence, survival and mortality rates. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1571-9.
2. FEIG S, D'ORSI CJ, HENDRICK RE et al. American College of Radiology guidelines for breast cancer screening. *Am J Radiol* 1998; 171: 29-33.
3. GAIL MH, BRINTON LA, BYAR DP et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1879-86.
4. HOLMBERG L, PORTEN J, ADAMI MD. The biology and natural history of breast cancer from the screening perspective world. *J Surg* 1989; 13:25-33.
5. KALACHE A, HORTON DA. Breast cancer in developing world – An unaddressed challenge. *Breast* 1992; 124: 127.
6. MARSON LP, MILLER WR, DIXON JM. Angiogenesis and breast cancer. *Breast* 1998; 7: 299-307.
7. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. 1998.
8. VERONESI V, SALVADORI B, LUINI A et al. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. *Eur J Cancer* 1995; 31: 1574-9.

### *Endereço para correspondência:*

*Alfredo Barros*

*Rua Afonso Brás, 525/31*

*04511-902 – São Paulo, SP*

*E-mail: acbarros@doctornet.com.br*



Pedro Tobias  
Laurival A. De Luca  
Fernando C. L. Schmitt  
Ulisses Frederique Jr  
Gilberto Uemura

Centro de Avaliação em  
Mastologia e Departamento  
de Patologia da Faculdade  
de Medicina de Botucatu –  
UNESP

## REVISÃO HISTOPATOLÓGICA E ANÁLISE DOS FIBROADENOMAS

Rev bras Mastol 1999; 9: 68-74

### UNITERMOS

Fibroadenoma;  
Mama;  
Histopatologia;  
Tumor benigno.

### RESUMO

O fibroadenoma é o tumor que se origina do estroma e do epitélio da unidade ducto-lobular. Diversas lesões proliferativas, surgindo da mesma unidade, têm características microscópicas semelhantes, mas não devem ser confundidas com os fibroadenomas. A transformação maligna é excepcional e só ocorre se o carcinoma *in situ* é encontrado no componente epitelial ductal, o que é muito raro (1 em 347 de nossos casos). O patologista precisa indicar as variações microscópicas associadas ao fibroadenoma para emitir laudos com descrições completas e precisas do próprio tumor e das lesões a ele adjacentes.

A proposta desta investigação foi o estudo histopatológico retrospectivo de 347 tumores benignos da mama, previamente diagnosticados como fibroadenoma, tendo sido feita a revisão de cada lâmina por um único patologista.

Uma série de lesões histológicas foram omitidas ou não diagnosticadas nestas descrições de anatomia patológica, assim relacionadas:

- a) Dentro do tumor: hiperplasia ductal simples (112), hiperplasia ductal papilífera sem atipias (46), metaplasia apócrina (42), adenomioepiteliomas (3), adenose esclerosante (2), hiperplasia lobular (2), carcinoma ductal *in situ* (1), carcinoma lobular *in situ* (1), hiperplasia estromal pseudo-angiomatosa (1).
- b) Adjacente ao tumor: mama normal (50), fibrose intra e extralobular (50), hiperplasia ductal simples (17), metaplasia apócrina (8), adenoma lactante (5), adenose esclerosante (3), adenose simples (20), hiperplasia estroma pseudo-angiomatosa (1).

As constatações mais importantes foram as seguintes: outras lesões proliferativas foram mal interpretadas como fibroadenomas, resultando em diagnóstico errôneo. Essas lesões foram: adenose (4), adenoma tubular (4), tumor filodes benigno (6), hiperplasia fibroadenomatóide (3), fibrose estromal (4), hiperplasia lobular esclerosante (2), condição fibrocística associada à adenose e à metaplasia apócrina (2) e hamartoma (1).

## INTRODUÇÃO

O fibroadenoma de mama (FAM) é tumor misto constituído de proliferação de ácinos e de tecido conjuntivo. Tem origem em lóbulos e no estroma da porção terminal do sistema ductal. Pode ser comparado a lóbulo gigante cujos ácinos e tecido conjuntivo passam por excessiva proliferação. A etiopatogenia não é conhecida. Invoca-se a influência de hormônios esteróides e protéicos em seu desenvolvimento, sem nenhuma definição sobre a real participação de estrogênios, progesterona, androgênios e prolactina. Parece originado de lóbulo único, embora lóbulos adjacentes sejam incorporados ao tumor. À semelhança das hiperplasias lobulares, o crescimento é autolimitado, sugerindo aberração do desenvolvimento normal do lóbulo na dependência de fatores não identificados<sup>12</sup>.

Há indícios de que o crescimento anormal do lóbulo deve-se à interdependência de fatores bioquímicos produzidos nas células epiteliais e estromais. A proliferação inicial do estroma seria induzida por fatores de crescimento originados no próprio epitélio. O número de mitoses é bem maior nas células estromais próximas aos ácinos que nas células distantes. Esses fatores teriam ação restrita a 200 milimicrômetros, que corresponde a do alcance da difusão passiva do oxigênio. No estroma em proliferação, haveria produção de fatores indutores do crescimento epitelial, em especial, do fator de crescimento derivado de plaquetas, do fator de crescimento epidérmico e do fator de crescimento insulinoide tipo I. Em fase mais adiantada, o crescimento tumoral seria limitado por fatores de inibição da proliferação estromal produzidos e mantidos pelo epitélio (ação inibitória parácrina). A proliferação

incontrolada do estroma, liberta da inibição epitelial, condicionada por fatores biológicos ou genéticos ainda não descobertos, caracteriza a formação dos sarcomas nos quais costuma desaparecer qualquer resquício do tecido epitelial<sup>17</sup>. Embora tenham sido descritas várias alterações cromossômicas em FAM, não é possível atribuir-lhes importante influência etiopatogênica devido a sua diversidade e inconstância<sup>3,8</sup>.

Do ponto de vista clínico, costuma surgir em mulheres jovens como massa de consistência firme, isolada ou múltipla, móvel, superfície lisa ou irregular e indolor. O crescimento é lento, salvo na gestação, quando pode aumentar rapidamente de volume e sofrer infarto. Tem menor incidência na menopausa, período em que costuma regredir em volume, se tornando mais endurecido devido à calcificação e à involução fibrosa.

## MÉTODO

Foram revistos e estudados cortes histológicos de 347 fibroadenomas cujos laudos foram expedidos entre 1967 e 1995. Novos cortes foram realizados em cada caso e reavaliados pelo mesmo patologista.

## RESULTADOS

Em 218 casos (62,8%), foram encontradas lesões associadas ao FAM que não haviam sido descritas nos laudos iniciais (tabela 1).

**Tabela 1**  
**Distribuição das lesões histopatológicas associadas a fibroadenomas**

Lesões	nº de casos	%	% cumulativa
Adenose esclerosante	2	0,90	0,90
Hiperplasia lobular típica	2	0,90	1,80
Adenose simples	1	0,45	2,25
Adenomioepitelioma	3	1,40	3,65
Hiperplasia pseudo-angiomatosa	1	0,45	4,10
Metaplasia apócrina	47	21,60	25,70
Lesão proliferativa intraductal sem atipias	160	73,40	99,10
Lesão proliferativa intraductal de risco	2	0,90	100,00
Total	218	100,0	—

As lesões encontradas dentro do fibroadenoma foram, em sua grande maioria, lesões proliferativas intraductais sem atipias e metaplasia apócrina. Foram encontrados três adenomioepiteliomas, uma hiperplasia pseudo-angiomatosa, um carcinoma ductal *in situ* e um carcinoma lobular *in situ*.

Quando houve tecido remanescente adjacente ao FAM (142 casos = 40,6%), foram encontradas as seguintes lesões sem descrição prévia (tabela 2):

**Tabela 2**  
**Distribuição das lesões histopatológicas adjacentes aos FAM**

Lesões	Nº	%
Fibrose	50	35,2
Lesões epiteliais proliferativas intraductais simples	17	12,0
Metaplasia apócrina	8	5,6
Adenose esclerosante	3	2,1
Adenoma de lactação	5	3,5
Hiperplasia pseudo-angiomatosa	1	0,7
Adenose simples	20	14,1
Normal	38	26,8
Total	142	100,0

Em 26 casos (7,5%), foram observadas variedades histológicas diversas que inicialmente foram diagnosticadas como FAM e que mereceram novos diagnósticos (Tabela 3).

**Tabela 3**  
**Variedades histológicas inicialmente diagnosticadas como fibroadenomas**

Variedades histológicas	Nº	%
Fibroadenoma hipercelular	6	23,1
Hiperplasia fibroadenomatóide	3	11,5
Fibrose	4	15,4
Adenose simples	4	15,4
Adenoma tubular	4	15,4
Hiperplasia lobular esclerosante	2	7,7
Lesões fibrocísticas com adenose e metaplasia	2	7,7
Hamartoma	1	3,8
Total	26	100,0

## DISCUSSÃO

Do ponto de vista microscópico, os fibroadenomas de mama apresentam proliferação fibroblástica imersa em matriz colágena. Células mioepiteliais e miofibroblastos são componentes ocasionais do estroma, cuja celularidade é variável. Há pouca vascularização e pode ocorrer hialinização acompanhada de ductos atróficos e alteração regressiva própria de pacientes mais idosas<sup>15</sup>. A pseudocápsula resulta da compressão do conjuntivo adjacente. Os ácinos que parecem distorcidos formam estruturas alongadas e comprimidas pelo estroma (padrão intracanalicular). Quando os ductos estão arredondados, revelando menor compressão, origina-se o aspecto intercanalicular. Essa divisão não tem importância anátomo-clínica, e as designações intra e intercanalicular deveriam ser abandonadas. Modificações fibrocísticas, metaplasia apócrina, focos de adenose simples e hiperplasia intraductal sem atipias, isoladas ou associadas, são comuns em fibroadenomas, porém, não costumam ser descritas na rotina traduzindo laudo incompleto. Como em outras lesões, encontram-se, esporadicamente, células gigantes multinucleadas, às vezes atípicas. É possível que tenham origem mesenquimal, o significado é desconhecido e não devem ser interpretadas como malignas<sup>2</sup>. Outras células bizarras são observadas, dentre elas as células “cor-de-rosa” ou células oncocísticas metaplásicas e células neuroendócrinas. Raramente, encontram-se células musculares lisas e metaplasia escamosa<sup>1,9</sup>.

