

Revista Brasileira de

Mastologia

VOLUME 16, NÚMERO 1, MARÇO de 2006

Para mulheres menopausadas após tratamento
adjuvante padrão com tamoxifeno

Tratamento de adjuvância
estendida comprovado.²

Essa é a confiança que
FEMARA® oferece.

FEMARA® é a primeira e única opção com vantagens comprovadas em comparação
ao placebo como tratamento de adjuvância estendida²

* **42%** de redução da recidiva, independentemente do estado
linfonodal axilar ou antes da quimioterapia (p=0,00003)¹

* **39%** de redução nas metástases à distância (p=0,003)¹

* **39%** de redução da mortalidade em pacientes com linfonodo axilar positivo (p=0,035)¹

www.femara.com.br

FEMARA® (Letrozol)

Formas farmacêuticas e apresentações: Comprimidos revestidos contendo 2,5mg de letrozol. Embalagens com 28 comprimidos.

Indicações: Tratamento de primeira escolha de câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa. FEMARA® é também indicado para o tratamento de câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa (natural ou artificialmente induzida), que tenham sido tratadas previamente com antiestrogênicos. Terapia pré-operatória em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama localizado, positivo para receptor hormonal, para permitir subseqüente cirurgia conservadora de mama em mulheres não originalmente consideradas candidatas para este tipo de cirurgia. O tratamento pós-cirúrgico subseqüente deve estar de acordo com os padrões atuais.

Posologia: Adultos e pacientes idosos: A dose recomendada de FEMARA® é de 2,5 mg uma vez ao dia. O tratamento com FEMARA® deve continuar até que a progressão do tumor seja evidente. Nenhum ajuste de dose é necessário para tratamento de pacientes idosos. Pacientes com insuficiência renal ou hepática: Nenhum ajuste na dosagem é necessário para pacientes com insuficiência renal ou hepática (clearance (deuração) de creatinina ≥ 10 mL/min). Entretanto, pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh score C) devem ser mantidos sob cuidadosa supervisão.

Contra-indicações: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Pré-menopausa endócrina, gravidez e lactação.

Precauções e advertências: Considerar cuidadosamente o potencial de risco/benefício para pacientes com clearance (deuração) de creatinina ≤ 10 mL/min. Pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh score C) devem ser mantidos sob cuidadosa supervisão.

Reações adversas: As reações adversas mais comuns, possivelmente relacionadas ao fármaco em estudo são: cefaléia, náusea, edema periférico, fadiga e ondas de calor.

Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação.

Reg. MS: 1.0068.0100. Medicamento de venda sob prescrição médica. Uso adulto.

MATERIAL DESTINADO À CLASSE MÉDICA.

Referências:

1. Dados de arquivo. Novartis Oncology, East Hanover, NJ. 2. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. Updated analysis of the NCIC CTG MA.17 randomized placebo (P) controlled trial of letrozole (L) after five years of tamoxifen in postmenopausal women with early stage breast cancer [abstract]. Proc Am Soc Clin Oncol. 2004;23:87. Abstract 847.



NOVARTIS
ONCOLOGIA

NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
FAX 5532-4556 - São Paulo - SP - 04706-900
Caixa Postal 21460 - @= Marca registrada
www.novartis.com.br

Femara®
(letrozol)



Revista Brasileira de

Mastologia

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Fundador: Antonio Figueira Filho

EDITOR

Alfredo Carlos S. D. Barros

EDITORES ASSOCIADOS

Carlos Ricardo Chagas
Juvenal Mottola Júnior

CORPO EDITORIAL

Diógenes L. Basegio
Presidente

Ana Leide Guerra dos Santos
Ana Lucia Rezende Gomes
Ana Rosa Oliveira Dellagiustina
Elizete Martins dos Santos
Ivo Carelli
Jacir Balen
José Couto Oliveira Filho
José Roberto Filassi
Julia Y. Shinzato
Letícia Guerra Monteiro Pinheiro

Maria Aparecida Cardoso
Maria do Socorro Maciel
Marianne Pinotti
Marilana Geimba de Lima
Rita de Cássia Dardes
Sergio Tessaro
Teresa Cristina A. Oliveira
Thiers Deda
Vicente Tarricone
Vinícius Milani Budel

EX-PRESIDENTES

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

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Fundador: Alberto L. M. Coutinho

Gestão 2005-2007

Presidente

Vice-Presidente Norte

Vice-Presidente Nordeste

Vice-Presidente Centro-Oeste

Vice-Presidente Sudeste

Vice-Presidente Sul

Secretário-Geral

Secretário-Adjunto

Tesoureiro-Geral

Tesoureiro-Adjunto

Diógenes L. Basegio (RS)

Ewaldo Lúzio Fôro de Oliveira (PA)

Cláudia Studart Leal (PB)

Maria de Fátima Brito Vogt (DF)

Jairo Luiz Coelho Júnior (MG)

Carlos Gilberto Crippa (SC)

Luiz Antonio Lopes Silveira (RJ)

Marcos Desidério Ricci (SP)

Rafael Henrique S. Machado (RJ)

Plínio Gasperin Júnior (PR)



**Sociedade Brasileira
de Mastologia**

Sociedade Brasileira de Mastologia

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

EXPEDIENTE

Revista Brasileira de Mastologia, ISSN 0140-8058, é uma publicação trimestral da Sociedade Brasileira de Mastologia. A responsabilidade por conceitos emitidos nos artigos é exclusiva de seus autores.

Tiragem: 2.000 exemplares

Produção: Segmento Farma Editores Ltda. Rua Cunha Gago, 412, sala 21 – 05421-001 – Pinheiros, São Paulo/SP
Tel.: (11) 3039-5669 - e-mail: segmentofarma@segmentofarma.com.br

Diretor geral: Idelcio D. Patricio **Diretor executivo:** Jorge Rangel **Diretor editorial:** Maurício Domingues
Coordenadora editorial: Caline Devèze **Diagramação:** Miguel Simón **Revisão:** Fernanda Rodrigues e
Michel Kahan Apt **Produção gráfica:** André Mendonça e Fabio Rangel **Cód. da publicação:** 2544.06.06



Sumário

EDITORIAL

5 **Acerca da responsabilidade civil do mastologista**

Paulo Cesar A. Carneiro

ARTIGOS ORIGINAIS

7 **Correlação anatomopatológica entre a biópsia de fragmentos e a biópsia excisional nas lesões da mama**

Soraya de Paula Paim, Gessandro Elpídio F. Barbosa, Gustavo Lanza de Mello, Kerstin Kapp Rangel, Paulo Henrique A. C. Chaves, Niemeyer Alves Rosa, Cátia Cilene Aires Lima, Antônio Francisco de Souza, Wagner Antonio Paz

12 **Desempenho da biópsia de agulha grossa (de fragmento) e o seu impacto na conduta de pacientes com lesões mamárias suspeitas não palpáveis**

Priscilla Trigo Bianchessi, Gustavo Antonio de Souza, Susana Trigo Bianchessi

17 **Tendência da incidência e da mortalidade do câncer de mama em Goiânia: análise de 15 anos (1988-2002)**

Nilceana Maya Aires Freitas, Ruffo de Freitas Júnior, Maria Paula Curado, Edesio Martins, Carleane M. Bandeira e Silva, Marise Amaral R. Moreira, Jorge Alberto Biasuz

23 **Tempo decorrido entre a primeira consulta e o tratamento definitivo nos casos de câncer de mama no sistema de saúde público da cidade de Jundiá**

Edna Marina Cappi Maia, Larissa Bulhões Maia, Fernanda M. Valente, Rogério Bonassi Machado, João Bosco Ramos Borges

27 **A sexualidade das pacientes submetidas à mastectomia radical**

Maria Fernanda M. Maluf, Marco de Tubino Scanavino, Alfredo Carlos S. D. Barros

RELATO DE CASO

35 **Osteossarcoma de mama**

Helcio Heleno Ferreira Campos, Bernardino A. Ferreira Neto, Marilda Vargas F. Plácido, Lucia Kaskus

ARTIGO DE REVISÃO

38 **Roteiro clínico para identificação e aconselhamento de portadoras de mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2***

Sérgio D. J. Pena

NORMAS EDITORIAIS

Informações Gerais

A Revista Brasileira de Mastologia é uma publicação oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia, com periodicidade trimestral. É indexada na base de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), sob o número ISSN 0140-8058. 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: A/C Cátia Borges – Revista Brasileira de Mastologia – Rua Dr. Renato Paes de Barros, 750 cj. 35 – CEP 04530-001 – Itaim Bibi – São Paulo/SP.

Seções da revista

A Revista Brasileira de Mastologia publica os seguintes trabalhos:

1. Artigos originais, sejam prospectivos, experimentais ou retrospectivos.
2. Artigos de revisão, sob solicitação do conselho editorial.
3. Relatos de casos.

Apresentação dos trabalhos

É necessário que os trabalhos sejam apresentados em três vias, em páginas separadas e numeradas no ângulo superior direito. Os artigos deverão ser enviados com no máximo 10 laudas (de 2.100 caracteres, com espaço), sem contar as referências. Para os artigos que contenham gráficos ou fotos, o número de laudas deverá ser menor, dependendo da quantidade de imagens. 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) e titulação(ões)
- Nome do Serviço onde foi realizado o trabalho
- Endereço, número do telefone, fax do autor principal e e-mail.

b) Segunda página

- Resumo com, no máximo, 200 palavras
- Unitermos, no máximo cinco, formulados com base no vocabulário estruturado DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), que pode ser encontrado no endereço eletrônico HYPERLINK "http://www.bireme.br" www.bireme.br

c) Terceira página

- Título em inglês
- Abstract
- Key words

d) Texto

1. Os artigos originais devem obedecer à seguinte seqüência: Introdução, Método, Resultados e Discussão. Referências bibliográficas: no máximo 20.
2. Os relatos de caso devem obedecer à seguinte seqüência: Introdução, Apresentação do Caso e Comentários, Referências bibliográficas: no máximo 5.

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 sobscritas. Para apresentação das referências, devem ser adotados os critérios do International Committee of Medical Journal Editors, os quais podem ser consultados no endereço eletrônico HYPERLINK "http://www.pcrs.br/vancouver.htm" www.pcrs.br/vancouver.htm. Exemplos:

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: 146-11.

Obs.: Quando houver mais de seis autores, devem-se mencionar os três 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: WB Saunders. 1991; 843-62.

c) Livros

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

d) Referência de trabalhos apresentados em eventos

TARRICONE V, NOVAES SP, PINTO RC, PETTI DA. Tratamento conservador do câncer de mama. XI Congresso Brasileiro de Mastologia. Foz do Iguaçu; 1998.

e) Referência de trabalho de autoria da entidade

AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. Mammographic criteria for surgical biopsy of non-palpable breast lesions. Report of the AMA Council on Scientific Affairs. Chicago: American Medical Association. 1989; 9-20.

f) Referência de tese

NARVAIZA DG. Expressão do antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA) no epitélio da mama de usuárias e não-usuárias de anticoncepcional hormonal combinado oral. São Paulo: 1998. Tese de Mestrado, Unifesp-EPM.

g) Artigo de periódicos em formato eletrônico

MORSE SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1): [24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/neidod/EID/eid.htm>.

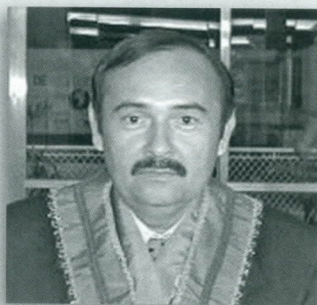
Ilustrações

Solicita-se que tabelas, gráficos, figuras e fotografias sejam apresentados em folhas separadas, com legendas individualizadas, ao final do trabalho. Preferencialmente, as fotografias devem ser em preto-e-branco, em slide ou papel, e as despesas com eventual reprodução de fotografias coloridas correrão por conta dos autores. Fotos eletrônicas só serão aceitas em formato JPG com 300dpi de resolução. Os desenhos em traço precisam ter qualidade profissional para permitir reprodução.

Pontos a conferir

Antes de enviar seu artigo para publicação, verifique respostas afirmativas para todos os seguintes pontos:

1. O resumo está de acordo com o abstract?
 Sim Não
2. Os unitermos estão de acordo com as key words?
 Sim Não
3. Na terceira página, consta o título em inglês?
 Sim Não
4. A carta de autorização para publicar o artigo, com a assinatura do autor e co-autores, foi enviada?
 Sim Não
5. A divisão de tópicos está correta?
 Sim Não
6. O artigo está com o número máximo de laudas?
 Sim Não
7. Referências
 - a) O número de referências está correto?
 Sim Não
 - b) Todos os artigos citados no texto estão presentes nas referências?
 Sim Não
 - c) Todos os artigos presentes nas referências estão citados no texto?
 Sim Não
 - d) Os artigos estão digitados de acordo com as normas da RBM?
 Sim Não
 - e) Os artigos estão em ordem alfabética?
 Sim Não
8. Tabelas
 - a) As legendas são auto-explicativas?
 Sim Não
 - b) As tabelas apresentam autores que não estão apresentados nas referências?
 Sim (acrescentar nas referências) Não
9. Figuras e fotos
 - a) As legendas são auto-explicativas?
 Sim Não
 - b) Todas as figuras/fotos estão citadas no texto e vice-versa?
 Sim Não
10. Os valores numéricos (principalmente porcentagens) estão calculados corretamente?
 Sim Não
11. O disquete a ser enviado contém todo o texto do artigo em Word?
 Sim Não
12. As fotos eletrônicas estão em formato JPG com 300dpi?
 Sim Não



Acerca da responsabilidade civil do mastologista

A Mastologia evoluiu de tal modo nesses últimos anos, que a responsabilidade do médico aumentou, obrigando-o a conhecer a fundo não só Anatomia, mas também Fisiologia, Patologia, Microbiologia, Psicologia, Ética e Medicina Legal. Exige-se de um bom mastologista conhecimentos extraordinários e um grande poder de raciocínio, além de qualidades morais, como bondade, dedicação e interesse pelos seus doentes, a paciência ilimitada, o carinho e a autoridade, que lhe confere seu modo de vida pessoal, exemplo, sua inteligência, seu saber.

Não se pode negar a formação de um autêntico contrato entre o cliente e o mastologista, quando este o atende. Não pairam dúvidas a respeito da natureza contratual da responsabilidade médica. Pode-se falar, em tese, em inexecução de uma obrigação, se o médico não obtém a cura do doente, ou se os recursos empregados não satisfizerem. Entretanto, “o fato de se considerar contratual a responsabilidade do mastologista não tem, ao contrário do que poderia parecer, o resultado de presumir a culpa”. A responsabilidade contratual pode ou não ser presumida, conforme se tenha o devedor comprometido a um resultado determinado ou a simplesmente conduzir-se de certa forma. É o que se sucede na responsabilidade do mastologista que não se compromete a curar, mas a proceder de acordo com as regras e os métodos da profissão. A obrigação que ele assume é uma obrigação de meio e não de resultado. O objeto de contrato não é a cura, obrigação de resultado, mas a prestação de tratamentos e cuidados circunstanciais excepcionais, de acordo com as aquisições da ciência e da medicina.

O mastologista deve se comprometer a tratar o cliente com zelo, utilizando-se dos recursos adequados, não se obrigando, contudo, a curar o doente. Será, pois, civilmente responsabilizado somente quando ficar provado qualquer modalidade de culpa: imprudência, negligência ou imperícia. Daí o rigor da jurisprudência na exigência da produção dessa prova. Ao prejudicado incumbe a prova de que o profissional agiu com culpa. Todavia, o juiz pode determinar a inversão do ônus da prova.

O mastologista deve ser cauteloso ao trabalhar simultaneamente com cirurgiões plásticos, pois esses assumem a responsabilidade de resultado. Assim também quando são realizados procedimentos cirúrgicos, conjuntamente com outros especialistas, como cirurgiões gerais, urologistas e/ou ginecologistas. A responsabilidade pessoal dos profissionais liberais fica provada mediante a verificação da culpa. Sempre que o radiologista ou outro especialista deixa de diagnosticar um câncer mamário, o mastologista pode ser apontado como co-responsável pelo erro.

A possibilidade de aumento de freqüência de processos por não diagnóstico de câncer mamário, em especial nas lesões impalpáveis e nas pacientes portadoras de mamas densas, também está crescendo pelas novas mudanças verificadas no Direito Civil.

Baseado na doutrina da “chance de sobrevida perdida”, o mastologista pode ser processado caso haja um retardo diagnóstico, ainda que não necessariamente capaz de afetar o resultado final, que ocasione redução mais acentuada das chances de sobrevida da paciente. Os médicos confiam nos achados mamográficos negativos e não atentam para a possibilidade de a mulher jovem apresentar câncer de mama, bem como ignoram ou não consideram um antecedente familiar.

As implicações ético-legais da responsabilidade civil podem gerar múltiplas ansiedades e querelas diversas. É indiscutível que o mastologista deva estar apto para lidar com tais situações, bem como a Sociedade Brasileira de Mastologia deve oferecer assessoramento jurídico competente para os seus associados. O debate sobre esse tema deve ser fomentado.