O estroma pode revelar hiper celularidade focal ou difusa e alterações mucinosas extensas formando nódulos de aspecto gelatinoso. Esses fibroadenomas mixóides têm sido associados a um complexo de mixomas cardíaco e cutâneos e a máculas pigmentadas com atividade endócrina, designados com o nome de síndrome de Carney. Excepcionalmente, ocorrem metaplasias bizarras cartilaginosa e óssea do estroma<sup>4,5</sup>.

### Variedades morfológicas

Fibroadenomas gigantes – incomuns, porém, de grande expressão clínica e psíquica. Observados em jovens, têm crescimento exacerbado, comprometem a maior parte da estrutura mamária, deformam o órgão, exigindo exérese e reconstrução da mama.

Adenomas tubulares – tumores circunscritos com maior contingente de ductos e estroma escasso, características que os distinguem dos fibroadenomas comuns. Observamos quatro casos em nossa revisão, erradamente descritos como FAM comuns.

Hamartomas – designação inapropriada, sem significado clínico ou anátomo-patológico. Compartilham o mesmo aspecto macroscópico dos fibroadenomas comuns. Os lóbulos têm expressão conspícua, e o estroma tem áreas substituídas por tecido gorduroso. Observamos um caso antes descrito como fibroadenoma comum.

Adenolipomas – nódulos nitidamente delimitados nos quais predominam ácinos e ductos sem estroma próprio e imersos em tecido adiposo<sup>18</sup>.

Fibroadenomas hiperclulares – habitualmente conhecidos como cistosarcomas filodes. Tumores, em geral, de grande volume e benignos. Na forma maligna, o estroma apresenta acentuado pleomorfismo. A intensa hiperclularidade os distingue dos FAM comuns. Os ductos são fortemente comprimidos pelo estroma, que assume a principal característica histopatológica. Em nossa revisão, verificamos que 6 de 347 fibroadenomas tinham características hiperclulares suficientes para o diagnóstico diferencial. Do ponto de vista ultra-estrutural, observam-se anomalias da junção conjuntivo-epitelial e maior quantidade de lisossomos que nos FAM comuns<sup>19</sup>.

Fibroadenomatoses – são lesões benignas que associam o fibroadenoma, a adenose, a hiperplasia epitelial e os focos de adenose, mas nos quais predominam mudanças fibrocísticas.

Fibroadenomas com células estromais gigantes – descobertas por acaso em tumores benignos interpretados como carcinoma. Apresentam células multinucleadas e inativas. Sua aparência bizarra pode confundir o diagnóstico, julgando-as lesões malignas. Estudos histoquímicos e ultra-estruturais comprovam sua origem mesenquimal. Parecem fibroblastos alterados, mas de natureza benigna. Os patologistas devem estar atentos, porque essas células bizarras são, normalmente, encontradas no estroma e não têm significado maligno<sup>2</sup>.

Dentre as lesões associadas que passaram despercebidas no exame inicial e que foram observadas nesta revisão, incluímos:

Metaplasias apócrinas – caracterizam-se pela presença de grandes células colunares semelhantes às encontradas em glândulas sudoríparas (epitélio apócrino). Habitualmente, revestem a parede de ductos císticos e mereceram completo estudo descritivo, chegando a ser consideradas lesões precursoras de carcinoma invasivo<sup>11</sup>. São modificações glandulares freqüentes e sem maior expressão. Observamos metaplasia apócrina em 12% de nossos casos.

Fibroses – adensamentos conjuntivos maiores ou menores que acompanham a maioria das lesões benignas

da mama. No entanto, a designação de fibrose ou fibroesclerose deve ser aplicada quando a lesão forma nódulo que sobressai no parênquima mamário e é quase inteiramente formada de tecido fibroso hialinizado. Ductos e ácinos tendem a desaparecer em processo de atrofia compressiva. Em 50 dos 347 fibroadenomas revistos, foi observada intensa fibrose.

Adenoses esclerosantes – os principais critérios histológicos para o diagnóstico incluem desorganização e distorção dos lóbulos pela fibrose, proliferação de ácinos e persistência de células mioepiteliais. As margens podem apresentar-se circunscritas ou serem mal delimitadas. Encontramos dois casos na revisão realizada e que antes passaram despercebidos.

Lesões proliferativas intraductais (LEPI) – as hiperplasias epiteliais simples, sem atípicas, têm considerável incidência em fibroadenomas e, quando presentes, devem figurar nos laudos histopatológicos. Têm potencial muito baixo de progressão, ao contrário das hiperplasias com atípicas, as quais, dependendo do pleomorfismo celular, são consideradas lesões precursoras do carcinoma invasivo. Encontramos, em meio dos fibroadenomas, dois casos de lesões proliferativas de risco (carcinoma *in situ* ou LEPI III) e 160 casos (46,1%) de hiperplasias sem atípicas.

Hiperplasias lobulares esclerosantes – entidades recentemente descritas<sup>13,20</sup> são identificadas pela maior proliferação de lóbulos mamários que no FAM, mas que conservam a estrutura lobular. São marcadas pela intensa esclerose do tecido conjuntivo intralobular. Lesões típicas do lóbulo encontradas em mulheres jovens de raça negra formam tumores palpáveis, circunscritos e que não recidivam após a extirpação. A incidência não é maior porque, muitas vezes, são incorretamente diagnosticadas como fibroadenomas. Identificamos as lesões em dois nódulos rotulados inicialmente como fibroadenomas.

Adenomioepiteliomas – tumores benignos raros reconhecidos pela proliferação simultânea das células epiteliais e das células mioepiteliais. Observamos três casos associados aos fibroadenomas revistos.

Hiperplasias estromais pseudo-angiomatosas (HEPA) – tumores benignos caracterizados pela proliferação fibroblástica com variável expressão mixóide e fibroblástica. A designação pseudo-angiomatosa decorre da presença de espaços vazios em fenda que se intercomunicam no estroma colagenizado e são semelhantes a espaços vasculares. Células miofibroblásticas presentes nas margens desses espaços simulam células endoteliais. A analogia com os fibroadenomas consiste na presença de estroma conjuntivo entre os ácinos e lóbulos com

atenuação das estruturas ductais. A HEPA associada ao fibroadenoma foi encontrada uma vez nesta revisão sem figurar no laudo primário.

## Potencial de malignidade do FAM

A associação de lesões malignas ao fibroadenoma é rara, mas não excepcional<sup>16</sup>. Carter et al.<sup>6</sup>, em estudo prospectivo de FAM com seguimento médio de 8,3 anos, observaram risco relativo de 1,7% de desenvolvimento de câncer de mama. Krieger e Hiatt<sup>14</sup>, em 764 portadoras de FAM, anotaram 33 carcinomas em seguimento de 16 anos, correspondendo a 4,31%, incidência menor que a estimada na população geral. Esses resultados não têm consistência para afirmar ou afastar a possibilidade de maior risco de câncer em portadoras de fibroadenomas. O trabalho de Dupont et al.<sup>7</sup>, surpreendente pelos resultados e confuso em sua discussão, indica risco de câncer invasivo 2,17 vezes maior entre pacientes com fibroadenomas que em grupos-controle. O risco relativo aumentou para 3,10%, que permaneceu durante décadas após o diagnóstico, em pacientes que tiveram FAM associados com cistos, adenose esclerosante e lesões papilares apócrinas. O risco era ainda maior se, em casos como esses, havia antecedentes familiares de câncer de mama. Aumento significativo do risco ocorreu, também, se adjacentes ao FA havia lesões proliferativas benignas. Nenhum aumento de incidência foi observado em fibroadenomas puros.

Em nossa opinião, esses resultados não incriminam os fibroadenomas como lesões de risco, mas sim as alterações ductais associadas. Há muitos anos, sabe-se que lesões císticas com metaplasia apócrina estão ligadas à maior incidência de câncer<sup>11</sup>. Quando se considera, para fins epidemiológicos, lesões precursoras adjacentes ao fibroadenoma, comete-se erro de apreciação ao considerar o tumor benigno como fator de risco. O fator de risco é a lesão proliferativa intraductal e não o fibroadenoma. Segundo Dupont et al.<sup>7</sup>, o diagnóstico de fibroadenoma complexo (os que têm como componentes estruturais cistos, adenose esclerosante ou lesões papilíferas apócrinas) com história adicional de câncer da mama familiar indica mamografias rastreadoras desde 34 ou 40 anos. Leve-se em consideração, entretanto, que esses tumores devem ter sido previamente extirpados e não constituem nenhum perigo. No máximo, esses fibroadenomas associados a lesões proliferativas são marcadores

de risco, supondo que essas últimas façam parte do parênquima de ambas as mamas.

Na literatura nacional, só encontramos um caso publicado de carcinoma em suposto fibroadenoma<sup>10</sup>. No relato desse caso, os autores referem-se à presença de outras lesões de risco (três carcinomas *in situ*, três lobulares *in situ*) em fibroadenomas, sendo que em um caso havia lobular invasivo. Infelizmente, não encontramos referências na literatura sobre esses casos.

Essas considerações colocam em evidência os seguintes fatos:

- 1) Os laudos histopatológicos dos fibroadenomas precisam descrever detalhadamente o tumor e indicar a presença ou a ausência de lesões associadas. Mencionar principalmente as lesões proliferativas intraductais.
- 2) A exérese do fibroadenoma deve contemplar os tecidos adjacentes. O cirurgião deve solicitar ao patologista que esses tecidos sejam examinados e descritos no laudo.
- 3) Se os fibroadenomas revelaram lesões intraductais de risco, as pacientes devem ser informadas, não havendo qualquer consenso terapêutico firmado nesses casos.

## CONCLUSÕES

- 1) Encontramos, na revisão de fibroadenomas da mama, diversas variantes histopatológicas que não são habitualmente descritas e lesões associadas que sequer mereceram descrição no laudo inicial.
- 2) Não há evidências para considerar o fibroadenoma como lesão de risco para câncer. No entanto, tanto no próprio parênquima do tumor como nos tecidos adjacentes podem existir lesões precursoras, condicionando risco futuro de câncer que não é dependente do fibroadenoma.
- 3) Recomenda-se aos cirurgiões, quando indicarem a exérese do FAM, que retirem margem de tecido adjacente, e aos patologistas que procurem outras lesões associadas e que elas sejam minuciosamente descritas.

No câncer de mama avançado pós-menopáusico

# Arimidex<sup>®</sup>

anastrozol



**Supera  
as expectativas  
de vida.**

- Arimidex proporciona sobrevida média significativamente maior (26,7 meses) quando comparado ao acetato de megestrol (22,5 meses)<sup>(1)</sup>
- As pacientes tratadas com Arimidex têm uma probabilidade 22% menor de óbito do que aquelas tratadas com o acetato de megestrol durante um determinado período<sup>(1)</sup>

(1) Buzdar, et al. Cancer 1998; 83(8): 1142-1152

AstraZeneca do Brasil Ltda.  
Rod Raposo Tavares km 26,9  
06700 000 Cotia SP Brasil

ACCESS net 0800 14 55 77  
SAC 0800 14 55 78

AstraZeneca 

**ARIMIDEX®**

Anastrozol

**APRESENTAÇÃO:** ARIMIDEX é apresentado em embalagens com 28 ou 280 comprimidos revestidos contendo 1 mg de anastrozol. **INDICAÇÕES:** Tratamento do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopáusicas. **CONTRA-INDICAÇÕES:** ARIMIDEX é contra-indicado durante a gestação ou a lactação, em mulheres pré-menopáusicas, em insuficiência renal severa (clearance de creatinina abaixo de 20 ml/min) e em pacientes com doença hepática moderada a severa. **PRECAUÇÕES:** O comprimido de ARIMIDEX não deve ser mastigado. Não se recomenda o uso de ARIMIDEX em crianças e em mulheres pré-menopáusicas porque a segurança e a eficácia não está bem estabelecida nestes grupos de pacientes. Procedimentos que exijam atenção devem ser efetuados com cautela pois pode surgir astenia e sonolência com o uso deste medicamento. **REAÇÕES ADVERSAS:** ARIMIDEX geralmente é bem tolerado. As reações adversas têm sido leves a moderadas, com poucas suspensões de tratamento por reações indesejáveis. A ação farmacológica de ARIMIDEX pode dar origem a certos efeitos esperados. Entre eles, incluem-se rubores, secura vaginal e adelgaçamento dos cabelos. ARIMIDEX também pode se associar com distúrbios gastrintestinais (anorexia, náuseas, vômitos e diarreia), astenia, sonolência, cefaléia e exantema. Após mudarem de um tratamento hormonal para tratamento com ARIMIDEX, foi relatado pouco freqüentemente e principalmente durante as primeiras semanas, sangramento vaginal em pacientes. Se o sangramento persistir, uma avaliação adicional deve ser considerada. Foram descritas alterações hepáticas (gama-GT elevado ou, mais raramente, fosfatase alcalina elevada) em pacientes com câncer de mama avançado, muitas das quais apresentavam metástases hepáticas e/ou ósseas. Não se estabeleceu uma relação causal para essas alterações. Também foram observados pequenos aumentos do colesterol total nos estudos clínicos feitos com ARIMIDEX. **POSOLOGIA:** Adultos, incluindo idosos: 1mg por via oral uma vez ao dia. Não se recomenda nenhuma alteração posológica em insuficiência renal e insuficiência hepática. **ADMINISTRAÇÃO:** Uso oral. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Antes de prescrever, consultar a bula do produto. ® Marca Registrada de Zeneca Ltd. - MS1.168.0063 - Zeneca Farmacêutica do Brasil Ltda. Para informações adicionais, consulte o Access *net* (Serviço de Informação Médica da AstraZeneca).

CPI 12/IF/1024479

---

## KEYWORDS

Fibroadenoma;  
Breast;  
Histopathology;  
Benign tumor.

---

## SUMMARY

### A HISTOPATOLOGICAL REVIEW AND CRITICAL ANALYSIS OF FIBROADENOMAS

Fibroadenoma is a benign tumor arising from the epithelium and stroma of the duct-lobular unit. Several proliferative lesions arising from the same unit have similar microscopic features but should not be mistaken with fibroadenoma. Malignant transformation is exceptional, and should only occur if a ductal carcinoma *in situ* is found in the ductal component, and this is very rare (one in 347 of our cases). Pathologists should be aware of microscopic variations involved with fibroadenoma in order to report precise descriptions of the tumor itself and of the bordering histopathological structures.

The purpose of this paper was the appraisal of a retrospective microscopic study of 347 benign tumors of the breast previously reported as fibroadenoma (FA). The examination of each case was undertaken by the same pathologist.

A range of proliferative lesions was missed in previous descriptions as follows:

- a) Within the tumor: ordinary ductal hyperplasia (111), papillary ductal hyperplasia without atypias (46), apocrine metaplasia (42), adenomyoepitheliomas (3), sclerosing adenosis (2), lobular hyperplasia (2), ordinary hyperplasia (1), ductal carcinoma *in situ* (1), lobular carcinoma *in situ* (1), pseudoangiomatous stromal hyperplasia (1).
- b) Adjacent to the tumor: normal breast (50), intralobular and interlobular fibrosis (50), ordinary ductal hyperplasia (17), apocrine metaplasia (8), lactating adenoma (5), sclerosing adenosis (3), ordinary adenosis (20), pseudoangiomatous stromal hyperplasia (1).

Even more important: other proliferative lesions were misinterpreted as FA resulting in erroneous report: these lesions are listed as follows: adenosis (4), tubular adenoma (4), benign phyllodes tumor (6), fibroadenomatoid hyperplasia (3), stromal fibrosis (4), sclerosing lobular hyperplasia (2), fibrocystic condition associated to adenosis and apocrine metaplasia (2), hamartoma (1).

---

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZZOPARDI JG, SALM R. Ductal adenoma of the breast: a lesion which can mimic carcinoma. *J Pathol* 1984; 144: 15-23.
2. BEREAN K, TRON UA, CHURG A, CLENONT PB. Mammary fibroadenoma with multinucleated stromal giant cells. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 823-827.
3. CALABRESE G, DI VIRGILIO C, CIANCHELTIE et al. Chromosome abnormalities in breast fibroadenoma genes. *Genes Chromosom Cancer* 1991; 3: 202-204.
4. CARNEY JA, GORDON H, CARPENTER PC et al. The complex of myxomas spotty pigmentation and endocrine overactivity. *Medicine* 1985; 64: 270-283.
5. CARNEY JA, TOORKEY BC. Mixoid fibroadenoma and allied conditional (myxomatosis) of the breast a heritable disorder with special associations including cardiac and cutaneous myxomas. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 713-721.
6. CARTER CL, CORLE DK, MICOZZI MS et al. A prospective study of the development of breast cancer in 16.692 women with benign breast disease. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 467-477.

7. DUPONT WD, PAGE DL, PARL FF et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *New Eng J Med* 1994; 331: 10-15.
8. FLETCHER JA, PINKUS GS, WEIDNER N et al. Lineagi restricted clonality in biplasia solid tumors. *Am J Pathol* 1991; 138: 1199-1207.
9. GOODMAN RL, FRIEDMAN NB. Fibroadenomas of the breast with prominent smooth muscle. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 99-101.
10. GUSMÃO AT, OSÓRIO CAB, FERRARO O et al. Carcinoma ductal infiltrativo originado em fibroadenoma. *Bol Soc Bras Mast* 1992/1995; 104-106.
11. HAAGENSEN CD. *Diseases of the breast*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1986; 267-283.
12. HUGHES LE, MANSEL RE, WEBSTER DJT. *Cysts of the breast in benign disorders. Concepts Clinical Management*. London: Baillière-Tindall. 1989; 93-102.
13. KOVI J, CHU HB, IEFFALL I. Sclerosing lobular hiperplasia manifesting as a palpable tumor of the breast in young black women. *Hum Pathol* 1984; 15: 336-340.
14. KRIEGER N, HIATT RA. Risk of breast cancer after benign breast diseases. Variation by hystopathologic type, degree of atipia, age at biopsy and lenght of follow-up. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 619-631.
15. REDDICK RL, SHIN TK, SAWHNEY D, TIEGAL GP. Stromal proliferative of the breast and ultrastructural and immunohistochemical evaluation of cystosarcoma phyllodes and fibroadenoma. *Hum Pathol* 1987; 18: 45-49.
16. SACARANI P, BONDIM A, ECALDERONI A. Neoplasia lobular endocrina in fibroadenoma mammario. *Pathologica* 1981; 73: 657-667.
17. SAWHNEY N, GARRAHAN N, DOUGLAS-JONES AG. Epithelial-stromal interactions in tumors. A morphologic study of fibro epithelial tumors of the breast. *Cancer* 1992; 70: 2115-2120.
18. SPAGNOLA DV, SHILKIN KB. Breast neoplasms containing bone and cartilage. *Virchows Arch* 1983; 400: 287-295.
19. YEH IT, FRANCES DJ, ORESTEIN JM et al. Ultrastructure of cystosarcoma phillodes and fibroadenoma. *Am J Clin Pathol* 1985; 84: 131-136.
20. ZAMBOTTI RP, DE LUCA LA, MILANEZI FM et al. Hiperplasia lobular esclerosante: tumor benigno da mama de mulheres negras. *Rev Bras Mastol* 1996; 6: 102-104.

***Endereço para correspondência:***

*Laurival A. De Luca  
Rua das Plumas, 100  
18607-270 – Botucatu, SP*



Gustavo Antônio de Souza  
Marcelo Alvarenga

## CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*

Rev bras Mastol 1999; 9: 75-83

### UNITERMOS

Mama;  
Carcinoma;  
Carcinoma *in situ*.