Paulo Cesar A. Carneiro
Professor Livre-Docente de Cirurgia
Escola de Medicina e Cirurgia da UNIRIO



Soraya de Paula Paim
 Gessandro Elpidio F. Barbosa
 Gustavo Lanza de Mello
 Kerstin Kapp Rangel
 Paulo Henrique A. C. Chaves
 Niemeyer Alves Rosa
 Cátia Cilene Aires Lima
 Antônio Francisco de Souza
 Wagner Antonio Paz

Serviços de Mastologia
 e de Anatomia
 Patológica dos Hospitais
 Luxemburgo e Mário
 Penna de Belo Horizonte

CORRELAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA ENTRE A BIÓPSIA DE FRAGMENTOS E A BIÓPSIA EXCISIONAL NAS LESÕES DA MAMA

Rev bras Mastol 2006; 1:7-11

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Biópsia de fragmentos;
 Diagnóstico.

RESUMO

A biópsia de fragmentos é uma importante opção para a abordagem das lesões palpáveis e não palpáveis da mama. O objetivo deste estudo é comparar os achados histológicos da biópsia de fragmentos com os da biópsia excisional. Foram comparados os resultados de 267 biópsias de fragmentos com os da biópsia excisional de lesões palpáveis e não palpáveis da mama, realizadas no Serviço de Mastologia dos Hospitais Luxemburgo e Mário Penna. A concordância entre a biópsia de fragmentos e a biópsia excisional foi de 96,6%. A incidência de lesões benignas foi de 52,4%, com achado de lesões malignas em 46,7% dos casos. A sensibilidade foi de 96,2 % e a especificidade, 98,7%, com valores preditivos positivo e negativo de 96,6 % e 98,5%, respectivamente. Os resultados deste estudo são compatíveis com aqueles da literatura mundial e confirmam que a biópsia de fragmentos é uma excelente opção no diagnóstico das lesões da mama, com a vantagem de ser um procedimento menos custoso e poder evitar um grande número de cirurgias.

INTRODUÇÃO

A evolução dos métodos propedêuticos do carcinoma mamário ocorrida nos últimos anos contribuiu para o diagnóstico precoce dos tumores, permitindo uma melhor programação para o tratamento, inclusive com tratamento mais conservador da mama.

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF), utilizada desde 1934, quando Martin e Ellis, no Memorial Sloan Kettering Hospital, em Nova York, Estados

Unidos, demonstraram a sua eficácia, foi por muito tempo o exame propedêutico de primeira linha e ainda hoje é bastante utilizado pelos mastologistas. Porém, a necessidade de se obterem amostras histológicas do tumor para sua caracterização mais completa abriu espaço para a complementação da PAAF⁶.

Com o advento da biópsia de fragmento percutânea (BF) ou *core biopsy*, no final dos anos 1980, essa lacuna foi preenchida, permitindo o estudo histológico de amostra tecidual sem a necessidade de rea-

lização de uma biópsia a céu aberto. Trata-se de um procedimento seguro, de fácil execução, com relação custo-benefício efetiva e acurácia que chega a 98%. Quando associada a exame de imagem suspeito para câncer e massa palpável, a chance de falso-negativo é quase descartada^{4,6}.

A sistematização no uso da mamografia e a melhoria da qualidade da ultra-sonografia tornaram o diagnóstico do câncer de mama mais precoce, mesmo quando as alterações não são percebidas clinicamente. A BF pode ser utilizada nesses casos guiada por mamografia ou ultra-sonografia. Para a utilização segura da BF, guiada ou não por métodos de imagem, algumas medidas devem ser adotadas: utilização correta do aparelho, posicionamento da paciente, coleta de quantidade suficiente de amostras viáveis da lesão e profissionais com experiência na técnica desse exame².

Um diagnóstico de malignidade pela BF possibilita um melhor planejamento da cirurgia com avaliação prévia dos fatores diagnósticos/prognósticos, como das lesões infiltrativas, além de tratamento neo-adjuvante, quando se fizer necessário. Um resultado benigno, associado à impressão clínica de benignidade, evita procedimentos cirúrgicos desnecessários, permitindo controle clínico das anormalidades, reduzindo custos biopsicossociais e financeiros para as pacientes.

O objetivo deste estudo é comparar o resultado anatomopatológico da BF com o da biópsia excisional. Além disso, visa correlacionar a sensibilidade, a especificidade, a acurácia e os valores preditivos positivo e negativo do método alcançados em nosso serviço com os dados da literatura mundial.

MÉTODO

Trata-se de um estudo clínico retrospectivo, em que os dados foram obtidos por meio da revisão de prontuários de pacientes atendidas no Serviço de Mastologia dos Hospitais Luxemburgo e Mário Penna, em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, no período entre março de 2001 e agosto de 2004.

Foram incluídas pacientes com algum tipo de alteração mamográfica ou ultra-sonográfica, palpável ou não, submetidas à ressecção cirúrgica dessas alterações (biópsia a céu aberto), sendo selecionadas aquelas submetidas previamente a BF, traçando uma comparação entre os resultados anatomopatológicos das duas biópsias. Foram realizadas 267 BF em 261 pacientes, algumas delas com dois sítios de biópsia,

tendo cinco delas apresentado lesões bilaterais. As características das lesões nos exames complementares também foram avaliadas, sendo realizada a sua correlação com a histologia final.

As alterações mamográficas foram classificadas em:

- opacidade nodular;
- densidade assimétrica;
- distorção arquitetural;
- microcalcificações.

As alterações ultra-sonográficas tiveram a seguinte classificação:

- lesões nodulares sólidas;
- distorção arquitetural.

A BF (guiada ou não por imagem) foi validada para o estudo quando pelo menos cinco fragmentos de tecido viável foram recolhidos e armazenados em frasco com formol, seguindo a norma já adotada no Serviço.

O resultado anatomopatológico (AP) foi agrupado em:

- alterações funcionais benignas da mama (AFBM);
- doença benigna com componente epitelial proliferativo (hiperplasia ductal/lobular típica – HDT/HLT e hiperplasia ductal/lobular atípica – HDA/HLA);
- carcinoma *in situ*;
- carcinoma invasor.

Após a análise comparativa entre os resultados anatomopatológicos das duas biópsias, foram identificados os casos discordantes, observando-se a possível similaridade entre as duas entidades histológicas que eventualmente justificasse a falha do método de BF.

RESULTADOS

A média de idade foi de 58,3 anos (variando entre 15 e 91 anos). Os achados mamográficos tiveram a seguinte distribuição:

- microcalcificações – 72 casos (27,5%);
- opacidade nodular – 80 casos (30,5%);
- densidade assimétrica – 86 casos (32,8%);
- distorção arquitetural – 24 casos (9,2%) (gráfico 1).

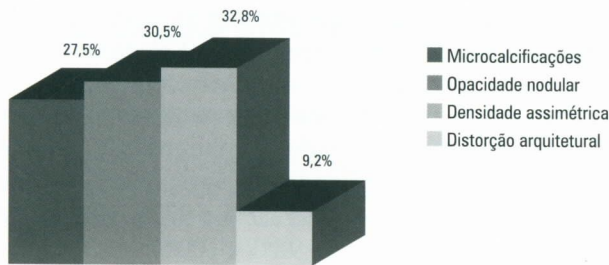


Gráfico 1. Distribuição dos achados mamográficos.

Das 261 pacientes, 163 fizeram ultra-sonografia, e os resultados foram assim agrupados:

- 132 mostravam nódulo sólido (81%);
- 18 apresentavam alguma distorção arquitetural que não nódulo sólido (11%);
- 13 demonstravam exame ultra-sonográfico normal (8%) (gráfico 2).

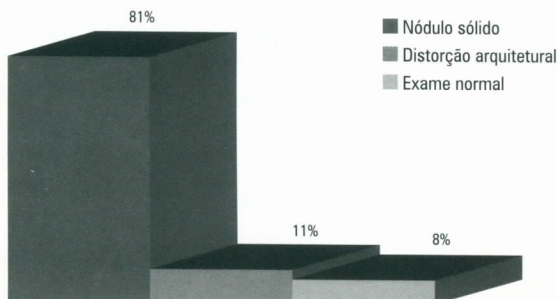


Gráfico 2. Distribuição dos achados ultra-sonográficos.

A BF foi guiada por métodos de imagem em 79 lesões não palpáveis. A incidência de lesões benignas (AFBM e lesões proliferativas) foi de 52,4% (140 casos), enquanto o diagnóstico de malignidade (carcinoma *in situ* e invasor) foi encontrado em 127 (46,7%) (gráfico 3). A distribuição específica foi de 82 casos (30,8%) de AFBM, lesões proliferativas em 58 casos (21,7%), carcinoma invasivo em 109 casos (40%) e carcinoma *in situ* em 17 casos (6,5%) (gráfico 4).

A correlação entre os resultados da BF e os achados mamográficos e ultra-sonográficos está descrita nas tabelas 1 e 2, respectivamente. A concordância entre o resultado anatomopatológico da BF e o resultado da biópsia a céu aberto ocorreu em 258 casos (96,6%). Os nove casos não coincidentes estão individualizados na tabela 3.

A sensibilidade do método para lesões malignas foi de 96,2% e a especificidade, de 98,7%; os valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) foram de 96,6 e 98,5%, respectivamente.

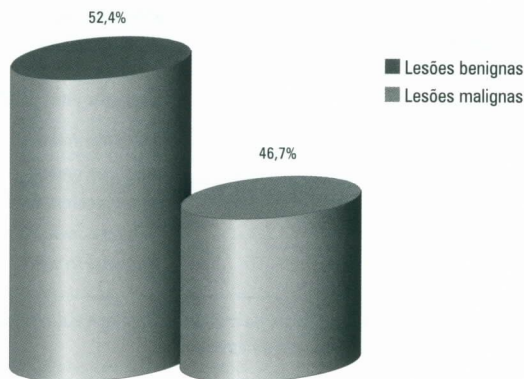


Gráfico 3. Distribuição dos achados histopatológicos quanto à malignidade.

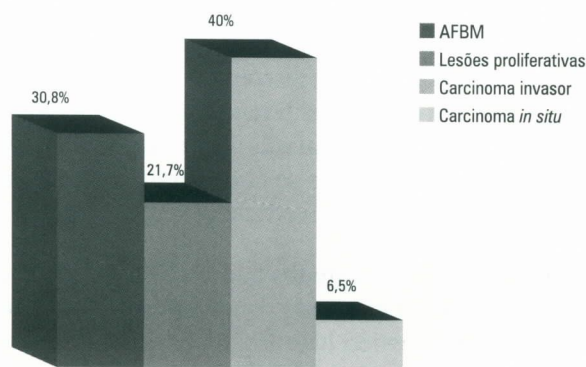


Gráfico 4. Distribuição específica dos achados histopatológicos.

Tabela 1. Correlação entre achados mamográficos e resultados anatomopatológicos

	AFBM (n)	Lesões proliferativas (n)	Carcinoma <i>in situ</i> (n)	Carcinoma invasor (n)
Microcalcificações	11	25	11	24
Opacidade nodular	34	6	4	36
Densidade assimétrica	28	18	1	40
Distorção arquitetural	7	8	8	1

Tabela 2. Correlação entre achados ultra-sonográficos e resultados anatomopatológicos

	AFBM (n)	Lesões proliferativas (n)	Carcinoma <i>in situ</i> (n)	Carcinoma invasor (n)
Nódulo sólido	67	6	18	41
Distorção arquitetural	8	1	2	7
Exame normal	3	—	4	6

Tabela 3. Casos de discordância entre a biópsia de fragmentos e a biópsia a céu aberto

n	Histologia final (BF)	n	Histologia final (BCA)
3	Carcinoma <i>in situ</i>	3	Carcinoma invasor
4	AFBM	2	Carcinoma invasor
		2	Lesões proliferativas
2	Lesões proliferativas	1	Carcinoma invasor
		1	Carcinoma <i>in situ</i>

AFBM: alterações funcionais benignas da mama; BCA: biópsia a céu aberto; BF: biópsia de fragmentos; n: número de casos.

DISCUSSÃO

Nosso estudo demonstrou que a BF, no contexto de um programa de diagnóstico das doenças mamárias, é uma alternativa segura e eficaz à biópsia excisional. Não houve nenhum caso de falso-positivo, e como se vê na interpretação dos casos discordantes, a maioria ocorreu em situações de difícil diferenciação histopatológica, como nos casos de hiperplasia ductal atípica, carcinoma *in situ*, compreensíveis se considerarmos a pequena quantidade da amostra de material para exame na BF.

Existem poucos estudos que avaliam sistematicamente um número ótimo de fragmentos para a obtenção de um diagnóstico histológico correto. A maioria daqueles concorda que cinco fragmentos são suficientes, e nos trabalhos nos quais o número de amostras foi maior (até vinte, em alguns casos), a acurácia do método não foi melhor de forma significativa que os achados com aproximadamente cinco fragmentos².

A alta taxa de malignidade encontrada nesse trabalho (46,7%) é explicada pelo estudo não ser randomizado e as pacientes possuírem indicação clínica de estudo his-

tológico, além de seu atendimento ter sido feito em um serviço de referência para oncologia no Estado.

Os valores encontrados no levantamento bibliográfico em relação ao achado de malignidade na *core biopsy* mostram sensibilidade que varia entre 95,4% e 100%; especificidade, entre 92,7% e 97%; VPP, entre 84,2% e 95,5%; VPN, entre 98% e 100%^{3,5,6}. O estudo mostrou que em nosso Serviço foram alcançados resultados semelhantes aos descritos na literatura mundial, com a BF demonstrando uma sensibilidade de 96,2% e uma especificidade de 98,7% em relação ao diagnóstico de câncer de mama invasivo e *in situ*, e uma concordância global entre diagnósticos de 96,6%^{4,6}. O VPP foi de 96,6%, enquanto o VPN, 98,5%.

Os resultados sustentam a relevância do papel da BF no diagnóstico das lesões da mama, permitindo um encaminhamento no tratamento, principalmente nos casos de malignidade, de forma ideal em um único procedimento cirúrgico.

Como qualquer outro método diagnóstico, é importante reconhecer as limitações da BF. Se não houver correlação entre os achados histológicos da BF e os achados clínicos, deve-se proceder a uma nova coleta de amostras pela repetição do método ou pela ressecção cirúrgica completa da lesão¹.

Nos casos citados anteriormente, foi de fundamental importância a avaliação multidisciplinar para o sucesso na abordagem das pacientes, com a participação do radiologista, do patologista e do cirurgião na definição das condutas, o que mostra a necessidade da inclusão da abordagem multidisciplinar nos critérios que garantem os bons resultados do método de BF ou *core biopsy*.

KEY WORDS

Breast cancer;
Core biopsy;
Diagnosis.

ABSTRACT

HISTOLOGICAL CORRELATION BETWEEN CORE BIOPSY AND EXCISIONAL BIOPSY OF BREAST LESIONS

Core-biopsy is an important option to approach palpable and non-palpable breast lesions. The objective of this study is to compare the histological findings of core-biopsy and excisional biopsy. A total of 267 core-biopsies were compared to the excisional biopsies of palpable and non-palpable lesions of the breast, performed at Mário Penna and Luxemburgo Hospital's Breast Department. The concordance between core-biopsy and surgical biopsy was 96,6%. The incidence of benign disorders was 52,4% with finding of malignant lesions in 46,7% of the cases. The sensibility was 96,2% and the specificity was 98,7%, with positive predictive value and negative predictive value 96,6 and 98,5%, respectively. The results of this study are compatible with those of the world literature and confirm that core-biopsy is an excellent option for the diagnosis of breast lesions, with the advantage of being a less expensive procedure that can avoid a large number of surgeries.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BURBANK F, BELVILLE J. Core breast biopsy research and what not to do. *Radiology* 1992; 185: 639-40.
2. ELLIS IO, HUMPHREYS S, MICHELL M, PINDER SE, WELLS CA, ZAKHOUR HD. Guidelines for breast needle core biopsy handling and reporting in breast screening assessment. *J Clin Pathol* 2004; 57: 897-902.
3. JACKMAN RJ, NOWELS KW, RODRIGUEZ-SOTO J et al. Stereotactic, automated, large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions: false negative and histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiology* 1990; 210: 799-805.
4. MARGOLIN FR, LEUNG JWT, JACOBS RP, DENNY SR. Percutaneous imaging-guided core breast biopsy: 5 years experience in a community hospital. *AJR* 2001; 177: 559-64.
5. VERKOOIJEN HM, PEETERS PHM, PIJNAPPEL RM et al. Diagnostic accuracy of needle-localized open breast biopsy for impalpable breast disease. *Brit J Surg* 2000; 87 (3): 344-7.
6. WHITE RR, HALPERIN TJ, OLSON JA et al. Impact of core-needle breast biopsy on the surgical management of mammographic abnormalities. *Ann Surg* 2001; 233 (6): 769-7.

Endereço para correspondência

Soraya de Paula Paim
Rua Gentios, 1.350 – Luxemburgo
30380-490 – Belo Horizonte/MG
E-mail: gemasto@hotmail.com



Priscilla Trigo Bianchessi
Gustavo Antonio de Souza
Susana Trigo Bianchessi

Departamento de
Tocoginecologia da
Universidade Estadual
de Campinas e Centro
Especializado em
Diagnósticos da
Mulher de Campinas

DESEMPENHO DA BIÓPSIA DE AGULHA GROSSA (DE FRAGMENTO) E O SEU IMPACTO NA CONDUTA DE PACIENTES COM LESÕES MAMÁRIAS SUSPEITAS NÃO PALPÁVEIS

Rev bras Mastol 2006; 1:12-16

UNITERMOS

Neoplasias mamárias;
Biópsia por agulha;
Ultra-sonografia.

RESUMO

O câncer de mama é uma das principais causas de morte por neoplasia entre mulheres. O maior impacto na redução da mortalidade por câncer de mama se deve à utilização ampla da mamografia de rastreamento, pois ela possibilita o diagnóstico precoce (estádios 0 e I). Devido à sobreposição de características radiológicas entre lesões benignas e malignas, há um conseqüente aumento do número de biópsias mamárias para cada câncer diagnosticado. Visando à diminuição do número de biópsias cirúrgicas, pode-se utilizar a biópsia “de fragmento”, já amplamente utilizada também para diagnósticos histológicos de próstata, rins, fígado e tecido moles. A biópsia “de fragmento” possibilita o diagnóstico histológico da lesão, sendo realizada ambulatorialmente e com redução de custos para o sistema de saúde. Na mama, a biópsia “de fragmento” visa ao diagnóstico histológico da lesão sem a necessidade de internação e cirurgia, possibilitando planejamento pré-operatório da terapêutica nos casos malignos; nos casos benignos, evita a cirurgia desnecessária. Nosso objetivo foi o de estudar a eficácia da biópsia de fragmento em nódulos não palpáveis da mama e seu custo-benefício por meio de um estudo de corte transversal, com comparação dos resultados anatomopatológicos da biópsia “de fragmento” e da peça cirúrgica. Houve concordância dos resultados em 97,6% da amostra e em 95,8% nos casos de carcinoma. A biópsia “de fragmento” teve custo equivalente a 41% da biópsia cirúrgica. A biópsia “de fragmento”, portanto, é um método eficaz no diagnóstico de lesões não palpáveis da mama, uma alternativa barata em relação à biópsia cirúrgica.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das principais causas de morte por neoplasia entre mulheres⁵. No Brasil, nas cidades de Porto Alegre, São Paulo e Campinas, já é a principal causa de morte por neoplasia feminina¹⁶.

O maior impacto na redução da mortalidade por câncer de mama veio por meio da mamografia de rastreamento^{3,19}, pois possibilita o diagnóstico precoce (estádios 0 e I). Apesar de ser um método diagnóstico para as pacientes com queixas mamárias, a mamografia é também um método de rastreamento, com sensibilidade variando aproximadamente de 85% a

90%^{6,9}. No entanto, a especificidade é baixa^{6,9}, não permitindo o diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas devido à sobreposição de características morfológicas.

Com a maior aderência das mulheres aos programas de rastreamento do câncer de mama, observa-se um aumento de lesões suspeitas e do número de biópsias. Apesar dos esforços para a diminuição dos falsos-positivos⁴, estima-se que aproximadamente 2% das mulheres rastreadas a cada ano serão submetidas à biópsia de mama. Em conseqüência, de 60% a 90% de todas as biópsias de mama são realizadas em lesões benignas^{1,8}, promovendo cicatrizes nas mamas

e aumento de custos. Uma técnica simples, disponível e que reduza os custos da investigação mamária é necessária frente ao crescente número de alterações detectadas pela mamografia.

Hoje, dispomos de quatro técnicas para biópsias da mama para lesões não palpáveis: a localização pré-operatória (“agulhamento”), a biópsia por agulha fina (BAF ou PAAF), a biópsia “de fragmento” e a mamotomia (biópsia de fragmento utilizando agulhas de calibre 11 ou 8 conectadas ao vácuo).

A técnica de biópsia “de fragmento” consiste na retirada de fragmentos da lesão utilizando uma agulha de 14 *gauge* acoplada a uma pistola automática, guiada tanto pela mamografia quanto pela ultra-sonografia, permitindo uma análise histológica do material. Estudos realizados nos últimos anos mostram que os resultados conseguidos por meio da biópsia “de fragmento” são concordantes com os da biópsia cirúrgica, com uma variância entre 93% e 96% dos casos^{2,7,17}; porém, se considerarmos os diagnósticos de carcinoma invasivo, aquela pode chegar a 100%¹. Estudos mais recentes têm realizado a biópsia “de fragmento” e submetido as pacientes à cirurgia somente com resultados anatomopatológicos malignos ou potencialmente malignos. Assim, seus resultados estão relacionados somente a este grupo, com sensibilidade variando entre 81% e 100%^{1,7,12}. Mesmos em lesões altamente suspeitas, nas quais a porcentagem de malignidade é alta, comprovou-se a utilidade da biópsia pré-operatória, com redução do número de cirurgias realizadas em 77% das mulheres^{11,14}.

Com tais resultados, a biópsia “de fragmento” tem sido utilizada como uma alternativa à biópsia cirúrgica, reduzindo o número de cirurgias e de intervenções em casos de malignidade, uma vez que, com o diagnóstico histológico, há um planejamento terapêutico pré-cirúrgico^{8,11,13}.

MÉTODO

Entre janeiro de 2000 e janeiro de 2002, 54 pacientes com lesões mamárias BIRADS IV ou V (suspeitas ou altamente suspeitas), únicas e visualizadas por ultra-sonografia, foram submetidas à biópsia “de fragmento” guiada por ultra-sonografia. As pacientes foram selecionadas consecutivamente dentre aquelas que preencheram os critérios de inclusão.

Entre as pacientes, 12 apresentaram resultados anatomopatológicos benignos à biópsia “de fragmento” e optaram por seguimento clínico, não realizando biópsia cirúrgica. Foram incluídas no estudo as 42 pa-

cientes submetidas a biópsias cirúrgicas subseqüentes, nas quais os resultados anatomopatológicos de ambos os métodos puderam ser comparados.

Foram consideradas lesões suspeitas, nódulo mamográfico com contornos microlobulados, limites mal definidos e densidades assimétricas com distorção arquitetural. Foram classificadas como lesões altamente suspeitas, nódulo ou densidade assimétrica nova em relação ao último exame da paciente e nódulo de contornos espiculados.

O número mínimo de fragmentos obtidos foi de seis em todas as pacientes¹⁰. A técnica de biópsia utilizada foi a descrita por Parker¹⁸, sendo utilizada pistola automática Bard, com disparo de 22 mm e agulha de 14 *gauge*.

Os custos foram avaliados conforme o tipo de conduta, somando todos os custos envolvidos para diagnóstico da paciente até que esta seja considerada tratada do ponto de vista cirúrgico. Os custos foram calculados segundo a tabela da Associação Médica Brasileira e expressos em CHs. Para cálculo dos custos da biópsia cirúrgica, foram somados os custos de internação, da cirurgia (honorários do cirurgião, do anestesista e o material utilizado), da localização (método utilizado para localização, honorários do médico, custo do fio de localização) e da análise histopatológica, divididos pelo número de pacientes diagnosticadas como portadoras de patologias malignas da mama.

Para o cálculo dos custos com a biópsia “por fragmento”, foram somados os custos da biópsia (método utilizado como guia para a biópsia, agulha, honorário do médico), das localizações e das cirurgias realizadas nos casos em que o resultado histopatológico for maligno ou potencialmente maligno (com os mesmos custos anteriormente citados), além das análises histopatológicas realizadas, e divididos pelo número de pacientes diagnosticadas com patologias malignas da mama.

RESULTADOS

Em todos os casos, o material coletado foi suficiente para a análise anatomopatológica. A idade das pacientes variou entre 28 e 74 anos. O tamanho das lesões, entre 0,4 cm e 1,3 cm. O número de fragmentos retirados variou de 6 a 10 e foi determinado por sua qualidade diagnóstica (comprimento e diâmetro) e, como a ultra-sonografia possibilita a visualização em tempo real, pela devida amostragem da lesão.

Dos 42 casos, houve concordância em 41 (97,6% da amostra), e em 23 dos 24 de carcinomas de mama, correspondendo a 95,8% (tabela 1). Em 1 caso, a biópsia de agulha grossa não detectou carcinoma, que foi confirmada na biópsia cirúrgica.

Dos casos malignos, 17 eram carcinomas ductais invasivos, com 1 caso sendo considerado microinvasivo e 1 caso, carcinoma medular. Das 18 lesões benignas, houve 1 caso de adenose esclerosante, 1 caso de tumor filóide, 1 caso de cicatriz radial, 4 casos de alterações fibrocísticas com áreas de fibrose e 11 casos de fibroadenomas (tabela 2).

Os custos da biópsia “de fragmento” e da biópsia operatória foram estudados e encontram-se detalhados na tabela 3.

DISCUSSÃO

Os resultados de nosso trabalho estão em concordância com os dados e os padrões já publicados. Comparando as complicações decorrentes do procedimento neste trabalho e naqueles relatados na literatura especializada há pertinência, considerando que foram utilizados os mesmos equipamentos e métodos já descritos e mundialmente difundidos.

Convém salientar que a alta prevalência de carcinomas de nossa amostra talvez seja decorrente da opção de muitos médicos, frente a um diagnóstico benigno à biópsia “de fragmento”, pelo seguimento mamográfico e/ou ultra-sonográfico da lesão; e de incluirmos somente lesões visualizadas por ultra-sonografia (excluindo-se, portanto, as microcalcificações).

Fizemos biópsia de 12 casos, cujo diagnóstico foi benigno (2 casos de adenose esclerosante e 10 de fibroadenomas), que estão atualmente em seguimento. Nenhum apresentou evolução, com o tempo transcorrido até o presente variando de 6 meses a 2 anos.

A ausência de diagnóstico de lesões ductais atípicas na amostra deve-se, possivelmente, à inclusão exclusiva de lesões visualizadas pela ultra-sonografia, sendo, portanto, excluídas as microcalcificações.

Frente à concordância entre os resultados da biópsia “de fragmento” e da biópsia cirúrgica, pacientes com nódulos mamográficos BIRADS 4A ou lesões ultra-sonográficas que não apresentam características de malignidade, cujos exames histopatológicos não tenham sido de lesões consideradas precursoras de neoplasias (hiperplasias atípicas ou carcinoma *in situ*), e com a certeza de que a agu-

Tabela 1. Correlação entre o padrão-ouro e a biópsia “de fragmento”

Teste	Padrão-ouro		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	23	0	23
Negativo	1	18	19
Total	24	18	42

Tabela 2. Comparação entre os achados histológicos na biópsia de fragmento e na biópsia cirúrgica

Biópsia cirúrgica	Biópsia “de fragmento”					Negativo	Total
	Carcinoma	Fibroadenoma	AFBM	Cicatriz	Outros		
Carcinoma	23	0	0	0	1	0	24
Fibroadenoma	0	11	0	0	0	0	11
AFBM	0	0	4	0	0	0	4
Cicatriz	0	0	0	1	0	0	1
Outros	0	0	0	0	2	0	2
Negativo (seguimento clínico)	0	0	0	0	0	12	12
Total	23	11	4	1	3	12	54

AFBM: alterações funcionais benignas da mama.

Tabela 3. Custos em CH da biópsia “de fragmento” e da biópsia operatória

Relação de custos/material	Biópsia de fragmento	Biópsia cirúrgica	Cirurgia definitiva
Ultra-sonografia mamária (honorário do médico, custos operacionais e documentação)	180	180	180
Biópsia percutânea guiada por ultra-sonografia	334	–	–
Localização pré-operatória	–	200	200
Agulha calibre 14	228	–	–
Material de sala (gaze, agulhas, seringas, iodo, anestésico local, preservativo)	80	370	1370
Análise anatomopatológica	120	120	120
Fio de localização	–	228	228
Análise por congelação	–	200	–
Taxa de sala de centro cirúrgico	–	523	789
Honorários do cirurgião	–	250	1.300
Honorários do auxiliar	–	75	650
Custo da internação	–	556	1.889
Taxa de recuperação	–	163	163
Honorários do anestesista	–	255	578
Total	942	3.120	7.467

lha da biópsia atingiu a lesão, poderão ser indicadas para acompanhamento por imagem. Por outro lado, resultados anatomopatológicos discordantes das lesões visualizadas pelos métodos de imagem devem ser biopsiados cirurgicamente.

Em relação às lesões classificadas pela mamografia como BIRADS 5, não há um consenso na literatura internacional, mas o argumento mais forte é a eliminação de um tempo cirúrgico, uma vez que a paciente já é encaminhada para sua cirurgia definitiva, como relatado por Libermann e col. em 1997, que demonstraram que 84% das pacientes com carcinoma mamário diagnosticadas por meio da biópsia “de fragmento” foram submetidas a um procedimento cirúrgico único, enquanto, das pacientes diagnosticadas por biópsia cirúrgica, somente 29% sofreram a intervenção. Como conclusão, tem-se que a biópsia “de fragmento” proporciona informações suficientes para o planejamento cirúrgico de paciente com lesões mamárias não palpáveis.

Em nossa casuística, não houve casos de falsos-positivos. Houve apenas um caso de falso-negativo, no qual a paciente apresentava área de desorganização arquitetural retroareolar, com biópsia “de fragmento” discordante em relação ao achado mamográfico, tendo sido a paciente encaminhada para biópsia cirúrgica, com posterior detecção de carcinoma ductal invasivo. Essa proporção de falsos-negativos (4,1%) encontra-se na faixa descrita por Parker e col. (5,3%) e Jackmann e col. (variando entre 0% e 8%). No entanto, não há um consenso quanto à taxa de falso-negativo. Kopans, em 1993, conclui que esta ainda não está determinada devido às variações do tempo de seguimento mamográfico desses estudos, da taxa de pacientes que perdem o seguimento e não retornam para acompanhamento e daquelas pacientes que não tiveram um diagnóstico cirúrgico da lesão.

Os valores encontrados em nosso estudo de sensibilidade e especificidade (95,8% e 100%, respectivamente) estão dentro dos parâmetros relatados na literatura e são semelhantes aos encontrados por Parker, Jackmann e Elvecrog.

É importante enfatizar a necessidade de uma técnica padronizada e cuidadosa na realização de biópsias de lesões mamárias não palpáveis de modo que haja segurança para pacientes e precisão diagnóstica. Dois fatores são fundamentais: a visualização confiável da imagem pelo método escolhido para guiar o procedimento e a visualização da agulha por todo o trajeto, durante todo o procedimento, atravessando o nódulo.

Um ponto muito discutido nos procedimentos intervencionistas da mama é a possibilidade do implante de tecido tumoral no trajeto da agulha. De fato, isso ocorre nos diversos tipos de intervenção: punção aspirativa por agulha fina, biópsia de agulha grossa, mamotomia, durante a injeção de anestésicos e a intervenção cirúrgica¹⁵, implicando a possível necessidade de retirada do trajeto da agulha no processo cirúrgico terapêutico.

A discussão dessa possibilidade é importante, no entanto, é necessário que o patologista faça a diferenciação entre o implante tumoral e o deslocamento de células tumorais para o parênquima mamário, nos casos de carcinomas *in situ* ou infiltrativos. Para tal diferenciação, deve-se atentar para a ausência de reação tecidual ao carcinoma nos casos de fragmentos em trajetos artificiais, nos quais não há o implante celular, mas apenas o deslocamento de células.

Quanto aos custos relacionados ao procedimento diagnóstico, obtivemos o valor de 942 CH para a biópsia “de fragmento”, somando aos honorários pagos ao médico, o material utilizado para o procedimento, o custo do exame ultra-sonográfico para guiá-lo e o da análise histológica. Para a biópsia cirúrgica, 3.120 CH, incluindo o procedimento de localização utilizado para guiar o cirurgião durante a cirurgia, os honorários do cirurgião e as taxas de sala e anestesia. Totalizamos, assim, uma economia de 2.178 CH por paciente, o que, considerando o valor de 0,27 do CH, corresponderia hoje a 588 reais.

Assim, comprovamos a sua eficácia no diagnóstico de lesões não palpáveis da mama, podendo substituir com segurança a biópsia cirúrgica, além de ser uma alternativa menos custosa.

KEY WORDS

Breast neoplasms;
Needle biopsy;
Ultrasound.