### RESUMO

O carcinoma ductal *in situ* – devido à frequência com que seu diagnóstico tem sido feito atualmente e também porque, com tratamento adequado, se consegue atingir índices de cura próximos de 100% dos casos – é um dos capítulos de maior importância da Mastologia. Nesta revisão, atualizam-se os conceitos anátomo-patológicos com as várias classificações em que tem se realçado o valor das características histológicas – arquiteturais, grau nuclear, polarização celular e presença de necrose. Cada vez mais freqüente, graças ao estudo mamográfico de pacientes assintomáticas, o diagnóstico, que às vezes é difícil até para o patologista, deve ser feito preferencialmente pelo exame do material incluído em parafina. O tratamento será realizado por cirurgia – mastectomia ou cirurgia conservadora – e, em certas circunstâncias, pela radioterapia pós-operatória, sendo que a escolha terá sua opção levando em consideração características do tumor (histológicas, dimensões e margens), da paciente (idade e condições clínicas) e do sistema de saúde onde a paciente se acha inserida (possibilidades de seguimento, radioterapia, cirurgia plástica reconstrutiva, etc.). A participação da paciente também é importante na opção pela forma de terapia.

### INTRODUÇÃO

Carcinoma ductal *in situ* da mama (em inglês: *ductal carcinoma in situ* – DCIS, sigla pela qual é mais conhecido), por definição, é uma lesão caracterizada pela presença de células tumorais confinadas aos ductos da mama sem evidência, à microscopia óptica, de invasão da membrana basal e, conseqüentemente, sem atingir o estroma.

Outros tumores *in situ*, além do DCIS, também podem ser diagnosticados na mama: o carcinoma lobular *in situ* (*lobular carcinoma in situ* – LCIS) e a doença de

Paget da papila mamária quando não associada a tumor invasor.

O carcinoma lobular *in situ*, como o próprio nome diz, origina-se no nível do lóbulo mamário. Foi descrito em 1941, sendo atualmente considerado mais como um “marcador” por colocar a paciente no que se pode chamar de “categoria de alto risco” de, no presente ou no futuro, apresentar uma tumor maligno – que pode ser, indiferentemente, em qualquer uma das mamas – o qual poderá ser tanto ductal como lobular. Haagensen, devido a essas características, preferiu denominá-lo de “lobular neoplasia”.

É de diagnóstico fortuito, na maioria das vezes diagnosticado incidentalmente ao se biopsiar a glândula mamária por outras razões, por exemplo, na cirurgia de uma patologia benigna como um fibroadenoma<sup>3</sup>. Atualmente, a conduta diante do LCIS, na maioria dos casos, é somente observação mais rigorosa dessa paciente de alto risco para, quando for o caso, diagnosticar precocemente um tumor da mama.

A doença de Paget da papila, por suas características particulares, é estudada em outro capítulo e não conjuntamente com os carcinomas *in situ*, daí não nos aprofundamos aqui quanto à esta forma de neoplasia da mama.<sup>5</sup>

O carcinoma ductal *in situ*, por suas peculiaridades, no momento atual tem cada vez mais importância na Mastologia por dois motivos principais. Em primeiro lugar pela sua frequência. Nas décadas de 60 e 70, o diagnóstico do DCIS era mais uma raridade, cerca de 0,5% a 1,0% dos tumores diagnosticados nos maiores serviços de tratamento de neoplasias da mama. Geralmente, o diagnóstico era exclusivo dos tumores com expressão clínica. Nos dias atuais, em países do assim chamado “primeiro mundo”, existem serviços em que o diagnóstico dessa patologia chega a 25% dos tumores diagnosticados na glândula mamária. Isso se deve ao fato do freqüente encontro de lesões pré-clínicas, graças ao estudo mamográfico de pacientes assintomáticas, principalmente quando essas mulheres são submetidas à *screening* radiológico.

O segundo motivo decorre do fato de que o DCIS, sendo uma neoplasia pré-invasora, apresenta a possibilidade de cura em quase 100% dos casos, quando tratado adequadamente. Isso se torna de máxima importância pelo fato de os carcinomas invasores, mesmo os diagnosticados nas fases pré-clínicas, apresentarem índices menores de cura da paciente.

## ASPECTOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS

Seu aspecto macroscópico é extremamente variado, podendo ser suspeitado pelo encontro de um ou múltiplos ductos dilatados, deixando sair material necrótico amarelado à sua compressão, à semelhança de um comedão. Áreas pardacentas confluentes devem ser selecionadas para exame microscópico. O carcinoma ductal *in situ* pode formar um nódulo ou massa tumoral endurecida, palpável, variando até vários centímetros em seu maior diâmetro, bem delimitada, móvel, deslizando facilmente sob a pele, sendo constituído por múltiplos ductos confluentes<sup>16</sup>.

Sob o aspecto histológico, o carcinoma ductal *in situ* é caracterizado por alterações citológicas e arquiteturas. Há uma distensão do ducto por população celular uniforme de células epiteliais com aspecto monótono, ao contrário das hiperplasias ductais cujas células têm aspecto variado e orientação em diferentes direções. Os núcleos das células do carcinoma ductal *in situ* são arredondados, uniformes, hipercoreados com atipias de grau leve, moderado ou intenso. O citoplasma é escasso e com membrana celular bem definida.

O DCIS é uma lesão heterogênea sob o ponto de vista histológico. O diagnóstico, em algumas situações, pode ser difícil para o patologista, principalmente quando há necessidade de diagnóstico diferencial entre hiperplasia ductal atípica e o DCIS de baixo grau ou quando se pesquisa a possibilidade de microinvasão.

Tem sido muito discutida a maneira de classificar essa lesão em grupos para melhor auxiliar a compreensão da fisiopatologia e a melhora da abordagem terapêutica.

O carcinoma ductal *in situ*, de acordo com a presença ou ausência de necrose e segundo o padrão arquitetural da lesão, é classificado em dois subtipos:

- a) comedocarcinoma *in situ*: caracterizado por graus variados de necrose e intensa atipia citológica. Vale afirmar que a presença de pequenos focos de necrose, na ausência de atipia citológica intensa, não é, por si, diagnóstico de comedocarcinoma *in situ*;
- b) não-comedocarcinoma *in situ*, com os subtipos cribriforme, sólido, papilífero, micropapilífero, intracístico e mural (*clinging*).

O DCIS do tipo cribriforme é composto por células epiteliais malignas que formam pontes dentro dos ductos, circundando espaços regulares, com aspecto semelhante a pequenas glândulas. O carcinoma *in situ* do tipo sólido é constituído por células epiteliais malignas, produzindo distensão e obliteração total da luz dos ductos envolvidos.

O carcinoma *in situ* papilífero é constituído por eixos conjuntivo vasculares recobertos por várias camadas de células epiteliais malignas, enquanto o micropapilífero é formado por projeções papilíferas da superfície dos espaços ductais, de tamanho e forma regulares, sem eixo fibrovascular.

No carcinoma *in situ* intracístico, o cisto é total ou parcialmente preenchido por população celular uniforme.

O carcinoma *in situ* do tipo mural ou aderente (*clinging intraductal carcinoma*) é constituído por

revestimento dos espaços ductais por poucas camadas de células epiteliais malignas aderidas à membrana basal.

Raros subtipos de carcinoma ductal *in situ* têm sido descritos, baseados no aspecto citológico e padrão arquitetural: apócrino, de células claras, de células em anel de sinete, de células fusiformes, neuroendócrino, secretor e mioblastomatóide/histiocitóide<sup>8,27</sup>.

O motivo principal para a separação do carcinoma ductal *in situ* em dois grandes grupos, comedo e não-comedo, segundo Silverstein et al. (1990), é o tipo de apresentação clínica e a história natural diferentes<sup>19</sup>. O comedocarcinoma *in situ*, geralmente, tem maior tamanho que o não-comedo, envolve mais freqüentemente as margens de ressecção cirúrgica, tem maior probabilidade de recidiva local, maior freqüência de microinvasão e, raramente, pode ocasionar metástase em linfonodo axilar. Além disso, cerca de 40% a 50% dos casos evoluem para carcinoma invasivo em de 3 a 5 anos de seguimento clínico. O carcinoma ductal *in situ* do tipo não-comedo é, geralmente, menor que o comedocarcinoma, envolve menos freqüentemente as margens de ressecção cirúrgica, tem menor probabilidade de recidiva local e de microinvasão, além de, geralmente, não ocasionar metástase em linfonodo axilar. Cerca de 27% deles evoluem para carcinoma invasivo no período compreendido entre 6 e 10 anos.

Atualmente, há uma tendência para graduação do carcinoma ductal *in situ*, pois os critérios baseados na arquitetura da lesão e na presença ou ausência de necrose são sujeitos à interpretação subjetiva e, além disso, são freqüentemente inconsistentes em casos individuais.

Durante muito tempo, não foi valorizado o aspecto citonuclear, até que Lagios et al. (1989)<sup>12</sup>, dividiram o carcinoma ductal *in situ* em quatro categorias de acordo com grau nuclear, citoarquitetura e necrose: comedocarcinoma intraductal, carcinoma cribriforme com necrose, variante cribriforme com anaplasia e variante micropapilífera. Posteriormente, foram reduzidas para três categorias.

Tavassoli (1992), dividiu o carcinoma ductal *in situ* em três tipos, baseados na presença de atipia citológica, necrose e considerando os tipos celulares<sup>27</sup>:

- 1) alto grau: comedocarcinoma, carcinoma apócrino e carcinoma de células em anel de sinete;
- 2) grau intermediário, composto por três subtipos: variantes sólida, cribriforme ou micropapilífera com necrose e sem atipia significativa; variantes sólida, cribriforme ou micropapilífera com atipia citológica e sem necrose; variantes raras de

carcinoma de células claras e de outras variantes com associação de dois tipos celulares uniformes, com ou sem necrose.