ABSTRACT

ACCURACY AND IMPACT OF LARGE-CORE NEEDLE BIOPSY ON THE FOLLOW-UP OF NON PALPABLE BREAST LESIONS

Breast cancer is the leading cause of cancer deaths in women. The greatest impact in reduction of breast cancer mortality is due to the increasing number of women attending to screening mammography and achieving early diagnosis (stage 0 and I). Therefore, there is a increasing number of breast biopsies caused by the indeterminate mammographic lesions. Aiming the reduction of surgical breast biopsies, the large-core needle biopsy is being used to evaluate nonpalpable mammographically detected lesions without decreasing reliability, reducing the costs of health care, and helping planning the therapy. Our goal was to study the accuracy of large-core needle biopsy on non palpable breast lesions and its cost-effectiveness on the follow up of the patients. The pathology results from biopsy and from open surgery were compared. 97,6% of the results were concordant, and 95,8% of concordance in cases of malignity. Large-core needle biopsy cost represented 41% of the cost of open surgery. Large-core needle biopsy is an accurate method in diagnosis of non palpable breast lesions, being a cheaper alternative than open surgery.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACHESON MB, PATTON RG, HOWISEY RL, LANE RF, MORGAN A. Histologic correlation of image-guided core biopsy with excisional biopsy of nonpalpable breast lesions. *Arch Surg* 1997; 132: 815-20.
2. ELVECROG EL, LECHNER MC, NELSON MT. Nonpalpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 1993; 188: 453-5.
3. FEIG SA. Current status of screening mammography. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002; 29 (1): 123-36.
4. FLETCHER SW, ELMORE JG. False-positive mammograms – can the USA learn from Europe? *Lancet* 2005; 365: 7-8.
5. GARFINKEL L, BORING CC, HEATH CW Jr. Changing trends. An overview of breast incidence and mortality. *Cancer Supplement* 1994; 74 (1): 222-7.
6. HEYWANG-KÖBRUNNER SH, SCHREER I, DERSHAW DD. *Diagnostic breast imaging*. Stuttgart: Thieme. 1997.
7. JACKMAN RJ, NOWELS KW, SHEPARD MJ, FINKELSTEIN SI, MARZONI FA. Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. *Radiology* 1994; 193: 91-5.
8. KING TA, CEDERBOM GJ, CHAMPAIGN JL et al. A core breast biopsy diagnosis of invasive carcinoma allows for definitive surgical treatment planning. *Am J Surg* 1998; 176: 498-501.
9. KOPANS DB. *Breast imaging*. Filadélfia: Lippincot-Raven. 1998.
10. LIBERMAN L, DERSHAW DD, ROSEN PP, ABRAMSON AF, DEUTCH BM, HANN LE. Stereotaxic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimen are needed? *Radiology* 1994; 192: 793-5.
11. LIBERMAN L, FAHS MC, DERSHAW DD et al. Impact of stereotaxic core breast biopsy on cost of diagnosis. *Radiology* 1995; 195: 633-7.
12. LIBERMAN L, COHEN MA, DERSHAW DD, ABRAMSON AF, HANN LE, ROSEN PP. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotaxic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *AJR* 1995; 164: 1111-3.
13. LIBERMAN L, FENG TL, DERSHAW DD, MORRIS EA, ABRAMSON AF. US-guided core breast biopsy: use and cost-effectiveness. *Radiology* 1998; 208: 717-23.
14. LIBERMAN L, DERSHAW DD, ROSEN PP, COHEN MA, HANN LE, ABRAMSON AF. Stereotaxic core biopsy of impalpable spiculated breast masses. *AJR* 1995; 165: 551-4.
15. LIBERMANN L, VUOLO M, DERSHAW DD et al. Epithelial displacement after stereotaxic 11 – gauge directional vacuum – assist breast biopsy. *AJR* 1999; 172: 1409-12.
16. LOPES ER, REBELO MS, ABIB AR, ABREU A. Câncer de mama: epidemiologia e grupos de risco. *Rev Bras Cancerol* 1994; 42: 105-16.
17. MARANHÃO N, COSTA IMG, LIMA MCCA. A biópsia estereotáxica no diagnóstico das microcalcificações mamárias. *Radiol Bras* 1997; 30: 125-31.
18. PARKER SH, STRAVOS AT, DENNIS MA. Needle biopsy techniques. *Radiol Clin North Am* 1995; 33 (6): 117-86.
19. TABAR L, GAD A, HOLMBERG LH et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. *Lancet* 1985; 13: 829-32.

Endereço para correspondência

Priscilla Trigo Bianchessi
Rua Min. Oscar Saraiva, 40 ap. 11
13093-420 – Campinas/SP
E-mail: pribp@hotmail.com

Recommended Storage: Room temperature (25°C).

Avoid excessive heat. See Package Insert.

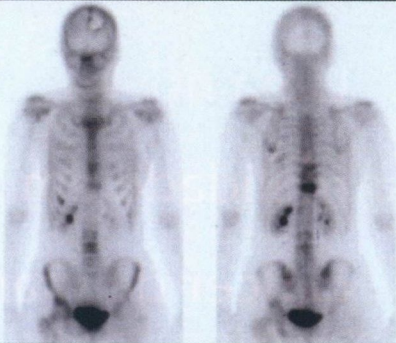
Rx only

In Canada, distributed by:
B. Braun Medical Inc.
Vaughan, Ontario L4K 4T7

Y94-002-622

75

ADD



AJUDANDO SEUS

PACIENTES

COM METÁSTASE ÓSSEA
A DEFENDER SUA

INDEPENDÊNCIA^{1,2,3}

ZOMETA[®]
ácido zoledrônico



ZOMETA[®] - ácido zoledrônico - Forma farmacêutica e apresentações: Solução concentrada para infusão acondicionada em frasco-ampola de plástico incolor. Embalagem contendo 1 frasco-ampola de 5 ml.

Indicações: • Prevenção de eventos relacionados ao esqueleto (fraturas patológicas, compressão espinhal, radioterapia/cirurgia nos ossos ou hipercalemia induzida por tumor) em pacientes com tumor maligno avançado com comprometimento ósseo. • Tratamento da hipercalemia induzida por tumor.

Posologia: Para tratamento de metástases ósseas e de lesões osteolíticas em associação com terapêutica antineoplásica padrão, a dose recomendada é 4 mg administrada por infusão intravenosa durante 15 minutos, cada 3 ou 4 semanas. Para o tratamento da HIT - Hipercalemia induzida por tumor, a dose recomendada é de 4 mg administrada em infusão intravenosa única, durante 15 minutos. Pacientes que mostrarem resposta completa e recada ou que são refratários ao tratamento inicial, devem ser retratados com Zometá 8 mg administrado em infusão intravenosa única, durante 15 minutos. No entanto, deve haver espera de pelo menos uma semana antes do retratamento de forma a permitir uma resposta completa da dose inicial. Não deve haver ajuste de dose em pacientes com problemas renais leves a moderados.

Contra-indicações: Pacientes grávidas, lactantes, pacientes com hipersensibilidade clinicamente significativa ao ácido zoledrônico ou, outros bisfosfonatos ou a qualquer um dos componentes da formulação.

Precauções e advertências: Monitorar os parâmetros metabólicos padrões relacionados com a hipercalemia como, níveis séricos de cálcio, fosfato e magnésio, assim como de creatinina sérica. Em vista do impacto potencial dos bisfosfonatos na função renal, e a falta de amplos dados de segurança clínica em pacientes com insuficiência renal grave com Zometá; o seu uso nesta população não é recomendado. Em pacientes que necessitem de repetidas doses de Zometá, a creatinina sérica deve ser determinada antes da administração de cada dose. Se a função renal estiver deteriorada, o tratamento deve ser interrompido. Em função dos dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência hepática severa, não há recomendações específicas para esta população de pacientes. Em pacientes com risco de insuficiência cardíaca, deve ser evitada a hidratação excessiva. Não há experiência em crianças.

Interações medicamentosas: O ácido zoledrônico não apresenta ligação importante às proteínas plasmáticas e às enzimas do P450 humano, in vitro, mas não foram realizados estudos formais de interação clínica. Recomenda-se precaução quando os bisfosfonatos são administrados com aminoglicosídeos, uma vez que estes agentes podem ter um efeito aditivo, resultando num nível sérico de cálcio mais baixo durante períodos mais prolongados do que o requerido. Deve-se ter cautela quando usado com outras drogas potencialmente nefrotóxicas. Também deve-se ter atenção à possibilidade de desenvolvimento de hipomagnesemia durante o tratamento. Em pacientes com mieloma múltiplo, o risco de disfunção renal pode ser aumentado quando bisfosfonatos intravenosos são utilizados em combinação com talidomida.

Reações adversas: As reações adversas ao ZOMETA são geralmente leves e transitórias, e semelhantes às relatadas para outros bisfosfonatos. Aumento da temperatura corporal; comumente, síndrome tipo gripe consistindo de febre, fadiga, arripes, e dores nos ossos, juntas e/ou músculos; anemia, dor de cabeça; frequentemente, a redução da excreção de cálcio renal é acompanhada pela queda dos níveis séricos de fosfato; o cálcio sérico deve cair à níveis assintomáticos de hipocalcemia; ocasionalmente: reações gastrointestinais como, náuseas e vômitos; perda de apetite; reações no local da infusão como, vermelhidão ou inchaço; elevação da creatinina sérica, alguns casos de rash (erupção) e prurido; casos isolados de conjuntivite; alguns relatos de comprometimento da função renal, mas sem o estabelecimento da relação causal.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO ADULTO, RESTRITO A HOSPITAIS. - Reg. MS n 1.0068.0154 - Informações adicionais estão disponíveis mediante solicitação ao departamento médico da Novartis.

Referências Bibliográficas: 1. Monografia do Produto 2. Wardley A, Davidson N, Barrett-Lee P, et al. Zoledronic acid significantly improves pain scores and quality of life in breast cancer patients with bone metastases: a randomised, crossover study of community vs hospital bisphosphonate administration. Br J Cancer. 2005;92:1-8 3. Weinfurt KP, Li Y, Castel LD, et al. The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life patients with metastatic prostate cancer. Ann Oncol. 2005;16:579-584 4. Berenson J and Hirschberg - Safety and Convenience of a 15-Minute Infusion of Zoledronic Acid. The Oncologist vol 9 (3); pp 319-329 5. Rosen L, Gordon D, et al - Zoledronic Acid Significantly Reduced the occurrence of Skeletal Related Events (SREs) in patients with Osteolytic Bone Metastases from Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and other Solid Tumor. Lung Cancer 2001 vol 34 (suppl): 67.

SIC

SERVICO DE INFORMAÇÕES
AO CLIENTE


0800 888 3003

sic.novartis@novartis.com

NOVARTIS
ONCOLOGIA

NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
FAX 5532-4556 - São Paulo - SP - 04706-900
Caixa Postal 21460 - @ - Marca registrada
www.novartis.com.br

Uma nova
realidade em
câncer de mama
HER2+ está a
seu alcance.



Asas para a
vida, o vôo de
uma **nova** era.

O USO DE
TRASTUZUMABE
REDUZ:

- Cerca de **50%** o risco de **recaída** das mulheres com Câncer de Mama HER2+.¹
- Em **1/3** as taxas de **mortalidade**.²





Nilceana Maya Aires Freitas
 Ruffo de Freitas Júnior
 Maria Paula Curado
 Edesio Martins
 Carleane M. Bandeira e Silva
 Marise Amaral R. Moreira
 Jorge Alberto Biasuz

Hospital Araújo Jorge
 e Departamento de
 Patologia e Imagenologia
 da Faculdade de
 Medicina da Universidade
 Federal de Goiás

TENDÊNCIA DA INCIDÊNCIA E DA MORTALIDADE DO CÂNCER DE MAMA EM GOIÂNIA: ANÁLISE DE 15 ANOS (1988-2002)

Rev bras Mastol 2006; 1:17-22

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Epidemiologia;
 Incidência;
 Mortalidade.

RESUMO

Os autores se propõem a avaliar a tendência da incidência e da mortalidade por câncer de mama em Goiânia, Goiás, Brasil, no período de 15 anos. Os valores absolutos de casos novos de câncer de mama, por ano, foram cruzados com o número de habitantes para o respectivo ano (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE). O cálculo da incidência e da mortalidade foi feito dividindo-se o número de casos novos, ou óbitos, por ano, pelo número de habitantes para o respectivo ano. Os valores foram ajustados por sexo e idade, de acordo com o padrão internacional. Para verificar a tendência, foi realizada a análise polinomial para a incidência e a mortalidade. No período de 1988 a 2002, foram registrados 2.904 novos casos. A taxa ajustada para a população mundial foi de 31,88/100.000 em 1988, tendo aumentado progressivamente para 51,35/100.000 em 2002 ($R^2 = 0,10$). A taxa ajustada de mortalidade foi de 14,87/100.000 em 1988, chegando a 25,09/100.000 em 1993 e caindo para 18,18/100.000 em 2002 ($R^2 = 0,12$). A taxa de incidência por câncer de mama na cidade de Goiânia teve uma tendência discreta de aumento. Já a mortalidade manteve-se inalterada durante o período de 1988 a 2002, porém com discreta redução nos últimos sete anos.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é considerado um problema de saúde pública em vários países e, principalmente nos países desenvolvidos, é responsável por um milhão de casos novos diagnosticados a cada ano^{1,11}. Sua incidência vem aumentando nos Estados Unidos e nos países da região Oeste da Europa².

O aumento na incidência tem sido ocasionado, em parte, pelas incontestáveis mudanças no estilo de vida da mulher contemporânea, que, diferentemente

daquelas que viveram no início do século, apresenta hoje menarca mais precoce, tem um número menor de gestações, um período menor de amamentação, planeja filhos após os 30 anos de idade e faz uso de manipulação hormonal exógena por meio de terapia de reposição hormonal, postergando a menopausa^{5,18}.

Colaborando com todas essas mudanças comportamentais, a radiação também tem sido apontada como um dos fatores que podem aumentar a incidência do câncer de mama, já sendo demonstrado, por exemplo, que em Hiroshima e Nagasaki as mulheres

com idade entre 10 e 19 anos, por ocasião da explosão da bomba atômica, apresentaram taxas quatro vezes mais altas de câncer de mama do que o esperado para a população japonesa não exposta ao ataque nuclear¹³. Em Goiânia, no ano de 1987, houve o acidente radioativo com a cápsula de césio-137. Tal acidente alarmou a população e alertou as entidades de saúde para a possibilidade do aumento das taxas de incidência e de mortalidade dos cânceres de uma maneira geral, devido ao fator mutagênico da radioatividade sobre as células⁹.

Em relação à taxa de mortalidade, sabe-se que está ligada à precocidade do diagnóstico da neoplasia mamária, de tal forma que pacientes diagnosticadas no estágio I apresentam cerca de 90% de chances de estarem vivas após 6 anos do tratamento, ao passo que aquelas diagnosticadas com doença avançada EC III e IV terão estimativas aproximadas de 55% e 10%, respectivamente, de estarem vivas nesse mesmo período³.

Durante várias décadas, a mortalidade por câncer de mama permaneceu inalterada, apesar dos avanços no diagnóstico. Hoje, existe uma tendência à redução dessa taxa em locais onde existem programas populacionais de detecção precoce da neoplasia por meio da mamografia^{4,21}. Além do mais, com o advento de novas terapias sistêmicas (poliquimioterapia) e o incremento da hormonoterapia no tratamento adjuvante do câncer de mama, obtivemos mudanças no perfil prognóstico de mortalidade e de recidiva das pacientes, que só puderam ser notadas após seguimento médio de 15 anos⁷.

Estatísticas recentes apontam para uma redução nas taxas de mortalidade por câncer de mama a partir dos anos 1990 nos Estados Unidos e no Reino Unido, apesar do aumento na incidência da neoplasia para essas regiões no mesmo período. Entretanto, essa diminuição da mortalidade não atingiu os países latino-americanos, principalmente devido a falta de acesso a programas de detecção precoce e a ausência de rastreamento e serviços de saúde especializados no tratamento¹.

No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, explicadas pelo fato de aproximadamente 50% de diagnósticos da doença serem tardios, segundo o Instituto Nacional do Câncer (www.inca.gov.br).

Após a criação do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, em 1986, o diagnóstico dos casos incidentes de câncer nesta cidade são monitorados de forma contínua⁶, permitindo a identificação do padrão de incidência e mortalidade das

mulheres goianas nos últimos 15 anos. Assim, as neoplasias dos moradores da cidade de Goiânia têm sido bem documentadas e, atualmente, é possível realizar um levantamento adequado a respeito do padrão de incidência e de mortalidade, pelos vários anos nos quais o registro de câncer tem atuado. Desta maneira, a análise descritiva e analítica do câncer de mama feminino em Goiânia nos dará indicadores que poderão nortear a detecção precoce dessa neoplasia na cidade.

Considerando os fatos expostos, conduzimos um estudo retrospectivo objetivando saber como estariam a incidência e a mortalidade do câncer de mama na cidade de Goiânia.

MÉTODO

Para realizar esse trabalho, foram utilizados os dados sobre câncer de mama em Goiânia, Goiás, no período de 1988 a 2002, disponíveis no Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia. Para a obtenção desses dados, o Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia faz a coleta ativa dos diagnósticos de câncer de mama em todos os laboratórios de anatomia patológica desta cidade, seguindo o fluxograma de trabalho apresentado na figura 1. Os óbitos por câncer de mama foram pesquisados a partir do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (www.datasus.gov.br).

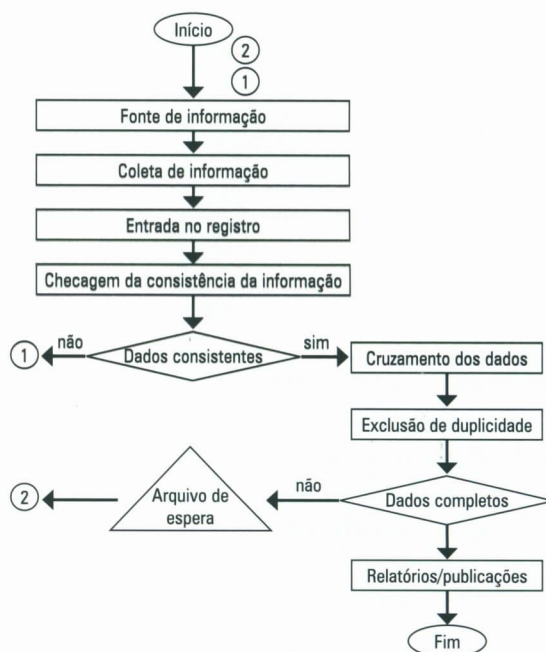


Figura 1. Fluxograma de funcionamento do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia.

Os dados da população da cidade de Goiânia, nos anos de 1988 a 2002, foram coletados a partir do IBGE. Para o cálculo das taxas de incidência e de mortalidade para cada ano foram utilizadas as fórmulas previamente estabelecidas^{6,14,17}. As definições das medidas de frequência do câncer seguiram o modelo de Parkin¹⁴:

- A incidência foi definida como o número de casos novos ocorridos, expresso em taxa por 100.000 pessoas por ano, taxa que fornece o risco médio de desenvolvimento de câncer em uma população de risco.
- A mortalidade corresponde ao número de mortes ocorridas, e a taxa de mortalidade, o número de mortes por 100.000 pessoas por ano. O número de mortes fornece uma medida do resultado ou do impacto do câncer. A taxa de mortalidade mensura o risco médio de a população morrer de um câncer específico.

$$\text{Taxa de incidência (CB)} = \frac{\text{Casos novos de câncer no ano}}{\text{População de Goiânia no ano}} \times 100.000$$

$$\text{Taxa de mortalidade (CB)} = \frac{\text{Número de óbitos por câncer no ano}}{\text{População de Goiânia no ano}} \times 100.000$$

$$\text{Coeficiente padronizado} = \frac{\text{CB da faixa etária} \times \text{população-padrão da faixa etária}}{100.000}$$

CB: coeficiente bruto de incidência e de mortalidade

O resultado dessas operações matemáticas foi ajustado por sexo e idade, segundo padrões internacionais, e a unidade foi convertida para casos novos da neoplasia por 100.000 habitantes (taxa bruta de incidência) e óbitos pela neoplasia por 100.000 habitantes (taxa bruta de mortalidade).

Para calcular as tendências da incidência e da mortalidade utilizou-se a regressão polinomial, de acordo com o número de casos e o ano, ajustados pela população padronizada mundial de Segi, 1960.

RESULTADOS

No período entre 1988 e 2002, foram registrados 2.904 novos casos de câncer de mama na cidade de Goiânia. Com esse número, chegou-se à taxa bruta de incidência anual de câncer de mama no sexo feminino de 21,06/100.000 em 1988 e de 41,02/100.000 em 2002. A incidência ajustada para a população mundial foi de 31,88 em 1988 e de 51,35 em 2002. A figura 2

mostra que houve uma tendência leve de aumento na incidência do câncer de mama feminino no período estudado ($R^2 = 0,10$).

Tendência de incidência padronizada para o câncer de mama 1988 a 2002

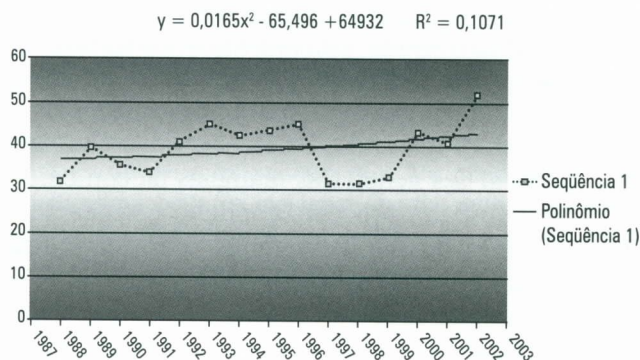


Figura 2. Tendência de incidência padronizada para o câncer de mama na cidade de Goiânia, entre 1988 e 2002, utilizando análise polinomial.

Em relação à mortalidade pela neoplasia mamária feminina, no período estudado, houve 729 casos registrados, com a taxa bruta de mortalidade em 1988 sendo de 6,14/100.000 e em 2002 de 8,14/100.000 mulheres. Ao avaliarmos a taxa de mortalidade ajustada para a população mundial, observamos que ela foi de 14,87 em 1988 e de 18,18 em 2002, com a análise de tendência por regressão polinomial mostrando que a mortalidade por câncer de mama na cidade de Goiânia nos 15 anos estudados tem se mantido estável ($R^2 = 0,12$), conforme ilustrado na figura 3. Porém, pode-se observar uma discreta tendência à redução da mortalidade nos últimos 7 anos, já que em 1993 atingiu-se um pico de mortalidade por câncer de mama em Goiânia de 25,09/100.000.

Tendência de mortalidade padronizada para o câncer de mama 1988 a 2002

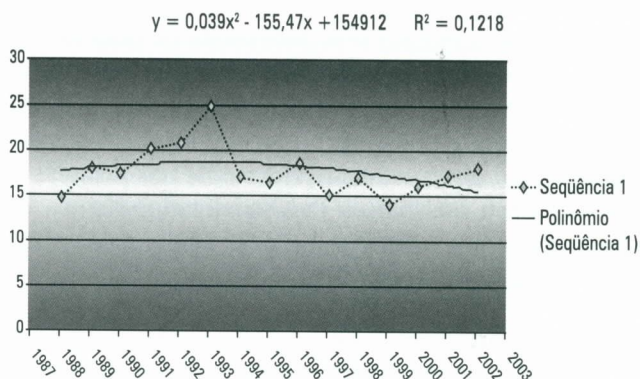


Figura 3. Tendência de mortalidade padronizada para o câncer de mama na cidade de Goiânia, entre 1988 e 2002, utilizando análise polinomial.

DISCUSSÃO

Os registros de câncer de base populacional (RCBP) foram criados pela necessidade de padronização das informações sobre as neoplasias malignas, já que a falta de tal padronização impede comparações adequadas entre os diferentes serviços de saúde, interferindo no controle e no tratamento adequado da doença¹⁴.

O objetivo maior dos RCBP é estimar e controlar o impacto das neoplasias malignas na comunidade. Trata-se de um processo contínuo e sistemático de coleta de dados de determinada área geográfica, que gera informações sobre incidência, mortalidade e prevalência das neoplasias malignas em uma população definida^{6,14}.

É interessante notar que a taxa de incidência vem aumentando rapidamente em alguns países, como o Japão, onde mudanças radicais no estilo de vida das mulheres têm sido notadas nos últimos 50 anos. Prova disso é que as mulheres asiáticas que migram para locais de alto risco para o câncer de mama acabam por assumir gradualmente o risco de uma população de alto risco²³. Outro dado considerável é o fato de que a incidência do câncer de mama em mulheres na pós-menopausa ainda é menor nos países da Ásia, quando comparada à do Ocidente, por estar mais relacionada à exposição hormonal e a fatores do estilo de vida. No entanto, ela é semelhante na pré-menopausa, por envolver mais fatores genéticos que contribuem primariamente para o câncer de mama em mulheres jovens¹².

Pudemos observar a partir dos dados aqui apresentados que a incidência do câncer de mama na população feminina de Goiânia tem sofrido aumento discreto. A análise de tendência de incidência mostrou que esse incremento é fraco e, se comparado ao de outras localidades, segue tendência parecida àquela encontrada nos países industrializados^{2,14-16}. É possível que tal aumento seja decorrente de uma melhora no diagnóstico da neoplasia mamária, baseada nos poucos programas de rastreamento e orientação que têm sido conduzidos em nossa região. Esse mesmo aumento foi observado anteriormente nas décadas de 1970 e 1980 nos países industrializados, época em que começaram a rastrear o câncer de mama com mamografia e orientação^{2,4,20,21}.

Os fatores responsáveis pelas mudanças no perfil epidemiológico do câncer de mama, com conseqüente melhora nas taxas de mortalidade, incluem: incremento dos programas de rastreamento e diagnóstico precoce no último século; melhora nas téc-

nicas cirúrgicas; refinamento na radioterapia; e inovações medicamentosas no campo da quimioterapia, hormonoterapia e terapias alvo-dirigidas⁷. Associadas a tais fatores, a conscientização e a mobilização de toda a população têm contribuído para facilitar e acelerar as pesquisas científicas e o acesso adequado aos centros de tratamento¹.

Segundo dados do Registro Hospitalar do INCA, no período de 2000/2001, 50% dos tumores de mama foram diagnosticados nos estádios III e IV. O INCA, em parceria com a Secretaria de Vigilância em Saúde, desenvolveu um inquérito domiciliar que mostrou que, em 16 localidades brasileiras analisadas (15 capitais e o Distrito Federal), a cobertura estimada de realização de mamografia variou entre 37% e 76%. Entretanto, o percentual de realização desse exame pelo Serviço Único de Saúde (SUS) variou entre 17% e 54% do total, o que provavelmente explica, em parte, o diagnóstico tardio e as altas taxas de mortalidade.

Em relação à mortalidade, observamos que, apesar do aumento no número de casos de câncer, o número de óbitos não acompanhou essa tendência, com a taxa de mortalidade permanecendo inalterada, apresentado mesmo uma discreta redução nos últimos sete anos, um indicativo de que talvez esteja havendo maior precocidade na detecção de casos do que no passado nessa cidade. Não obstante, tal hipótese deverá ser investigada para que possamos entender essa possível redução na mortalidade por câncer de mama em Goiânia.

Se compararmos à dos países industrializados, a taxa de mortalidade em Goiânia difere bastante, já que há uma tendência à redução da mortalidade por câncer de mama (10% a 30%) nos países que mantêm programas efetivos de rastreamento da doença^{10,19}. Como a mortalidade do câncer de mama não tem sido influenciada pelo auto-exame^{8,22}, é possível que, para a nossa realidade, só consigamos efetivamente mudar a mortalidade por meio da execução de programas mais efetivos de rastreamento que incluam de forma sistemática a mamografia aliada ao ultra-som.

Para isso, será necessário investir em programas de treinamento, educação e capacitação das equipes de saúde, além de, paralelamente, educar de forma contínua a comunidade e a população de maior risco. No decorrer desse período, ações de orientação poderão ser veiculadas à população, como um mecanismo de orientação e educação, até que a mamografia seja acessível a toda a população feminina com mais de 40 anos.

KEY WORDS

Breast cancer;
Epidemiology;
Incidence;
Mortality.

ABSTRACT

INCIDENCE AND MORTALITY TRENDS FOR BREAST CANCER IN GOIÂNIA: ANALYSIS OF 15 YEARS (1988-2002)

The authors propose to evaluate the trend of incidence and mortality rates for breast cancer in Goiânia, Goiás, Brazil, for a period of 15 years. Absolute values of new breast cancer cases per year were crossed with the number of inhabitants for the corresponding year (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE). The values were adjusted for sex and age, according to international standards. Incidence and mortality rates were calculated by dividing the number of new cases, or deaths, by years, by the number of inhabitants for the corresponding year. The trend was verified by means of a polynomial analysis for both the incidence and the mortality. During that period 2,904 cases were recorded. The adjusted rate for the world population was 31.88/100,000 in 1988, and that figure increased to 51.35/100,000 in 2002 ($R^2 = 0.10$). The adjusted mortality rate was 14.87/100,000 in 1988, increasing to 25.09/100,000 in 1993 and decreasing to 18.18/100,000 in 2002 ($R^2 = 0.12$). A slight increase was verified in the incidence rate of breast cancer in Goiânia. Although mortality remained unchanged from 1988 through 2002, a very discrete decline was detected for the last seven years.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABELOFF MD, WOLFF AC, WOOD WC, MCCORMICK B, WEBER BL. Cancer of the breast. In: Abelloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG. Clinical oncology. 3.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2004; 2369-470.
2. ALTHUIS MD, DOZIER JM, ANDERSON WF, DEVESA SS, BRINTON LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 405-12.
3. AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. Manual for staging of cancer. 4.ed. Philadelphia: Lippincott 1992; 149-54.
4. BARRATT A, HOWARD K, IRWIG L, SALKELD G, HOUSAMI N. Model of outcomes of screening mammography: information to support informed choices. *Br Med J* 2005; 330: 936-41.
5. COLDITZ GA. Epidemiology of breast cancer. Findings from the nurses' health study. *Cancer* 1993; 71: S1480-S1488.
6. CURADO MP, LATORRE MRDO. Câncer em Goiânia – Tendências 1988-1997. Goiânia: Max Gráfica. 2000.
7. EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 365: 1687-717.
8. HACKSHAW AK, PAUL EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88: 1047-53.
9. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. The radiological accident in Goiania. Vienna: STI-PUB. 1988; 815.
10. KERLIKOWSKA K, GRADY D, RUBIN SM et al. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 149-54.
11. KEY TJ, VERKASALO PK, BANKS E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001; 2 (3): 133-40.
12. KING SE, SCHOTTENFELD D. The "epidemic" of breast cancer in the US: determining the factors. *Oncology* 1996; 10: 453-62; discussion 462, 464, 470-472.
13. MCGREGOR DH, LAND CE, CHOI K et al. Breast cancer incidence among atomic bomb survivors, – Hiroshima and Nagasaki, 1950-69. *J Natl Cancer Inst* 1977; 59: 799-811.
14. PARKIN DM, BRAY FI, DEVESA SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001; 37: S4-S66.
15. PARKIN DM, WHELAN SL, FERLAY J, TEPPLO L, THOMAS DB. Cancer incidence in five continents. Vol. VIII. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2002.
16. PAULINELLI RR, FREITAS R, CURADO MP, SOUZA AA. A situação do câncer de mama em Goiás, no Brasil e no mundo:

- tendências atuais para a incidência e a mortalidade. Rev Bras Saúde Matern Infant 2003; 3: 17-24.
17. PEREIRA MG. Epidemiologia teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000.
 18. RUSSO J, RIVERA R, RUSSO IH. Influence of age and parity on the development of the human breast. Breast Cancer Res Treat 1992; 23: 211-8.
 19. SHAPIRO S, VENET W, STRAX P et al. Selection, follow-up, and analysis in the Health Insurance Plan Study: a randomized trial with breast cancer screening. Natl Cancer Inst Monogr 1985; 67: 65-74.
 20. SONDIK EJ. Breast cancer trends. Incidence, mortality, and survival. Cancer 1994; 74: 995-9.
 21. TAPLIN SH, ICHIKAWA L, BUIST DSM, SEGER D, WHITE E. Evaluating organized breast cancer screening implementation: the prevention of late-stage disease? Cancer Epidemiol Bio Prev 2004; 13: 225-34.
 22. THOMAS DB, GAO DL, RAY RM et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. J Natl Cancer Inst 2002; 94: 1445-57.
 23. ZIEGLER RG, HOOVER RN, PIKE MC et al. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 1819-27.

Endereço para correspondência

Ruffo de Freitas Júnior
Rua 239, 181 – Setor Universitário
74605-070 – Goiânia/GO
E-mail: ruffojr@terra.com.br



Edna Marina Cappi Maia
 Larissa Bulhões Maia
 Fernanda M. Valente
 Rogério Bonassi Machado
 João Bosco Ramos Borges

Departamento de
 Tocoginecologia
 da Faculdade de
 Medicina de Jundiaí

TEMPO DECORRIDO ENTRE A PRIMEIRA CONSULTA E O TRATAMENTO DEFINITIVO NOS CASOS DE CÂNCER DE MAMA NO SISTEMA DE SAÚDE PÚBLICO DA CIDADE DE JUNDIAÍ

Rev bras Mastol 2006; 1:23-26

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Diagnóstico;
 Serviço Público.

RESUMO

Os autores avaliaram o tempo decorrido entre a primeira consulta nas Unidades Básicas de Saúde e o tratamento cirúrgico do câncer de mama no Serviço de Mastologia na cidade de Jundiaí. Retrospectivamente, foram analisados os 80 novos casos de câncer de mama tratados no setor de mastologia do serviço público de Jundiaí, diagnosticados no ano de 2004, com análise do número de dias transcorridos entre a primeira consulta na UBS, a realização da mamografia e ultra-sonografia (se necessário), e a biópsia e o tratamento cirúrgico definitivo, por meio da avaliação de prontuários e dados informatizados ou entrevistas. Verificou-se que o tempo médio entre a primeira consulta e o tratamento cirúrgico foi de 270 dias. O maior intervalo de tempo ocorreu entre a realização da biópsia e a cirurgia definitiva: em média 79 dias. O agendamento da mamografia foi após aproximadamente dois meses. O intervalo entre o encaminhamento para o atendimento terciário e a consulta pelo especialista foi de 30 dias em média. Os resultados demonstram a necessidade de atuação na rede pública de Saúde com o intuito de agilização do fluxograma de atendimento, diminuindo o tempo entre o rastreamento, o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama, melhorando, assim, o prognóstico da doença.

INTRODUÇÃO

O diagnóstico precoce e a rápida instituição do tratamento estão associados ao decréscimo da mortalidade por câncer de mama. No Brasil, o câncer de mama apresenta-se como a primeira causa de morte por neoplasias em mulheres, em especial nas regiões Sul e Sudeste, onde sua incidência é maior (Instituto Nacional do Câncer – INCA, 2003)⁴.