- 3) baixo grau: variantes cribriforme e micropapilífera sem necrose e sem atipia nuclear significativa;

Holland et al. (1994), propuseram uma nova classificação do carcinoma ductal *in situ* baseada, principalmente, na morfologia das células ou grau nuclear, mas também baseada na diferenciação arquitetural (polarização celular)<sup>10</sup>:

- 1) carcinoma ductal *in situ* pouco diferenciado (grau nuclear 3), composto por células com núcleos muito pleomórficos, volumosos, com cromatina grosseira e grumosa, nucléolos muito proeminentes e mitoses freqüentes. Diferenciação arquitetural é ausente ou mínima. O padrão arquitetural é sólido ou pseudocribriforme e micropapilífero (sem polarização celular, com núcleos irregularmente espaçados). A necrose está, geralmente, presente, com calcificação do tipo amorfa;
- 2) carcinoma ductal *in situ* moderadamente diferenciado (grau nuclear 2), composto por células mostrando algum grau de pleomorfismo, mas menor que no grupo pouco diferenciado. Há evidência de polarização das células ao redor de espaços intercelulares, embora isso não seja tão acentuado como no grupo bem diferenciado;
- 3) carcinoma ductal *in situ* bem diferenciado (grau nuclear 1), composto por células com núcleos monomórficos, uniformes, espaçados regularmente, com cromatina fina, nucléolos pequenos ou pouco evidentes e raras mitoses. As células mostram polarização acentuada com orientação de sua borda apical em direção de espaços celulares, geralmente ocasionando padrões cribriforme, micropapilífero e mural, podendo ocorrer também um padrão sólido. A necrose é ausente ou incomum. Calcificações, quando encontradas, são geralmente do tipo psamomatoso, constituídas por corpúsculos arredondados e concêntricos.

Estes dois critérios, diferenciação citonuclear e arquitetural, foram considerados pelos autores acima como sendo mais consistentes e de melhor reprodução pelos patologistas em casos individuais que os critérios usados anteriormente de padrão arquitetural e presença ou ausência de necrose.

Eusebi et al. (1994), estudando 80 casos de carcinoma ductal *in situ* diagnosticados originalmente como lesões benignas, encontraram recidiva de carcinoma *in*

*situ* em 5 casos e carcinoma invasivo subsequente em 11 pacientes, que ocorreram mais freqüentemente quando o carcinoma ductal *in situ* original continha núcleos pleomórficos, ou seja, era pouco diferenciado<sup>7</sup>.

Silverstein et al., em 1995, baseando-se em aspectos morfológicos (grau nuclear e presença de necrose) e na evolução das pacientes, propôs uma classificação prognóstica, sendo o resultado de avaliação de 425 pacientes com DCIS tratadas por diversas formas<sup>21</sup>. De acordo com ela, o carcinoma ductal *in situ* pôde ser classificado em:

- Alto grau (grupo 3)
- Não-alto grau, com necrose (grupo 2)
- Não-alto grau, sem necrose (grupo 1)

A vantagem que se pode deduzir desta classificação é que, como será descrito posteriormente, pode-se utilizá-la não só para o diagnóstico mas também como um princípio de proposta de tratamento. Nesse trabalho, entre 238 pacientes tratadas com conservação da mama encontraram-se 3,8%, 11,1% e 26,5% de recidivas, respectivamente, no grupo 1, 2 e 3.

Mais recentemente, uma reunião de consenso (Consensus Conference on the Classification of Ductal Carcinoma In Situ), em 1997, indica que a classificação do DCIS deve levar em consideração<sup>6</sup>:

- Grau nuclear
- Presença de necrose
- Polarização celular
- Padrão arquitetural

Holland & Hendricks (1994), enfatizaram a importância da boa correlação radiológica/patológica dessa classificação do carcinoma ductal *in situ*<sup>11</sup>. O carcinoma pouco diferenciado está, geralmente, associado com microcalcificações lineares, ramificantes ou granulações grosseiras. O carcinoma bem diferenciado está associado com múltiplos focos de microcalcificações finamente granulares. O carcinoma moderadamente diferenciado tem aspecto mamográfico menos característico, podendo ser representado por foco único de calcificação granular.

Faverly et al. (1994), efetuando análise tridimensional do padrão do crescimento do carcinoma ductal *in situ*, confirmaram estudos anteriores de que ele tem distribuição geralmente multifocal (mas não-multicêntrica)<sup>9</sup>. Esses autores demonstraram uma diferença no padrão de crescimento dos diversos grupos. O carcinoma ductal *in situ* pouco diferenciado quase sempre

crece de uma maneira contínua dentro da árvore ductal, enquanto o carcinoma bem diferenciado tem uma distribuição multifocal (mas não multicêntrica). O carcinoma moderadamente diferenciado pode apresentar qualquer um desses dois padrões de crescimento.

Bobrow et al. (1994), assim como Zafrani et al. (1994), encontraram uma associação significativa entre o tipo do carcinoma ductal *in situ* e a expressão do oncogene c-erb B-2 e da proteína p53, assim como dos marcadores de proliferação celular, todos relacionados com uma alta expressão nos carcinomas pouco diferenciados e uma baixa positividade nos bem diferenciados<sup>2,4,30</sup>.

O carcinoma ductal *in situ* também pode ser encontrado em associação com o carcinoma invasivo. Lampejo et al. (1994), mostraram uma relação muito próxima entre o tipo do carcinoma ductal *in situ* e o grau do carcinoma invasivo. Os carcinomas *in situ* bem diferenciados estão, geralmente, associados com tumores invasivos grau I, os moderadamente diferenciados, com tumores grau II e os pouco diferenciados, com tumores graus II e III<sup>13</sup>.

Além do tipo e do grau do carcinoma ductal *in situ*, o patologista deve mencionar em seu relatório o tamanho do tumor e o estado das margens de ressecção cirúrgica. O tamanho do carcinoma *in situ* pode ser estimado pelo exame macroscópico, mas deve ser sempre medido ao exame microscópico. Com esse objetivo, é extremamente importante a orientação do macroscopista. O ideal seria que o tecido ressecado tivesse uma forma cônica com o objetivo de remover o segmento mamário<sup>29</sup> ou a parte dele que contenha a lesão, de tal maneira que a ponta dessa amostra cônica estaria próxima do mamilo e sua base indicaria a periferia da mama. Na prática, sabe-se que o cirurgião não pode identificar um segmento mamário durante a operação, procurando-se retirar todas as áreas de microcalcificações ou densidades aumentadas detectadas pela mamografia. A peça ressecada deveria conter algum tipo de marcação (placas metálicas, fios de sutura, etc.) indicando a direção do mamilo, superior, anterior e margens laterais e mediais. Independentemente de sua forma, essas peças cirúrgicas deveriam ser recortadas de maneira seriada, a partir da porção periférica em direção ao mamilo, para determinar a extensão da lesão a partir da unidade ductal terminal-lobular, onde ela se origina. Atualmente, não há uniformidade entre os patologistas na direção do seccionamento da amostra cirúrgica, e a informação sobre a extensão das lesões reflete apenas a distribuição multifocal do carcinoma *in situ* na unidade ductal terminal-lobular, não medindo a extensão do carcinoma ao longo do ducto e em direção ao mamilo. A extensão do carcinoma ductal *in situ* representa um elemento importante num índice prognóstico proposto

recentemente<sup>22</sup>. Todavia, a maneira atual de amostragem da peça cirúrgica pode permitir essa avaliação ideal da extensão da doença somente em alguns casos.

A avaliação das margens de ressecção cirúrgica é outro elemento importante segundo Silverstein et al.<sup>22</sup> É necessário, também, um consenso sobre margens positivas, próximas ou negativas. A maioria dos patologistas considera uma margem positiva quando o tumor é seccionado no momento da excisão ou quando o tumor é coberto por tinta nanquim pintada sobre a margem cirúrgica. Quando o carcinoma *in situ* não tiver sido seccionado, nós medimos a distância entre sua borda periférica e a margem mais próxima de ressecção cirúrgica em milímetros (ou seja, o carcinoma *in situ* está localizado a 1 ou 2 mm da margem cirúrgica marcada com tinta nanquim). O exame completo das margens de ressecção cirúrgica só é efetuado com segurança por meio do estudo dos fragmentos retirados das margens e fixados em parafina. Essa avaliação oferece enormes dificuldades técnicas e cobre uma área extensa para amostragem histológica, dificultando sobremaneira a monitorização das margens por exame de congelação intra-operatório. Para uma avaliação segura das margens, o patologista deve receber a peça intacta, não seccionada pelo cirurgião, com as margens devidamente identificadas. O patologista deve relatar, além do tipo do carcinoma *in situ* envolvendo a margem ou próximo dela (até 2 mm ou 3 mm), a quantidade do carcinoma, ou seja, foco único, raros focos (mencionar número) ou múltiplos focos (mencionar número).

Desde que 43% das biópsias excisionais com margens negativas ou próximas contêm focos residuais de carcinoma ductal *in situ* nas peças de re-excisão<sup>20</sup>, será que uma margem negativa ou próxima tem qualquer significado? Qual é a distância mínima ideal para uma margem negativa, sob o ponto de vista prático: 3 milímetros? Ou 5 milímetros? Ou até 1 centímetro? As conseqüências de uma margem positiva são as mesmas para o carcinoma ductal *in situ* de alto grau ou de baixo grau? A proximidade da lesão à pele ou ao músculo peitoral mudaria o tipo de cirurgia no tratamento da paciente? Essas e muitas outras questões requerem discussão multidisciplinar para se conseguir algum tipo de consenso.

Com o objetivo de tentar minimizar as divergências entre os patologistas para o diagnóstico diferencial entre as lesões epiteliais proliferativas ductais e os diversos tipos de carcinomas ductais *in situ* da mama, bem como para uma padronização da nomenclatura dessas lesões de uma maneira semelhante à utilizada em outros locais (colo uterino, vagina, vulva, próstata, etc.), Tavassoli (1997), propôs o termo genérico de neoplasia intra-epitelial ductal (DIN), com a seguinte classificação<sup>28</sup>:

- DIN 1 a: Hiperplasia ductal típica
- DIN 1 b: Hiperplasia ductal atípica
- Proliferações celulares com atipia moderada, com camada única ou levemente hiperplásicas (Carcinoma mural ou aderente)
- DIN 1 c: Carcinoma ductal *in situ* de baixo grau (grau 1)
- DIN 2: Carcinoma ductal *in situ* de grau intermediário (grau 2)
- DIN 3: Carcinoma ductal *in situ* de alto grau (grau 3)

## ASPECTOS CLÍNICOS

É difícil um raciocínio completo acerca da evolução a longo prazo do DCIS em vista que, no passado, quando eram diagnosticados, acabavam sendo tratados por mastectomia, algumas vezes pela técnica de Halsted, daí a dificuldade no conhecimento da referida evolução.