Sabe-se, no entanto, que quanto mais precoce for o diagnóstico da doença, maiores são as possibilidades de tratamento e até de cura. A afecção é

considerada, desde 1999, um problema de saúde pública no Brasil.

A solicitação do exame mais importante para o diagnóstico precoce – a mamografia –, após obtenção de história clínica pormenorizada e cuidadosa avaliação física, depende muito da capacidade e do interesse do médico que atende as mulheres na rede pública e da sua boa formação técnica e humana.

É sabido também que o sistema público, algumas vezes considerado exemplar em determinadas regiões do País, pode apresentar falhas no fluxograma de atendimento, com grande demora entre o pedido de exames e o seu agendamento.

Na tentativa de avaliar o desempenho do sistema de saúde público na cidade de Jundiá em relação ao diagnóstico e ao tratamento do câncer de mama, resolveu-se analisar os 80 novos casos diagnosticados no ano de 2004 no Ambulatório da Saúde da Mulher, serviço terciário de atendimento dos casos encaminhados pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) após rastreamento em consultas de rotina.

MÉTODO

Avaliação retrospectiva de 80 novos casos de câncer de mama diagnosticados no ano de 2004. Análise do tempo gasto entre a primeira consulta na UBS, a realização de exames complementares, biópsias e o tratamento cirúrgico, por meio da utilização de dados informatizados e, quando necessária, de entrevista com as pacientes para verificação das datas corretas dos eventos.

RESULTADOS

Verificou-se que o tempo médio entre a consulta nas UBS e a realização de exames complementares foi de 60 dias. Entre o encaminhamento e a consulta no setor especializado, houve um intervalo de cerca de 20 dias. Após a consulta no setor de mastologia, verificou-se que a realização da biópsia foi efetuada em média 30 dias depois, e o tratamento cirúrgico definitivo foi instituído quando se passaram 80 dias (gráfico 1).

Em função desses resultados, percebeu-se que o tempo médio entre a primeira consulta no setor básico de saúde e o atendimento especializado no setor terciário foi de 268,62 dias, ou seja, quase 9 meses (gráfico 2).

DISCUSSÃO

A cidade de Jundiá ocupa, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a 29ª colocação entre os 100 municípios brasileiros de maior produto interno bruto (2002). Por este e outros parâmetros, ela é considerada padrão no atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS), oferecendo às pacientes encaminhadas para o setor de mastologia todos os exames considerados ideais na propedêutica mamária. Assim, causa surpresa a avaliação do tempo decorrido entre a primeira consulta na UBS e o tratamento desenvolvido no setor terciário.

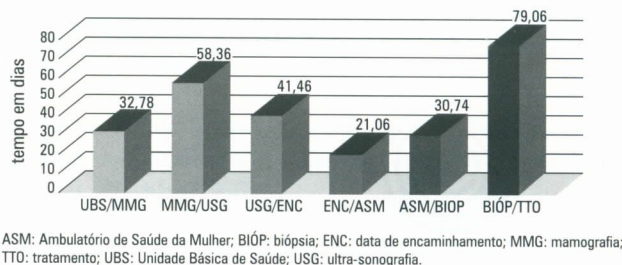


Gráfico 1: Intervalo de tempo entre os eventos do fluxograma de atendimento.

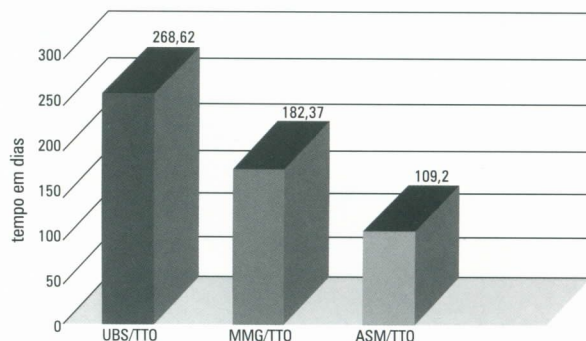


Gráfico 2: Intervalo de tempo total entre o atendimento na UBS e o tratamento cirúrgico.

Sabe-se que a realização rotineira da mamografia pode reduzir a mortalidade em até 30% nas mulheres entre 50 e 69 anos de idade e em 13% a 19% naquelas entre 40 e 49 anos². A presteza no diagnóstico e no tratamento é importantíssima para um melhor prognóstico.

Identificam-se vários pontos de retardo nos agendamentos, fatores determinantes para que o intervalo entre a primeira consulta e o tratamento fosse de 268 dias, tempo que poderia ser muito reduzido se a rotina fosse modificada.

Como primeiro passo, parece-nos importante que haja atuação na rede básica de saúde, com orientação aos colegas quanto a um melhor atendimento, definindo pacientes de risco, fazendo pedidos de exames de rotina como a mamografia e/ou a ultra-sonografia e, além disso, exigindo envolvimento, responsabilidade profissional e presteza nos encaminhamentos dos casos duvidosos ou com suspeita prévia de doença.

Foram notadas deficiências em todo o fluxograma, o que demonstra a necessidade urgente de se instituir um serviço concentrado de mastologia para o qual, após resultados de mamografia e/ou a ultra-sonografia suspeitos, as mulheres possam ser encaminhadas para o diagnóstico definitivo.

Recommended Storage: Room temperature (25°C).
Avoid excessive heat. See Package Insert.

Rx only

In Canada, distributed by:
B. Braun Medical Inc.
Vaughan, Ontario L4K 4T7

Y94-002-622

75

ADD



AJUDANDO SEUS

PACIENTES

COM METÁSTASE ÓSSEA
A DEFENDER SUA

INDEPENDÊNCIA^{1,2,3}

ZOMETA® 
ácido zoledrônico

ZOMETA® - ácido zoledrônico - Forma farmacêutica e apresentações: Solução concentrada para infusão acondicionada em frasco-ampola de plástico incolor. Embalagem contendo 1 frasco-ampola de 5 ml.
Indicações: • Prevenção de eventos relacionados ao esqueleto (fraturas patológicas, compressão espinhal, radioterapia/cirurgia nos ossos ou hipercalemia induzida por tumor) em pacientes com tumor maligno avançado com comprometimento ósseo. • Tratamento da hipercalemia induzida por tumor.

Posologia: Para tratamento de metástases ósseas e de lesões osteolíticas em associação com terapêutica antineoplásica padrão, a dose recomendada é 4 mg administrada por infusão intravenosa durante 15 minutos, cada 3 ou 4 semanas. Para o tratamento da HIT - Hipercalemia induzida por tumor, a dose recomendada é de 4 mg administrada em infusão intravenosa única, durante 15 minutos. Pacientes que mostrarem resposta completa e recaída ou que são refratários ao tratamento dose inicial. Não deve haver ajuste de dose em pacientes com problemas renais leves a moderados.

Contra-indicações: Pacientes grávidas, lactantes, pacientes com hipersensibilidade clinicamente significativa ao ácido zoledrônico ou, outros bisfosfonatos ou a qualquer um dos componentes da formulação.
Precauções e advertências: Monitorar os parâmetros metabólicos padrões relacionados com a hipercalemia como, níveis séricos de cálcio, fosfato e magnésio, assim como de creatinina sérica. Em vista do impacto potencial dos bisfosfonatos na função renal, e a falta de amplos dados de segurança clínica em pacientes com insuficiência renal grave com Zometeta; o seu uso nesta população não é recomendado. Em pacientes que necessitem de repetidas doses de Zometeta, a creatinina sérica deve ser determinada antes da administração de cada dose. Se a função renal estiver deteriorada, o tratamento deve ser interrompido. Em função dos dados clínicos limitados para pacientes com insuficiência hepática severa, não há recomendações específicas para esta população de pacientes. Em pacientes com risco de insuficiência cardíaca, deve ser evitada a hidratação excessiva. Não há experiência em crianças.

Interações medicamentosas: O ácido zoledrônico não apresenta ligação importante às proteínas plasmáticas e às enzimas do P450 humano, in vitro, mas não foram realizados estudos formais de interação clínica. Recomenda-se precaução quando os bisfosfonatos são administrados com aminoglicosídeos, uma vez que estes agentes podem ter um efeito aditivo, resultando num nível sérico de cálcio mais baixo durante períodos mais prolongados do que o requerido. Deve-se ter cautela quando usado com outras drogas potencialmente nefrotóxicas. Também deve-se ter atenção à possibilidade de desenvolvimento de hipomagnesemia durante o tratamento. Em pacientes com mieloma múltiplo, o risco de disfunção renal pode ser aumentado quando bisfosfonatos intravenosos são utilizados em combinação com talidomida.

Reações adversas: As reações adversas ao ZOMETA são geralmente leves e transitórias, e semelhantes às relatadas para outros bisfosfonatos. Aumento da temperatura corporal; comumente, síndrome tipo gripe consistindo de febre, fadiga, arrepios, e dores nos ossos, juntas e/ou músculos; anemia; dor de cabeça; freqüentemente, a redução da excreção de cálcio renal é acompanhada pela queda dos níveis séricos de fosfato; o cálcio sérico deve cair à níveis assintomáticos de hipocalcemia; ocasionalmente: reações gastrointestinais como, náuseas e vômitos; perda de apetite; reações no local da infusão como, vermelhidão ou inchaço; elevação da creatinina sérica, alguns casos de rash (erupção) e prurido; casos isolados de conjuntivite; alguns relatos de comprometimento da função renal, mas sem o estabelecimento da relação causal.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO ADULTO, RESTRITO A HOSPITAIS. - Reg. MS n 1.0068.0154 - Informações adicionais estão disponíveis mediante solicitação ao departamento médico da Novartis.

Referências Bibliográficas: 1. Monografia do Produto 2. Wardley A, Davidson N, Barrett-Lee P, et al. Zoledronic acid significantly improves pain scores and quality of life in breast cancer patients with bone metastases: a randomised, crossover study of community vs hospital bisphosphonate administration. Br J Cancer. 2005;92:1-8 3. Weinfurt KP, Li Y, Castel LD, et al. The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life patients with metastatic prostate cancer. Ann Oncol. 2005;16:579-584 4. Berenson J and Hirschberg - Safety and Convenience of a 15-Minute Infusion of Zoledronic Acid. The Oncologist vol 9 (3); pp 319-329 5. Rosen L., Gordon D., et al - Zoledronic Acid Significantly Reduced the occurrence of Skeletal Related Events (SREs) in patients with Osteolytic Bone Metastases from Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and other Solid Tumor. Lung Cancer 2001 vol 34 (suppl): 67.

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES
AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

 **NOVARTIS**
ONCOLOGIA

NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
FAX 5532-4556 - São Paulo - SP - 04706-900
Caixa Postal 21460 - @ - Marca registrada
www.novartis.com.br

Para mulheres menopausadas após tratamento
adjuvante padrão com tamoxifeno

Tratamento de adjuvância
estendida comprovado.²

Essa é a confiança que
FEMARA® oferece.

FEMARA® é a primeira e única opção com vantagens comprovadas em comparação
ao placebo como tratamento de adjuvância estendida²

* **42%** de redução da recidiva, independentemente do estado
linfonodal axilar ou antes da quimioterapia (p=0,00003)¹

* **39%** de redução nas metástases à distância (p=0,003)¹

* **39%** de redução da mortalidade em pacientes com linfonodo axilar positivo (p=0,035)¹

www.femara.com.br

FEMARA® (Letrozol)

Formas farmacêuticas e apresentações: Comprimidos revestidos contendo 2,5mg de letrozol. Embalagens com 28 comprimidos.

Indicações: Tratamento de primeira escolha de câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa. FEMARA® é também indicado para o tratamento de câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa (natural ou artificialmente induzida), que tenham sido tratadas previamente com antiestrogênicos. Terapia pré-operatória em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama localizado, positivo para receptor hormonal, para permitir subseqüente cirurgia conservadora de mama em mulheres não originalmente consideradas candidatas para este tipo de cirurgia. O tratamento pós-cirúrgico subseqüente deve estar de acordo com os padrões atuais.

Posologia: Adultos e pacientes idosos: A dose recomendada de FEMARA® é de 2,5 mg uma vez ao dia. O tratamento com FEMARA® deve continuar até que a progressão do tumor seja evidente. Nenhum ajuste de dose é necessário para tratamento de pacientes idosos. Pacientes com insuficiência renal ou hepática: Nenhum ajuste na dosagem é necessário para pacientes com insuficiência renal ou hepática (clearance (de puração) de creatinina < 10 mL/min). Entretanto, pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh score C) devem ser mantidos sob cuidadosa supervisão.

Contra-indicações: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Pré-menopausa endócrina, gravidez e lactação.

Precauções e advertências: Considerar cuidadosamente o potencial de risco/benefício para pacientes com clearance (de puração) de creatinina < 10 mL/min. Pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh score C) devem ser mantidos sob cuidadosa supervisão.

Reações adversas: As reações adversas mais comuns, possivelmente relacionadas ao fármaco em estudo são: cefaleia, náusea, edema periférico, fadiga e ondas de calor.

Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação.

Reg. MS: 1.0068.0100. Medicamento de venda sob prescrição médica. Uso adulto.

MATERIAL DESTINADO À CLASSE MÉDICA.

Referências:

1. Dados de arquivo. Novartis Oncology, East Hanover, NJ. 2. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. Updated analysis of the NCIC CTG MA.17 randomized placebo (P) controlled trial of letrozole (L) after five years of tamoxifen in postmenopausal women with early stage breast cancer [abstract]. Proc Am Soc Clin Oncol. 2004;23:87. Abstract 847.



NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
FAX 5532-4556 - São Paulo - SP - 04706-900
Caixa Postal 21460 - @= Marca registrada
www.novartis.com.br



As falhas no rastreamento e no atendimento justificam a baixa porcentagem de carcinoma em estádios iniciais verificada no serviço estudado. O exame clínico das mamas é parte indispensável na propedêutica mamária e, isoladamente, pode diminuir a mortalidade, diagnosticando tumores pequenos de melhor prognóstico⁷; porém, infelizmente, muitas vezes é negligenciado.

A mamografia é empregada como o maior instrumento no rastreamento do câncer de mama⁵, no entanto, muitas vezes a dificuldade em realizá-lo pode retardar o diagnóstico da doença, e, para algumas mulheres, a grande espera no serviço público de Jundiaí (dois meses em média) traz expectativa e tensão desnecessárias. Em certos casos, o retorno com o resultado da mamografia encontra médicos despreparados, recebendo laudos que não sabem interpretar, não havendo a continuação investigativa necessária e retardando provavelmente para o ano seguinte o diagnóstico da doença.

Outro dado importante constatado foi a demora entre a realização da biópsia e o tratamento definitivo (cerca de 80 dias). Na investigação do motivo de tal demora, detectou-se que, após a biópsia efetuada, o resultado só estaria disponível no serviço em 30 dias, e, por isso, o retorno da paciente era marcado para dali a 40 dias, época em que eram pedidos os exames pré-operatórios, com demora média de mais 30 dias para a sua realização.

A integração entre o exame clínico e o resultado mamográfico é o que determina a rapidez no diagnóstico, no entanto, a definição desse diagnóstico deve ser acompanhada de rápido preparo para o tratamento, pois a longa espera que ocorre atualmente leva a paciente a grande ansiedade e tensão.

Caplan e col.¹ demonstraram que o diagnóstico foi mais rápido nas mulheres que apresentavam alteração mamográfica do que naquelas com exame clínico alterado, porém, com mamografias normais. Sabemos que a rapidez no diagnóstico está diretamente relacionada ao local de residência das mulheres. A proximidade de grandes centros diagnósticos diminui o intervalo entre a primeira consulta e o diagnóstico definitivo⁸, o que infelizmente não aconteceu com a população estudada, cujos casos atendidos nas UBS teriam facilidades de encaminhamento para o Serviço Universitário de referência.

Fica evidenciada a necessidade de reestruturação do fluxograma de atendimento das mulheres no serviço público de saúde. A população feminina, que muitas vezes não tem sequer conhecimento e prática adequadas para a realização de auto-exame das mamas⁶, depende exclusivamente da atenção e do conhecimento do médico na busca incansável pelo diagnóstico precoce dessa doença e do empenho da instituição em orientá-las sobre os cuidados periódicos necessários, para que possam por si só realizar diagnósticos de doença inicial que aumentariam a sobrevida dessas mulheres³.

KEY WORDS

Breast cancer;
Diagnosis;
Public Healthcare.