As avaliações iniciais do que poderia acontecer com as pacientes afetadas por essa neoplasia foram demonstradas em alguns trabalhos de revisão de material anátomo-patológico e verificação da evolução das pacientes que foram submetidas exclusivamente à biópsia. Rosen et al., em estudo de 30 pacientes, com cerca de 9,7 anos de acompanhamento, encontraram 8 que apresentaram recidiva (26%)<sup>18</sup>.

Disso conclui-se que, dependendo do tipo do tumor, do tempo de acompanhamento e do tratamento realizado, pode-se esperar que aconteça certo número de recidivas que, no carcinoma ductal *in situ*, diferentemente do LCIS, ocorrem na mesma mama, próximo ao local do tumor primário, pois o DCIS é multifocal, raramente multicêntrico<sup>19</sup>.

Outro aspecto muito importante a ser enfatizado é que as recidivas na mama tratada, quando acontecem, podem ocorrer em forma de neoplasia *in situ* ou de carcinoma ductal invasor, evidentemente nessas circunstâncias, mudando radicalmente o prognóstico da paciente.

O carcinoma ductal *in situ* pode apresentar-se de forma microfocal, difuso (abrangendo, às vezes, mais que um quadrante) ou como um nódulo.

Clinicamente, pode apresentar dois sinais: nódulo (tumor) e descarga papilar.

O tumor, quando palpável, tem todas as características de uma neoplasia maligna invasora, da qual só poderá ser diferenciado pelo exame histológico. Mesmo a citologia, obtida por PAAF (BAF), não faz a diferenciação do carcinoma *in situ* da forma invasora.

Quando o sinal for descarga papilar, esta, geralmente, será espontânea e com aspecto límpido (com hemáceas à microscopia) ou sangüíneo, sendo que o DCIS será diagnosticado durante propedêutica de descarga papilar.

O diagnóstico de lesão pré-clínica é realizado por estudo radiológico das mamas por meio de mamografia de alta resolução em paciente assintomática ou com sinais e sintomas não referidos ao carcinoma *in situ*. As alterações encontradas são principalmente: microcalcificações (de tipos variados) agrupadas ou difusas, imagem nodular, densidade assimétrica ou distorção do parênquima. Todas essas alterações levam à biópsia, podendo ser orientada por localização pré-operatória (“agulhamento”).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do carcinoma ductal *in situ* será sempre histológico, já que o citológico não diferencia uma lesão *in situ* de uma invasora<sup>14</sup>. O exame histológico, preferencialmente, será realizado pela “biópsia diferida”, com inclusão do material em parafina, e não pelo exame “de congelação”. Dessa forma, o patologista obtém mais elementos para um diagnóstico correto, além do fato de lesões papilíferas, quando existentes, sempre indicarem a necessidade de exame histológico “convencional”.

A tática da biópsia será da exérese total da lesão – biópsia excisional – quando for possível, em uma única peça. Isso propicia uma melhor avaliação de todo o tumor, suas margens e o aspecto morfológico, condicionando uma melhor definição do planejamento terapêutico.

Quando a extensão da lesão for de tal monta que não permita a exérese do tumor, principalmente quando as microcalcificações forem difusas, comprometendo grande extensão da mama, deve-se escolher um local mais representativo e realizar uma biópsia excisional. Claro que o resultado demonstrando um carcinoma *in situ* não excluirá a possibilidade de invasão (macro ou microinvasão) em outro local do tumor, porém, agindo dessa forma, isto será mais improvável.

Outros métodos de avaliação histológica, por exemplo *core needle biopsy* ou o mais recente lançamento *ABBA system* poderão fazer o diagnóstico do DCIS, porém

o tratamento será indicado nessas circunstâncias se a lesão tiver sido totalmente retirada, pois pode-se incorrer no erro de deixar de tratar corretamente um tumor invasor não diagnosticado.

## TRATAMENTO

O tratamento a que deverão ser submetidas as pacientes com diagnóstico do carcinoma ductal *in situ* será baseado em aspectos referentes às características:

- do tumor (dimensões do mesmo, tipo histológico com suas variações, grau nuclear, presença de necrose, etc.)
- da paciente (idade, condições clínicas, história de câncer de mama na família, opção pessoal, etc.)
- do sistema de saúde em que a paciente esteja inserida (possibilidade de acompanhamento, acessibilidade a serviço de radioterapia, condições de reconstrução da mama, etc.).

O tratamento cirúrgico do carcinoma ductal *in situ* da mama pode ser resumido em:

- Mastectomia
- Tratamento conservador, com ou sem radioterapia

A mastectomia, que retira toda a glândula mamária, leva a índices de cura acima de 99% dos casos. A falha de 1% decorre do fato de poder haver invasão (macro ou micro) não diagnosticada no tumor primitivo e que acaba levando a óbito a paciente tratada anteriormente de um tumor diagnosticado como DCIS. Por décadas, essa foi a única forma de tratamento utilizada na abordagem dessa neoplasia pré-invasora<sup>1</sup>.

A utilização de tratamentos em que se conserva a mama, como já afirmado anteriormente, leva, no futuro, a um número de recidivas do tumor na mama tratada (de 25% a 30%) e, quando ocorrer, poderá ser na forma invasora, em cerca de metade dos casos. Ao acontecer uma recidiva com um tumor invasor, logicamente haverá mudança no prognóstico da paciente<sup>15</sup>.

Na tentativa de corrigir esse fato, vários estudos foram realizados, tendo-se associado a cirurgia conservadora, em suas várias formas – tumorectomia, setorectomia ou quadrantectomia – à radioterapia pós-operatória. Isso, segundo os vários trabalhos publicados, diminui sensivelmente os índices de recidiva que se situam em torno

de 10%, entretanto, conservando a mesma proporção de cerca da metade dos casos o serem na forma invasora<sup>24</sup>.

Pode até parecer um contra-senso que nos tumores invasores iniciais (estádios I e alguns estádios II) possa ser realizado o tratamento cirúrgico com a conservação da mama afetada e, no carcinoma *in situ* (estádio 0), haja a indicação da retirada da glândula. O fato é que nos estádios iniciais das neoplasias invasoras o prognóstico quanto à sobrevida não se altera ao se optar por mastectomia ou tratamento conservador. Na abordagem do tumor *in situ*, a sobrevida pode ser alterada se a recidiva for na forma de carcinoma ductal invasor<sup>25,26</sup>.

Outro tópico a ser levado em consideração no tratamento de DCIS é a abordagem ou não do conteúdo axilar. Por princípio o tumor *in situ* não ultrapassa a membrana basal e, conseqüentemente, as células tumorais, não atingindo o estroma, não promoverão uma disseminação vascular, no caso a linfática. Porém pode acontecer micro ou macroinvasão oculta, não diagnosticada à microscopia óptica, principalmente em tumores de grandes dimensões, de alto grau nuclear ou com necrose.

A abordagem do conteúdo da axila poderá ser feita nessas situações descritas e, nessas circunstâncias, será restrita ao nível I. Se for constatada a presença de algum linfonodo com características suspeitas de metástase linfonodal, poder-se-á, havendo condições, solicitar exame per-operatório de congelação que, se confirmar a presença de células neoplásicas nesse nível, mudará o diagnóstico (passará a ser carcinoma invasor) e, o tratamento, idem.

Como diz o aforisma: “cada caso é um caso”, o que cabe muito bem também na abordagem do DCIS, sendo a decisão da conduta baseada no que já foi descrito.

Recentemente, Silverstein, et al.<sup>22</sup> propuseram o Índice Prognóstico de Van Nuys para auxiliar na decisão

do tratamento das pacientes com diagnóstico de carcinoma ductal *in situ*. Baseia-se em três itens (tabela 1):

- dimensão do tumor (em mm);
- margem do tumor em relação à borda da incisão;
- classificação patológica, por ele descrita em 1995.

Utilizando esses parâmetros, com a soma dos pontos, pode-se orientar a conduta da seguinte forma:

- 3 – 4 Tratamento conservador
- 5 – 7 Tratamento conservador + radioterapia
- 8 – 9 Mastectomia

Esse índice fundamenta-se na experiência do autor com o acompanhamento de 254 pacientes com DCIS tratadas conservadoramente e que foram acompanhadas posteriormente.

Evidentemente não é necessária, pura e simplesmente, a utilização do índice em todos os casos, porém é um parâmetro importante, descrito por um serviço de muito bom padrão e com experiência no assunto<sup>23</sup>.

Em recente reunião de consenso, a Sociedade Brasileira de Mastologia chega a indicações semelhantes às obtidas com a utilização desse índice prognóstico<sup>17</sup>.

Finalizando, o diagnóstico com suas variadas possibilidades (clínicas, imagenológicas e anátomo-patológicas) e a conduta terapêutica (cirúrgica, radioterápica, plástica, psicológica, etc.) deverão ser realizados sempre com a discussão de suas várias possibilidades com a paciente, que deverá participar das decisões para atingir o melhor resultado no tratamento dessa condição patológica que permite um índice de cura excelente.

**Tabela 1**  
**Índice prognóstico de Van Nuys**

Nota	1	2	3
Dimensão (mm)	≤ 15	16 – 40	> 40
Margem (mm)	≥ 10	1 – 9	< 1
Classificação patológica	Não-alto grau Sem necrose	Não-alto grau Com necrose	Alto grau Com ou sem necrose

Silverstein et al., 1996<sup>22</sup>

## KEYWORDS

Breast;  
Carcinoma;  
Carcinoma *in situ*, DCIS.