ABSTRACT

THE ELAPSED TIME FROM THE FIRST OUTPATIENT VISIT TO THE DEFINITIVE TREATMENT IN BREAST CANCER CASES OF PUBLIC HEALTH SYSTEM IN THE CITY OF JUNDIAÍ

The study aimed to evaluate the elapsed time from the first outpatient visit in the Health Basic Units to the surgical treatment of breast cancer in the Mastology Department, in Jundiaí, southeastern Brazil. The study included the evaluation of eighty new cases of breast cancer that were diagnosed in 2004 retrospectively and treated in the Mastology Department of Jundiaí Public Healthcare, with analysis of the number of time elapsed with the first outpatient visit in HBU, the execution of mammography and ultrasonography (if necessary), biopsy and definitive surgical treatment through medical records, computerized data or interview. It was found that the mean time from the first outpatient visit to the surgical treatment was 270 days. The bigger elapsed time between the biopsy execution and the definitive surgery was about 79 days. The mammography scheduling took about two months, and one month more to conduct the schedule to the specialized sector. The results ratify the need of better function in Public Health System in order to make the flow chart service more agile, reducing the time between the breast cancer diagnosis and treatment, improving in that way the disease prognosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CAPLAN LS, MAY DS, RICHARDSON LC. Time to diagnosis and treatment of breast cancer. Results from the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program. *Am J Public Health* 2000; 90 (1): 130-4.
2. FEIG SA. Current status of screening mammography. *Obstet Gyn Clin North Am* 2002; 29: 123-36.
3. HACKSHAW A, PAUL E. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88: 1047-53.
4. INCA. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância, 2003.
5. KARI H, ROGESK R, GUSTOL B. Mammographic screening is dramatically changing age-incidence data for breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4652-3.
6. MARINHO LAB, COSTA GURGEL MA, CECATTI JG, OSIS MJD. Conhecimento, atitude e prática do auto-exame das mamas em centros de saúde. *Rev Saúde Pública* 2003; 37 (5): 576-82.
7. ROBERT A, FOSTER R, BARK W. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening. Update 2003. *Cancer J Clin* 2003; 53: 141-69.
8. ROBERTSON R, CAMPBELL NC, SMITH S. Factors influencing time from presentation to treatment of colorectal and breast cancer in urban and rural areas. *Br J Cancer* 2004; 90 (8): 1479-85.

Endereço para correspondência

Edna Marina Cappi Maia
Rua do Retiro, 424 – 9º. andar – Vila Virgínia
13209-000 – Jundiaí/SP



Maria Fernanda de M. Maluf
Marco de Tubino Scanavino
Alfredo Carlos S. D. Barros

Disciplina de Ginecologia
e Instituto de Psiquiatria
do Hospital das Clínicas
da Faculdade de
Medicina da Universidade
de São Paulo

A SEXUALIDADE DAS PACIENTES SUBMETIDAS À MASTECTOMIA RADICAL

Rev bras Mastol 2006; 1:27-34

UNITERMOS

Sexualidade feminina;
Mastectomia radical;
Câncer de mama.

RESUMO

O diagnóstico e o tratamento do câncer de mama promovem alterações na vida da mulher, entre elas, as relacionadas à vivência de sua sexualidade. Avaliar a presença de problemas ligados à sexualidade em pacientes submetidas a mastectomia radical. Este trabalho é um estudo piloto de outro com um número maior de pacientes. Foram avaliadas as alterações da sexualidade em pacientes submetidas a mastectomia radical com (n = 10) e sem reconstrução (n = 9), com três meses de pós-cirúrgico, utilizando o Watts Sexual Function Questionnaire, um questionário norte-americano que avalia os quatro componentes da experiência sexual – incluindo as percepções sobre desejo sexual, interesse, orgasmo e satisfação –, específico para mensurar a sexualidade em sujeitos com patologias clínicas. A este questionário foram acrescentadas questões objetivando a avaliação e a observação das reações das pacientes frente ao diagnóstico cirúrgico e às possíveis alterações advindas da mastectomia radical na auto-estima, no humor, na capacidade de planejar o futuro e na manutenção do relacionamento afetivo-sexual. Os resultados preliminares mostraram que as pacientes submetidas a mastectomia radical sem reconstrução apresentam indícios positivos de disfunções sexuais (anorgasmia) quando comparadas ao grupo que fez reconstrução. Indícios da presença de depressão foram observados em 31,57% da amostra. Destas pacientes, duas (uma em cada grupo) verbalizaram intenção suicida durante a aplicação do questionário. Há indícios de comprometimento da sexualidade em pacientes submetidas a mastectomia radical sem reconstrução, quando comparadas àquelas submetidas a mastectomia radical com reconstrução, no que concerne à presença de disfunção orgásmica.

INTRODUÇÃO

O corpo feminino vem, ao longo das épocas, adaptando-se às mudanças nas normas sociais que estipulam diferentes padrões estéticos para o protótipo da mulher sensual e atraente (o que atualmente significa ter o corpo bem torneado e definido), cujas formas são valorizadas pelas vestimentas: justas e/ou curtas,

com decotes, fendas, feitas com tecidos que modelam o corpo “esculpido” e extremamente sexualizado.

Assim, quando uma mulher se submete à mastectomia como forma de tratamento de um carcinoma, este corpo “perfeito” sofre um “corte” em sua harmonia, tornando-se “imperfeito”. Essa “imperfeição” pode causar diversos problemas, incluindo aqueles

referentes à sexualidade, com estes últimos podendo ou não estar diretamente relacionados à cirurgia realizada^{10,15}. No caso de mulheres submetidas à quimioterapia, existe um risco ainda maior de que elas apresentem alguma disfunção sexual após o tratamento²⁰.

Após a mastectomia, a reconstrução mamária pode ou não ser realizada. Na primeira opção, há uma diminuição dos efeitos negativos do câncer de mama no que diz respeito tanto ao bem-estar sexual como psicossocial da mulher, principalmente quando a reconstrução mamária é imediata¹⁷. Já as pacientes submetidas à mastectomia sem reconstrução são acometidas por maior morbidade psicossocial, ou seja, fatores relacionados a ansiedade, depressão, auto-imagem, sexualidade e auto-estima². Por outro lado, havendo a reconstrução, a cirurgia tem efeito menos impactante na vida sexual desta mulher, diminuindo a morbidade^{3,6,19} ou sendo um fator de “proteção psicológica” para mulheres jovens¹⁸.

Diante desse panorama trazido pelos estudos internacionais, vimos a necessidade de estudar a sexualidade das pacientes submetidas à mastectomia radical em nosso país, comparando aquelas que tiveram as mamas reconstruídas com as que não o fizeram.

MÉTODO

Participantes

Entre agosto de 2003 e abril de 2004, foram selecionadas 19 mulheres submetidas à mastectomia radical (pós-operatório de três meses), oriundas do Setor de Ginecologia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), sem histórico de disfunção sexual prévia, doenças físicas e mentais, nem de dependência a substâncias psicoativas ou de uso de medicamentos que alteravam a função sexual.

Mediante a aceitação e o preenchimento do termo de consentimento livre e esclarecido, as pacientes foram divididas em dois grupos com dez indivíduos cada, de acordo com o tipo de cirurgia realizada: mastectomia radical com reconstrução mamária e sem reconstrução.

Com a exceção de uma paciente pertencente ao grupo de mastectomia radical com reconstrução, todas as demais foram submetidas a algum tratamento neoadjuvante empregado foi AC (adreamicina + ciclofosfamida), utilizado por 84,21% da amostra, ou seja, oito pacientes de cada grupo estudado.

Instrumento

Foi utilizado o WSFQ (Watts Sexual Function Questionnaire)²², um instrumento auto-aplicável, composto por dezessete questões que avaliam os componentes da experiência sexual, incluindo as percepções sobre desejo sexual, interesse, orgasmo e satisfação, podendo ser utilizado na avaliação de homens e mulheres, sendo as questões relacionadas ao interesse sexual e ao orgasmo diferentes para cada sexo. Essas questões são assim divididas: itens 1 a 6 avaliam questões relacionadas ao desejo sexual; itens 7 a 10, o interesse sexual; itens 11 a 14, o orgasmo; e itens 15 a 17, a satisfação sexual. Por ser um instrumento norte-americano, o WSFQ foi traduzido para o português adaptando-se alguns termos utilizados no texto original para outros comumente empregados na língua portuguesa, facilitando a compreensão das questões propostas.

Ao WSFQ foram adicionadas perguntas abertas visando à avaliação e à observação das reações da paciente frente ao diagnóstico cirúrgico e às possíveis alterações que a mastectomia teria para sua auto-imagem, seu estado de humor, sua capacidade de planejar o futuro e na manutenção do relacionamento afetivo-sexual. Essas questões foram adicionadas por entendermos o conceito de sexualidade como um fenômeno biopsicossocial⁷. Além disso, o WSFQ é um questionário que avalia a presença de disfunções sexuais, privilegiando aspectos físicos, não abordando temas de caráter sociopsicológico (causas psicogênicas das disfunções sexuais).

Assim, elementos como situação conjugal, conhecimentos e crenças acerca da sexualidade, capacidade de identificação e comunicação das dificuldades sexuais, antecedentes pessoais do sujeito (história de vida, iniciação sexual, seus relacionamentos, a cultura no qual está inserido), comorbidades e fatores hormonais influenciam e são influenciados pela sexualidade⁷, justificando-se, pois, a inclusão de questões que abordem tais temas, tornando o instrumento mais adequado aos propósitos desta pesquisa.

Análise estatística

Foi realizada por meio do coeficiente *kappa* de concordância, por ser a melhor medida de avaliação que se adaptou aos dados de totalidade, considerando o tamanho e a distribuição da amostra. Essa medida varia entre 0% e 100% e quanto mais próximo a 100, maior o grau de concordância observado nas respostas. Para a execução dessa análise, foi utilizado o software estatístico *SPSS for Windows*, versão 12.0, considerando-se a metodologia CRISP®.

RESULTADOS

A faixa etária das pacientes variou entre 37 e 63 anos (média de 49,2 anos) no grupo de mastectomia com reconstrução e entre 34 e 58 anos (média de 50,4 anos) no grupo sem reconstrução.

Com exceção de uma paciente pertencente ao grupo de mastectomia com reconstrução, todas as demais tinham filhos (média geral de 1,99 filho por paciente). O estado civil predominante entre 42,10% das pacientes foi o casado ($n = 8$), com 15,79% de solteiras ($n = 3$), 21,05% de viúvas ($n = 4$), 5,26% de divorciadas ($n = 1$) e 5,26% de separadas ($n = 1$).

Em relação à presença de alguma crença religiosa, 47,36% eram católicas e 21,05%, evangélicas. O grau de escolaridade das pacientes variou do primeiro grau incompleto (10,52%) até o superior completo (15,78%), porém, predominaram sujeitos com o primeiro grau incompleto (36,84%) e segundo grau completo (31,57%). As pacientes com o superior completo pertenciam ao grupo de reconstrução, enquanto o menor nível de escolaridade (primeiro grau incompleto) predominava nas pacientes do grupo sem reconstrução (71,43%).

Mastectomia radical

Ao saberem que seriam operadas, 89,47% das pacientes (todas do grupo de mastectomia sem reconstrução e oito no de mastectomia com reconstrução) reagiram de forma negativa. Destas, 26,31% apresentaram aceitação posterior, como, por exemplo: “Senti que foi um choque, não esperava; mas depois, me conformei, não fiquei desesperada”; “Primeiro um desânimo, um desespero; depois, normal, reagi como se nada estivesse acontecendo”. Porém, para os outros 63,16%, o impacto foi fortemente negativo. Excepcionalmente, para duas pacientes do grupo de reconstrução, o impacto foi positivo: “Eu estava mais preparada; enfim, não sofri com a cirurgia”, “Eu encarei com tranquilidade porque pensei ‘é uma coisa que não faz parte do meu organismo, precisa retirar’”.

Nesta amostra, 57,89% das pacientes não têm um parceiro atual, com o apoio sendo obtido, em sua maioria, de amigos, filhos, familiares e colegas de trabalho.

Imagem corporal e auto-conceito

Após a mastectomia radical, 42,10% das pacientes (quatro em cada grupo) possuíam uma imagem positiva de si mesmas: “Vejo-me inteira e continuo completa. Essa parte não afetou o meu todo. Teria me afetado se continuasse o nódulo ou a mama com cân-

cer afetando a minha vida”. Isto é, essas pacientes, em sua maioria, negam que foram operadas (“Nada mudou, tudo está como antes”) como forma de se preservarem contra a dor da mutilação visível, fato que pode ser claramente observado ao se questionar como elas se vêem após a mastectomia.

O auto-conceito encontra-se alterado em 47,36% das pacientes: “Não gosto de ficar me olhando. Olho o necessário”, “Péssima [sem mama], mas o importante é ficar boa; você quer sua mama...”, “Não muito bem, porque a mama, o peito da gente foi tirado. Eu me sinto estranha”, “Como alguém que não é normal por não ter a mama”.

Três pacientes (uma do grupo sem reconstrução e duas do grupo com reconstrução) tiveram reações inicialmente negativas e depois positivas quanto à percepção corporal de si.

Feminilidade

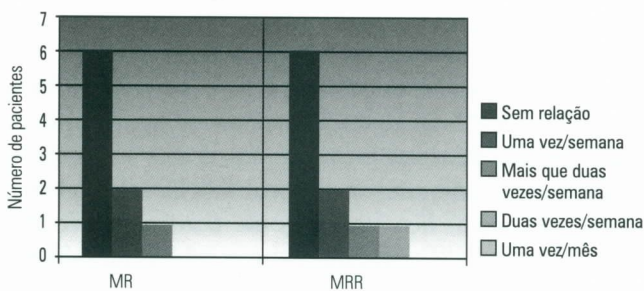
Um total de 63,15% das pacientes sente-se desejável após a mastectomia, porém 16,66% delas verbalizam isso de modo “vazio” (uma de cada grupo), sem realmente se colocarem frente à situação vivida: “Toda mulher tem de se sentir desejável, se arrumar, passar batom, ter vaidade”, “Sim, quando estou arrumada, penteada e com lenço ou chapéu na cabeça”.

Contudo, 36,84% não se sentem desejáveis (57,14% no grupo com reconstrução e 42,85% no sem reconstrução): “Sinto-me sem o seio”, “...fico com vergonha de tirar a roupa na frente dos outros, principalmente do meu marido”.

Para 84,47% das pacientes, não houve mudanças em relação ao sentir-se mulher ou feminina após a mastectomia (oito no grupo sem reconstrução e nove no com reconstrução): “O que existe em mim é melhor [dentro de mim]”, “Considero-me mulher, estou com seios; quando uso decote, acho que ficou bonito” [pacientes submetida à reconstrução com silicone], “Não me sinto menos feminina, apesar de achar que ser feminina é ter tudo, os seios, o útero” [paciente submetida a histerectomia total anterior à mastectomia], “Sinto-me mais mulher ainda”, “Sinto-me mulher por ter um só”. Porém, para 15,53%, a mastectomia afetou o sentimento de feminilidade, sendo a queixa mais freqüente daquelas que não realizaram a reconstrução: “Eu me sinto estranha, é difícil me olhar deste jeito sem a mama”, “Sim, falta um pedaço de mim, uma parte, ainda mais porque gosto de ir à praia, à piscina. Se puder reconstruir, quero ter meu peito de volta. Se Deus deu o dom de fazer isso para os médicos, eu quero”.

Sexualidade

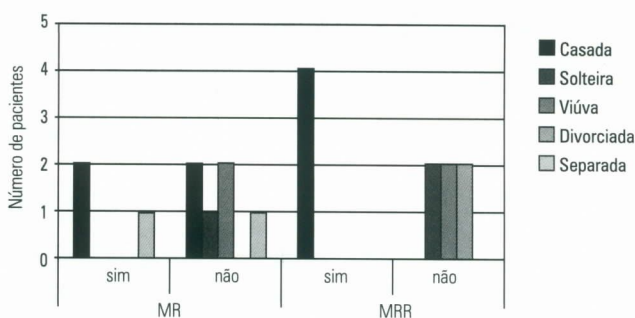
Quanto à frequência de atividade sexual, os grupos se comportaram da seguinte forma:



MR: mastectomia radical sem reconstrução; MRR: mastectomia radical com reconstrução.

Figura 1. Frequência da atividade sexual nos últimos dois meses.

É interessante notarmos que, em ambos os grupos, seis pacientes não mantêm atividade sexual, e que no grupo de reconstrução, uma paciente tem mais que duas relações por semana. Se cruzarmos a frequência sexual com o estado civil, obtemos o seguinte resultado:



MR: mastectomia radical sem reconstrução; MRR: mastectomia radical com reconstrução

Figura 2. Relação entre o estado civil e a atividade sexual.

Notamos que o tipo de cirurgia não é um impedimento real para a paciente não manter relações sexuais, apesar de o maior número de pacientes que se mantêm sexualmente ativas pertencer ao grupo com reconstrução e de estado civil casado. Entre essas pacientes, algumas são procuradas pelos parceiros, mas não sentem vontade e/ou evitam a relação.

Atividade sexual

Não houve alterações do interesse sexual do parceiro/marido, em ambos os grupos, após a mastectomia: “É como se eu estivesse completamente normal, como se não tivesse tirado nada do meu corpo”, “É muito bom, sinal que nada ou quase nada mudou”, “Meu marido me procura sempre se deixar. Sinto-me bem quando procurada”, “Muito bom, pois faz bem para a gente se sentir querida”. Uma paciente

demonstrou sentir-se desrespeitada pelo marido “por não estar com cabeça e com o físico bom, mas depois comecei a me sentir bem”. Porém, para outras mulheres, o término do tratamento é algo importante e adia a procura por um novo parceiro: “Estou sem parceiro e penso que, se tivesse um, não queria ter relação enquanto não acabasse o tratamento da quimioterapia”. Outras relataram não desejarem uma nova parceria: “Se antes não tinha, agora, muito menos. Não seria capaz de ter um novo parceiro, não sei se por estar acima do peso ou se pela cirurgia”. Para 63,15% das pacientes (oito pacientes do grupo com reconstrução e quatro do grupo sem reconstrução), não há insegurança relacionada ao interesse de que um novo parceiro possa ter por elas, pois o relacionamento conjugal continua o mesmo, com a manutenção do interesse sexual dos maridos (parceiros) por elas.