## ABSTRACT

### DUCTAL CARCINOMA *IN SITU*

Carcinoma ductal *in situ* is one of the most important subjects in Mastology, due to the frequency which its diagnosis has been made recently, and also the fact that when diagnosed in early stages it reaches cure index of approximately 100%. This analysis encompasses the histopathological concepts with various classifications which have highlighted its architectural patterns, nuclear grade, necrosis and cell polarization. Its diagnosis, which sometimes is difficult to be done by the pathologist, has been more frequently identified due to the mammographic screening and should preferably be done by the examination of the tissue in paraffin sections. The treatment can be done by surgery – mastectomy or breast conservation surgery – and, in certain cases, by post-operative radiotherapy. The choice for the treatment depends on the analysis of the characteristics of the tumor (histology, tumor size and margins), the patient (age and clinical conditions), and the health system in which the patient depends on (radiotherapy, reconstructive plastic surgery, follow-up opportunities, etc.). Finally, it is important to consider the patient's opinion for the treatment.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARTH A, BRENNER RJ, GIULIANO AE et al. Current management of carcinoma *in situ*. West J Med 1995; 163: 360-366.
2. BOBROW LJ, HAPPERFIELD LC, GREGORY WM, SPRINGALL RD, MILLIS RR. The classification of ductal carcinoma *in situ* and its association with biological markers. Semin Diagn Pathol 1994; 11: 199-207.
3. BRODERS AC. Carcinoma *in situ* contrasted with benign penetrating epithelium. JAMA 1932; 99: 1670-1674.
4. BOSE S, LESSER MS, NORTON L. et al. Immunophenotype of intraductal carcinoma. Arch Pathol Lab Med 1996; 120: 81-85.
5. CHAUDARY MA, MILLIS RR, LANE EB, MILLER NA. Paget's disease of the nipple: a ten year review including clinical, pathological and immunohistochemical findings. Breast Cancer Res Treat 1986; 8: 139-146.
6. CONSENSUS CONFERENCE ON THE CLASSIFICATION OF DUCTAL CARCINOMA *IN SITU*. Breast J 1997; 3:360-364.
7. EUSEBI V, FEUDALE E, FOSCHINI MP et al. Long-term follow-up of *in situ* carcinoma of the breast. Semin Diagn Pathol 1994; 11: 223-235.
8. EUSEBI V, FOSCHINI MP, BUSSOLATIG, ROSEN PP. Myoblastomatoid (histiocytoid) carcinoma of the breast: a type of apocrine carcinoma. Am J Surg Pathol 1995; 19: 553-562.
9. FAVERLY DRG, BURGERS L, BULT P, HOLLAND H. Three dimensional imaging of mammary ductal carcinoma *in situ*: clinical implications. Semin Diagn Pathol 1994; 11: 193-198.
10. HOLLAND R, PETERSE JL, MILLIS RR et al. Ductal carcinoma *in situ*: a proposal for a new classification. Semin Diagn Pathol 1994; 11: 167-180.
11. HOLLAND R, HENDRICKS HCL. Microcalcifications associated with ductal carcinoma *in situ*: mammographic-pathologic correlation. Semin Diagn Pathol 1994; 11: 181-192.
12. LAGIOS MD, MARGOLIN F, WESTDAHL PR. ROSE, MR. Mammographically detected duct carcinoma *in situ*: frequency of local recurrence following tyelectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. Cancer 1989; 63: 618-624.
13. LAMPEJO OT, BARNES DM, SMITH P, MILLIS RR. Evaluation of infiltrating ductal carcinomas with a DCIS component: correlation of the histologic type of the *in situ* component with grade of the infiltrating component. Semin Diagn Pathol 1994; 11: 215-222.
14. MASOOD S. Cytomorphology of fibrocistic change, high-risk, and premalignant breast lesions. Breast J 1995; 1:210-221.
15. MORROW M, SCHNITT SJ, HARRIS JR. *In situ* carcinomas: ductal carcinoma *in situ*. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. Diseases of the breast. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1996; 355-368.

16. PATCHEFKY AS, SCHWARTZ RN, FINKELSTEIN SD et al. Heterogenicity of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1989; 63:731.
17. REUNIÃO DE CONSENSO: CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*. Sociedade Brasileira de Mastologia. Florianópolis, 1997.
18. ROSEN PP, BRAUN D, KINNE D. The clinical significance of pre-invasive breast carcinoma. *Cancer* 1980; 46:919.
19. SILVERSTEIN MJ, WAISMAN JR, GAMAGAMI P et al. Intraductal carcinoma of the breast (208 cases): clinical factors influencing treatment choice. *Cancer* 1990; 66: 102-108.
20. SILVERSTEIN MJ, GIERSON ED, COLBURN WJ et al. Can intraductal breast carcinoma be excised completely by local excision? Clinical and pathologic predictors. *Cancer* 1994; 73: 2985-2989.
21. SILVERSTEIN MJ, POLLER D N, WAISMAN JR et al. Prognostic classification of breast ductal carcinoma *in situ*. *Lancet* 1995; 345: 1154-1157.
22. SILVERSTEIN MJ, LAGIOS MD, CRAIG PH et al. A prognostic index for ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Cancer* 1996; 77: 2267-2274.
23. SILVERSTEIN MJ. *Ductal Carcinoma In Situ*. Baltimore: Willians & Wilkins. 1997.
24. SOLIN LJ, KURTZ J, AMALRIC R et al. Fifteen-year results of breast-conserving surgery and definitive breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *J Clin Oncol* 1996; 14:754-763.
25. SOUZA GA, ALVARENGA M. Carcinoma *in situ* da mama. IN:Piato S. *Mastologia*. São Paulo: Roca. 1995; 215.
26. SOUZA GA, GIANOTTI FILHO O, GEBRIM LH et al. Neoplasias malignas da mama. In: Lima GR, Martins NV. *Oncoginecologia*. São Paulo: Atheneu. 1992; 63.
27. TAVASSOLI FA. Intraductal carcinoma. In: TAVASSOLI FA. *Pathology of the Breast*. New York: Appleton & Lange. 1992; 231-252.
28. TAVASSOLI FA. Ductal carcinoma *in situ*. In: Page DL, Tavassoli FA. *Long course on breast pathology*. Congress of the United States and Canadian Academy of Pathology, Orlando-FL, March 5, 1997.
29. VERONESI U, LUINI A, DEL VECCHIO M et al. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. *N Engl J Med* 1993; 328: 1587-1591.
30. ZAFRANI B, LEROYER A, FOURQUET A et al. Mammographically-detected ductal *in situ* carcinoma of the breast analyzed with a new classification. A study of 127 cases: correlation with estrogen and progesterone receptors, p53 and c-erb B-2 proteins, and proliferative activity. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11: 208-214.

**Endereço para correspondência:**

Gustavo Antônio de Souza  
 Rua Antonio Lapa, 303  
 13025-240 – Campinas, SP  
 E-mail: gasouza@turing.unicamp.br



Gil Facina  
Afonso Celso Pinto Nazário  
Cláudio Kemp  
Luiz Henrique Gebrim  
Geraldo Rodrigues de Lima

## MÍASE POR *DERMATOBIA HOMINIS* SIMULANDO MASTITE PERIDUCTAL

Rev bras Mastol 1999; 9: 84-85

Disciplina de Ginecologia da  
Escola Paulista de Medicina –  
Universidade Federal de São  
Paulo

### UNITERMOS

Mama;  
Míase;  
Mastite.

### RESUMO

Relatamos um caso de míase causada por *Dermatobia hominis*, em mulher de 38 anos de idade, que simulava um quadro de mastite periductal. Os autores ressaltam que o diagnóstico diferencial deve ser lembrado principalmente em zonas endêmicas de países tropicais.

### INTRODUÇÃO

Míase é definida como qualquer afecção causada pela invasão de tecidos ou cavidades do corpo por larvas de moscas, podendo acometer o homem, bem como outros animais.

*Dermatobia hominis* é a causa mais comum de furunculose em zona rural na América do Sul<sup>1-5</sup>.

### APRESENTAÇÃO DO CASO

Descreveremos um caso cujo parasita encontrava-se na mama, abaixo da aréola.

Paciente de 38 anos apresentava, na mama direita, lesão periareolar pruriginosa, eritematosa e com saída de secreção de coloração amarelo-citrina. Na região axilar palpavam-se linfonodos fibroelásticos e dolorosos. A paciente relatou que nunca apresentou ferimento nas mamas, porém quatro semanas antes havia permanecido em zona rural.

Ao exame clínico notava-se lesão furunculóide de aproximadamente um centímetro de diâmetro na mama direita (figura 1). A mamografia mostrava hiperdensidade assimétrica na região retroareolar.

A paciente estava sendo tratada com antibióticos há dez dias, sem obter melhora dos sintomas. O diagnóstico clínico foi de mastite periductal com fístula. O diagnóstico correto foi feito somente após a indicação do tratamento cirúrgico, no qual se encontrou a larva. O exame histopatológico revelou edema e infiltrado celular rico em linfócitos, histiócitos, eosinófilos e plasmócitos. A larva foi identificada como *Dermatobia hominis*.

### DISCUSSÃO

A míase mamária ainda não havia sido descrita, e esse diagnóstico deve ser considerado em países tropicais como diagnóstico diferencial da mastite periductal fistulizada.

O ciclo de vida da *D. hominis* é interessante, porque a fêmea não coloca diretamente seus ovos no hospedeiro,



Figura 1 – Lesão furunculóide periareolar de mama direita. Nota-se hiperemia adjacente ao orifício.

mas, em vez disso captura artrópodes hematófagos, principalmente os mosquitos, e deposita cerca de 14 a 25 ovos em seu abdome. Mãos, tornozelos, cabeça e outras áreas expostas são mais comumente envolvidas, mas há relatos de acometimento em locais como o cordão espermático e o hemisfério cerebral<sup>4</sup>.

Após a invasão da *D. hominis*, a paciente apresenta prurido, que se intensifica com o passar do tempo, tornando-se mais evidente à noite. Após três semanas,

nota-se pequeno furúnculo com saída de líquido seroso ou sero-sanguinolento. Com o desenvolvimento da larva, ocorre destruição tecidual e liberação de toxinas que promovem prurido constante<sup>2,4</sup>.

Um método tradicional para remover a larva consiste em bloquear o fornecimento de oxigênio pela obstrução do orifício com vaselina ou óleo mineral, fazendo com que a larva necessite sair do tecido para respirar.

## KEYWORDS

Breast;  
Myiasis;  
Mastitis.

## ABSTRACT

### **DERMATOBIA HOMINIS MYIASIS SIMULATING A PERIDUCTAL MASTITIS**

We report a case of periareolar breast myiasis due to the human boffly, *Dermatobia hominis*, in a 38-years-old woman, who had spent time in the rural area of São Paulo, Brazil.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAIRD K, BAIRD CR, SABROSKY CW. North American cuterebrid myiasis. Report of seventeen new infections of human beings and review of the disease. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 763-772.
2. CHAIA G. Atlas de Parasitologia. São Paulo: Johnson & Johnson. 1975; 93.
3. GUIMARÃES JH, PAPAVERON. A tentative annotated bibliography of *Dermatobia hominis*. *Archos Zoologia São Paulo* 1966; 14: 223-294.
4. LANE RP, LOVELL CR, GRIFFITHS WAD, SONNEX TS. Human cutaneous myiasis. A review and report of three cases due to *Dermatobia hominis*. *Clin Exp Dermatol* 1987; 12: 40-45.
5. SCHEMBRE DB, SPILLERT CR, KHAN MY, LAZARO EJ. *Dermatobia hominis* myiasis masquerading as an infected sebaceous cyst. *Can J Surg* 1990; 180: 145-146.

### **Endereço para correspondência:**

Gil Facina  
Rua Estado de Israel, 493 apto. 113  
04022-001 – São Paulo, SP  
E-mail: facina.toco@epm.br



Floriano S. de Souza Neto  
Fabrício M. Farias  
Andréia N. Agostini  
Fernando Q. Barros

Universidade Federal de Santa Maria

## **MASTITE GRANULOMATOSA**

*Rev bras Mastol 1999; 9: 86-88*

### **UNITERMOS**

Mastite Granulomatosa.

### **RESUMO**

A mastite granulomatosa é uma doença rara e benigna de etiologia desconhecida que, freqüentemente, tem as características clínicas de um carcinoma mamário. Devido à sua raridade, nenhuma forma preferencial de terapia foi definida. A doença é caracterizada histologicamente por múltiplos granulomas epitelióides sem caseificação, com formação de microabscessos e células gigantes envolvendo extensas áreas de tecido mamário lobular. O presente estudo descreve um caso de mastite granulomatosa em um homem, o que é extremamente raro, pois os poucos casos relatados limitam-se a mulheres com média de idade de 32 anos. O paciente foi tratado com cefalosporina e antiinflamatório até a regressão dos sinais flogísticos. Após, o paciente foi submetido à exérese da tumoração. O pós-operatório não apresentou intercorrências e no seguimento de quatro anos não houve recidiva da doença.

### **INTRODUÇÃO**

A mastite granulomatosa é uma doença inflamatória da mama, benigna, de etiologia desconhecida, sendo rara e podendo mimetizar um carcinoma.

Seus achados microscópicos foram descritos pela primeira vez em 1972 por Kessler e Wolloch. Devido a sua raridade, nenhuma forma preferencial de terapia foi definida. Intervenção cirúrgica e, recentemente, a utilização de corticosteróides são as formas de tratamento propostos.<sup>1</sup>

Essa patologia é, em seus raros casos, encontrada em mulheres com uma média de idade de 32 anos. Apresentamos, porém, o relato de um caso em um homem.

### **APRESENTAÇÃO DO CASO**

P.A.F., 41 anos, masculino, ferroviário, casado, apresentando queixa de secreção purulenta em região periareolar da mama esquerda. Já havia apresentado quadros semelhantes no passado, tendo feito tratamentos com antibióticos e antiinflamatórios, obtendo melhoras temporárias. Tabagista de longa data. Etilista esporádico. História familiar de mãe diabética.

Ao exame, o paciente encontrava-se emagrecido, apresentando tumoração retroareolar de mais ou menos três cm com fístula periareolar que drenava secreção purulenta. Foi realizado tratamento para mastite crônica com cefalosporina e antiinflamatório até a regressão dos sinais flogísticos. Após isso, o paciente foi submetido à exérese da tumoração retroareolar, que produziu a extirpação de toda a mama.

O pós-operatório não apresentou intercorrências e no seguimento de quatro anos não houve recidiva da doença.

A peça cirúrgica media 5 x 3 x 1 cm, e a microscopia mostrou processo inflamatório com distribuição periductal, constituído por densos agregados de histiócitos xantomatosos com muitos linfócitos de permeio e alguns eosinófilos. Não havia necrose nem células gigantes.

Diante desse quadro, o diagnóstico revelou-se como mastite xantogranulomatosa.

## DISCUSSÃO

Mastite granulomatosa é uma doença rara que geralmente se apresenta com uma massa retroareolar na mulher jovem. Ela é freqüentemente confundida com um carcinoma e, quando ocorre linfadenopatia axilar, o diagnóstico pode ser mais confuso<sup>1,3</sup>.

Mastite aguda, sarcoidose, tuberculose, necrose gordurosa e ectasia ductal mamária devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. Essas condições devem ser incluídas nos achados clínicos e histológicos<sup>4,5</sup>.

A etiologia da mastite granulomatosa é desconhecida. Kessler e Wolloch propuseram um mecanismo auto-imune baseado na similariedade dessa patologia com a orquite granulomatosa e a tireoidite<sup>1</sup>.

O tratamento com corticosteróide pode ser benéfico e o uso de prednisona, 60 mg administrada por via oral, diariamente, pode produzir uma boa resposta após três semanas por quatro meses. Porém, pelo fato de que grande parte dos pacientes não apresenta melhora significativa com o uso da prednisona, o tratamento cirúrgico com incisão da massa e drenagem do abscesso permanece sendo o tratamento de escolha<sup>1</sup>.

A doença afeta mulheres entre 17 e 42 anos, com uma média de idade de 32 anos<sup>3</sup>.

Clinicamente, a paciente apresenta-se com achado de massa mamária com um tamanho de 0,8 cm a 9,0 cm, e a linfadenopatia regional pode estar presente. Geralmente é unilateral, embora tenham sido relatados alguns poucos casos de bilateralidade da patologia<sup>2,4</sup>.

Em aproximadamente 50% dos casos, o diagnóstico clínico inicial foi carcinoma mamário, já que o exame de mamografia freqüentemente remetia a um resultado compatível com carcinoma.

A aparência da mastite granulomatosa é de uma distribuição predominantemente lobular de infiltrado inflamatório granulomatoso. O infiltrado é, geralmente, composto de histiócitos com leucócitos polimorfonucleares e células multinucleadas gigantes do tipo Langhans. A formação de abscessos pode ser observada, embora esses sejam geralmente pequenos. As colorações para bactérias álcool-ácido-resistentes e fungos são negativas<sup>2,4</sup>.

## KEYWORD

Granulomatous Mastitis.

## ABSTRACT

### GRANULOMATOUS MASTITIS

Granulomatous Mastitis is a rare and benign disease of unknown etiology that frequently has the clinical characteristics of breast carcinoma. Because of its rarity, the consensus form of therapy has not been defined. The disease is characterized histologically by multiple noncaseating epithelioid granulomas, with microabscess formation and giant cells involving extensive areas of lobular breast tissue. The purpose of this report is to present a case of granulomatous mastitis in a man, and this is extremely rare, because the most of cases are limited to the women with medium age of 32 years old. Patient was treated with cephalosporin and antinflammatory to attenuate the inflammation. After this, patient was submitted to the excision of the mass. Patient remaining free of disease during the follow-up of 4 years.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. JORGENSEN MB, NIELSEN MD. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992; 93-98.
2. MACANSH S, GREENBERG M, BARRACLOUGH B, PACEY F. Fine needle aspiration cytology of granulomatous mastitis. *Acta Cytologica* 1990; 34-38.
3. MOORE GE. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg* 1995; 82-1002.
4. SALAM IMA, ALHOMSI MF, DANIEL MF, SIM AJW. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Br J Surg* 1995; 82-214.
5. WILSON JP, CHAPMAN SW. Tuberculous mastitis. *Chest* 1990; 98-1505.

***Endereço para correspondência:***

*Floriano S. de Souza Neto  
Universidade Federal de Santa Maria  
Rua Tuiuti, 1.571  
97000-000 – Santa Maria, RS*

M  
a  
m  
a



VINO RELBINA

**navelbine**®

P  
u  
l  
m  
ã  
o

F.D.A.  
approved

Estabelecendo as  
novas coordenadas  
em Câncer de Mama  
e Pulmão

## **EDITORIAL**

---

### **INDICAÇÕES ATUAIS DOS BIOFOSFONADOS NO CÂNCER DE MAMA**

*Marcelo O. dos Santos*

## **ARTIGOS ORIGINAIS**

---

### **CONHECIMENTOS SOBRE MAMOGRAFIA POR MULHERES QUE FREQUENTAM O SERVIÇO DE RADIOLOGIA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO RIO DE JANEIRO (SCMRJ)**

*Augusto Vasconcellos Vieira, Hilton Augusto Koch*

### **EFICIÊNCIA DIAGNÓSTICA DO BREASTCARE<sup>®</sup>: ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO**

*Alfredo C. S. D. Barros, Alvaro Ronco, Antonio C. Nisida, Antônio Figueira Filho, Carlos I. de Paula, Carlos H. Menke, Diógenes Basegio, Ezio Novais, Henrique Salvador Silva, Ivo Barreto de Medeiros, Jorge Vilanova Biazus, José A. Pinotti, José A. Ribeiro Filho, Luiz A. Santos Junior, Mauricio Magalhães Costa, Sérgio Juaçaba, Vinicius Budel*

### **REVISÃO HISTOPATOLÓGICA E ANÁLISE DOS FIBROADENOMAS**

*Pedro Tobias, Laurival A. De Luca, Fernando C. L. Schmitt, Ulisses Frederigue Jr, Gilberto Uemura*

## **ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO**

---

### **CARCINOMA DUCTAL *IN SITU***

*Gustavo Antônio de Souza, Marcelo Alvarenga*

## **RELATOS DE CASOS**

---

### **MIÍASE POR *DERMATOBIA HOMINIS* SIMULANDO MASTITE PERIDUCTAL**

*Gil Facina, Afonso Celso Pinto Nazário, Cláudio Kemp, Luiz Henrique Gebrim, Geraldo Rodrigues de Lima*

### **MASTITE GRANULOMATOSA**

*Florianio S. de Souza Neto, Fabricio M. Farias, Andréia N. Agostini, Fernando Q. Barros*