Por outro lado, três pacientes afirmaram se sentir inseguras, e as demais demonstraram reações ambivalentes, como: “Para ele, está tudo bem. Ele pede direto para ver o meu peito, mas eu tenho vergonha [está sem o bico do seio]”, “...só pensava no câncer, desde a hora em que acordava até a hora de dormir. Hoje, já há espaço para outras coisas”, “Tive um pouco no início, mas agora, não”.

A maioria das pacientes (68,42%) não apresenta sentimentos de menos valia, desesperança e auto-estima negativa. Para elas, a primeira resposta a essa questão era “não”, seguida ou não de uma justificativa posterior: “Sou realista e tenho vontade de viver”, “Tenho muita confiança em mim”, “Sempre esperança”, “Pois na vida tudo é um aprendizado. Se num primeiro obstáculo desistimos, o que será de nós? É tão gostoso viver, levantar, respirar, olhar para o sol, para a lua etc.”, “Sempre para cima e não tenho medo de passar pelo mesmo processo novamente se tiver que passar”, “De maneira nenhuma. A mulher que encara isso de maneira adequada se valoriza. Tem tudo para crescer”, “Após a cirurgia, eu me considero curada, que não tenho doença...”.

Os outros 31,56% apresentavam sentimentos de menos valia, desesperança, auto-estima negativa e desesperança. Porém, para 15,78% (uma paciente no grupo mastectomia radical sem reconstrução e duas no grupo mastectomia radical com reconstrução), esses sentimentos manifestaram-se por um período: “Nos dois primeiros meses eu me senti muito mal, desesperada, chorosa, mas agora estou melhor”, “Tem hora em que fico triste, mas penso que tem gente pior que eu com a doença, que não tem cura”, “Menos valia não, desesperança, às vezes, medo de que o câncer volte em outros lugares. Não penso que valha menos”. As pacientes restantes apresentaram esses sentimen-

tos, com ou sem uma posterior justificativa: “Sim”, “Tenho isso muito”, “Sinto-me um pouco deprimida, insegura, mas dá para passar”.

Temática de morte

Duas pacientes (uma de cada grupo) que estavam deprimidas revelaram desejo de morrer: “Às vezes passa na cabeça. Tem hora que dá vontade de sumir, desaparecer”, “Sim, penso em suicídio, mas não tenho coragem”.

As demais respondem simplesmente “Não” sobre se apresentam pensamentos sobre essa temática (cinco pacientes do grupo de mastectomia radical e uma do grupo de reconstrução) ou justificam isso em pensamentos que mostram uma resignificação sobre a morte e o morrer: “Quando me deram o diagnóstico de câncer, perguntei quanto tempo eu tinha de vida. Tenho muito medo da morte, ela estava distante e agora está perto. Tenho de estabelecer uma nova relação com a morte”, “Não, acho que a morte deve ser natural”, “Não, nem penso na morte”, “Não, mas tenho medo de o câncer me matar”, “Não, porque para mim tirou o tumor acabou o problema. Não me sinto doente e, sim, saudável, curada”.

Duas pacientes pertencentes ao grupo de reconstrução demonstraram estar passando pelo processo de elaboração: “Até uns tempos atrás pensava, agora não... por causa do câncer”, “Nossa... desde de que meu marido morreu. Com o câncer levantei um pouco, pois estava mal antes, mas estou voltando a ficar deprimida [paciente mostra-se deprimida]”.

Ajustamento psicológico

Seis pacientes apresentavam indícios de depressão e uma retornava à depressão, representando 31,57% do total (40% no grupo de mastectomia radical com reconstrução e 22,22% no grupo sem reconstrução). Destas, duas (uma de cada grupo) haviam pensado em suicídio. Esses indícios foram observados quando as pacientes verbalizaram tal condição durante a aplicação do questionário, além de escreverem sobre isso em questões que avaliavam, principalmente, a presença de pensamentos sobre temática de morte, sentimentos de menos valia, desesperança e auto-estima negativa.

Depressão

Foi possível observar depressão ou indícios dela em 15,78% das pacientes. Destas, 66,66% não apresentam perspectivas em relação ao futuro: “Nenhuma”, “Não tenho nenhuma. Estou vivendo por viver, não tenho nada para querer”.

As demais desejam, de modo geral, retomar as atividades diárias, a vida: “Voltar a trabalhar, passear, namorar, viajar etc.”, “Quero fazer todo o tratamento e, se Deus quiser, continuar vivendo e muito bem”, “Quero que Deus me dê muita saúde, que não me dê mais essa doença...”, “Viver muito, ver meus netos”, “Quero trabalhar, fazer algo para ajudar as pessoas que têm desesperança com relação ao tratamento do câncer”, “Ficar completamente curada e retomar a minha vida”, “Eu penso em arrumar alguém que me ajude [marido]”.

WSFQ

Não houve diferenças estatisticamente significativas quanto a desejo, interesse e satisfação sexual, porém, há indícios de diferença estatística em seis das nove entrevistas no grupo de mastectomia sem reconstrução, que atribuíram a menor pontuação (4 pontos) na soma das questões que mediam esse quesito.

Tabela 1. Resultados do WSFQ

Questões	MR			MRR		
	Média	DP	IC	Média	DP	IC
Desejo (1 a 6)	13,3	3	07,3; 19,3	13,3	6	10,3; 16,3
Interesse (7 a 10)	15,1	3	11,1; 19,1	16,3	4	13,3; 19,3
Orgasmo (11 a 14)	06,2	6	04,6; 08,6	08,3	2	02,3; 14,3
Satisfação (15 a 17)	08,1	2	06,1; 10,1	08,7	2	06,7; 10,7

DP: desvio-padrão; IC: índice de confiança – $p = 0,05$; MR: mastectomia radical sem reconstrução; MRR: mastectomia radical com reconstrução.

A média geral de pontos no questionário foi de 46,66 no grupo de reconstrução e 46,44 no sem reconstrução. Como o DP é igual a 3, não há diferença estatisticamente significativa.

Considerando as 17 questões relevantes para a pontuação do escore, o coeficiente *kappa* de concordância geral foi igual a 0,60 ou 60%, comprovando que há divergência entre os grupos. O grupo com reconstrução apresentou *kappa* = 0,78 ou 78%, enquanto o grupo sem reconstrução, 0,47 ou 47%.

Portanto, os resultados do WSFQ demonstram a presença de disfunção sexual (anorgasmia) no grupo de mastectomia radical sem reconstrução.

DISCUSSÃO

Diversos estudos sobre a mastectomia radical vêm sendo conduzidos há anos e abordam ora temas que atualizam os conhecimentos sobre novas drogas para tratamentos neo e adjuvantes do câncer de mama, ora aspectos cirúrgicos do tratamento, sendo muito comum a comparação entre as indicações e os benefícios da cirurgia conservadora frente à mastec-

tomia radical (a modificada ou a Halsted) com ou sem reconstrução e questões como o impacto dessas técnicas sobre a morbidade psicológica das pacientes. Entre esses estudos estão os que abordam a sexualidade^{2,3,6,10,15,17-20}. Todavia, o conhecimento específico sobre a relação entre a mastectomia radical e a sexualidade feminina provém de outros países e não é encontrado em estudos brasileiros. Diante disso, o presente trabalho teve caráter pioneiro, ao comparar dois grupos de pacientes submetidas à mastectomia radical (com e sem reconstrução mamária), visando investigar e compreender a vivência da sexualidade dessas mulheres.

No segmento de questões qualitativas, observamos a busca das pacientes por associar os efeitos da mastectomia sobre sua sexualidade à estrutura psicológica, ao autoconceito e à auto-imagem, à forma como seus relacionamentos afetivo-emocionais estão estruturados, ou seja, à presença ou ausência de relacionamento conjugal, familiar, da rede de amizades e profissional. Quanto ao relacionamento conjugal, a presença da relação marital anterior ao aparecimento do câncer de mama parece ser de suma importância para a manutenção da atividade sexual atual das mulheres submetidas à mastectomia radical, sendo, pois, um facilitador, o que já não ocorre com aquelas sem parceria estável, para as quais os resultados da mastectomia radical são um complicador, se não um impeditivo, para a busca de um novo parceiro que se interesse sinceramente por elas¹⁴.

Nesse estudo, observamos indícios de depressão em 15,78% das pacientes. A ausência de sintomas depressivos na maioria das pacientes poderia estar aliada a um período de grande otimismo frente à retirada do tumor e à retomada da vida cotidiana, porém, para as demais, o processo de elaboração do luto já se iniciava: luto pelo corpo perdido (antes, com mamas, e agora, sem), pelo sentimento de feminilidade roubada ou de ser menos mulher e/ou feminina devido à mastectomia. A preocupação com a auto-imagem, ocorrendo três meses após a cirurgia, poderia estar relacionada ao início precoce do processo de elaboração do luto pelo qual algumas pacientes passavam no momento da pesquisa e/ou ao agravamento ou à retomada da depressão em outras. Para algumas pacientes, a auto-imagem encontrava-se preservada, o que já não ocorreu em

47,36% delas. Tais achados vêm de encontro aos de Maguire²¹, segundo os quais algumas mulheres, no período imediatamente após a cirurgia, não se preocupavam com a auto-imagem, pois o foco estava em se curarem da neoplasia.

Uma menor tendência a obter o orgasmo foi observada entre as mulheres submetidas à mastectomia radical sem reconstrução (IC 04,6; 08,6 *versus* IC 02,3; 14,3, mastectomia radical com reconstrução) e 66,66% obtiveram pontuação mínima nesse grupo de questões. Por meio da pontuação total (grupo com reconstrução: 46,7 pontos; grupo sem reconstrução: 46,44 pontos), notamos um leve indício de que aquelas que fizeram reconstrução são mais felizes e ativas sexualmente que as demais.

A inatividade sexual amostral total foi de 63,15% (ocorrendo em igual porcentagem nos grupos), devendo-se pela falta de parceria, vindo de encontro aos achados de Meyerowitz e col.¹⁴. A procura do parceiro pela relação sexual parece não ter sido influenciada pela mastectomia radical. Porém, algumas pacientes com vida sexual ativa não manteriam relações se a iniciativa para tal tivesse de partir delas, devendo-se isso à mastectomia.

De modo geral, os resultados desse estudo piloto vão de encontro aos obtidos na literatura especializada ao demonstrarem que pacientes submetidas à mastectomia radical sem reconstrução apresentam maior morbidade psicológica do que aquelas submetidas à reconstrução^{3,19,21}.

É de suma importância que as pacientes com câncer de mama tenham acesso a um serviço psicológico desde o momento do diagnóstico, para que possam ser ouvidas suas angústias, seus medos e incertezas, visando, assim, diminuir a incidência de depressão e a sua possível evolução para o suicídio, tal como observado por esta pesquisa e por diversos estudos com pacientes mastectomizadas^{4,16}.

Outras pesquisas prospectivas, como a que está em andamento no HC-FMUSP com uma amostra maior, poderão ser conduzidas nessa área, para que, juntas, ajudem a compor uma amostra da realidade da mulher brasileira quanto à mastectomia radical e ao seu impacto não só sobre a sexualidade, mas sobre todo o funcionamento psicoemocional das pacientes.

KEY WORDS

Women sexuality;
Radical mastectomy;
Breast cancer.

ABSTRACT

THE SEXUALITY OF PATIENTS SUBMITTED TO RADICAL MASTECTOMY

The diagnosis and treatment for breast cancer promotes changes in women's life, and beside this, those related with her sexual life. Evaluate the presence of sexual problems related to the sexuality of women submitted to radical mastectomy. Methods: this work has a pilot character of a study with a larger number of patients. They were evaluated changes of the sexuality in patients submitted to the radical mastectomy patients with reconstruction (n = 10) and to the radical mastectomy patients without reconstruction (n = 10), at three months after the surgery, using Watts Sexual Function Questionnaire, an American questionnaire which assesses four components of sexual experience which includes perceptions of sexual desire, arousal, orgasm and satisfaction, specific to evaluate sexuality in people with clinic pathologies. To this questionnaire were added aiming at the evaluation and observation of the reactions of the patients in front of the surgical diagnosis and the possible alterations resulted of the radical mastectomy in self-esteem, in the humor, in the capacity to plan the future and in maintenance of the affectionate-sexual relationship. The results of this investigation are preliminary, regarding a pilot sample and they showed that the patients submitted to radical mastectomy without reconstruction positive presents indication of sexual dysfunction, mainly in what it concerns to orgasmic function (orgasmic dysfunction), when compared with the group with reconstruction. Indications of the depression presence were observed in 31,57% of the sample. Of these patients, two (one in each group) related suicidal intention during the questionnaire application. There is indication sexuality compromising in patients submitted to the radical mastectomy without reconstruction when compared to those underwent to radical mastectomy with reconstruction, in what concerns to the presence of orgasmic dysfunction.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABDO CHN. Sexualidade humana e seus transtornos. 2.ed. São Paulo: Lemos Editorial. 2000.
2. AL-GHAZAL SK, SULLY L, FALLOWFIELD L, BLAMEY RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol* 2000; 36 (15): 1938-43.
3. AL-GHAZAL SK, SULLY L, FALLOWFIELD L, BLAMEY RW. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol* 2000b; 26 (1): 17-9.
4. FALLOWFIELD LJ, HALL A. Psychosocial and sexual impact of diagnosis and treatment of breast cancer. *Br Med Bull* 1991; 47 (2): 388-99.
5. FALLOWFIELD LJ. Psychosocial adjustment after treatment for early breast cancer. *Oncology (Huntingt)* 1990; 4 (4): 87-97.
6. GANZ PA, GAIL AG, PETERSEN L, KAHN B, BOWER JE. Breast cancer in older women: quality of life and psychosocial adjustment in the 15 months after diagnosis. *J Clin Oncol* 2003; 21 (21): 4027-33.
7. HOWELL JR, REYNOLDS III CF, THASE ME et al. Assessment of sexual function, interest and activity in depressed men. *J Affect Disord* 1987; 13 (1): 61-6.
8. KENNEDY SH, DICKENS SE, EISFELD BS, BAGBY RM. Antidepressant induced sexual dysfunction during treatment with moclobemide, paroxetine, sertraline and venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (4): 276-81.
9. KENNEDY SH, DICKENS SE, EISFELD BS, BAGBY RM. Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *J Affect Disord* 1999; 56 (2-3): 201-8.
10. LIM J, HOE AL, WONG CY, SOO KC. Sexuality of women after mastectomy. *Ann Acad Med Singapore* 1995; 24 (5): 659-63.
11. MAGUIRE P. Late adverse psychological sequelae of breast cancer and its treatment. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 317-20.
12. MALUF MFM. O perfil da sexualidade em mulheres com câncer de mama. São Paulo: 2005. Tese de Mestrado, Universidade de São Paulo (no prelo).
13. MARGOLIS G, GOODMAN RL, RUBIN A. Psychological effects of breast-conserving cancer treatment and mastectomy. *Psychosomatic* 1990; 31 (1): 33-9.
14. MEYEROWITZ BE, DESMOND KA, ROWLAND JH, WYATT GE, GANZ PA. Sexuality following breast cancer. *J Sex Marital Ther* 1999; 25 (3): 237-50.
15. MILLER SH, GRAHAM WP. Breast reconstruction after radical mastectomy. *Am Fam Physican* 1975; 11 (5): 97-101.

16. MOYER A. Psychological outcomes of breast conserving surgery versus mastectomy, a meta-analytic review. *Health Psycho* 1997; 16 (3): 284-98.
17. ROWLAND JH, DESMOND KA, MEYEROWITZ BE, BELIN TR, WYATT GE, GANZ PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (17): 1422-9.
18. SCHOVER LR. Sexuality and body image in younger women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1994; 16: 177-82.
19. SCHOVER LR. The impact of breast cancer on sexuality, body image and intimate relationships. *Ca Cancer J Clin* 1991; 41 (2): 112-20.
20. THORS CL, BROECKEL JA, JACOBSEN PB. Sexual functioning in breast cancer survivors. *Cancer Control* 2001; 8 (5): 442-8.
21. VAN'T SPIJKER A, TRIJBURG RW, DUIVENVOORDEN HJ. Psychological sequelae of cancer diagnosis, a meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosom Med* 1997; 59 (3): 280-93.
22. WATTS RJ. Sexual functioning, health beliefs and compliance with high blood pressure medications. *Nurs Res* 1982; 31 (5): 278-83.

Endereço para correspondência

Maria Fernanda M. Maluf
Rua Itacolomi, 601 cj. 66 – Higienópolis
01243-020 – São Paulo/SP
E-mail: maluf.fernanda@gmail.com



*Helcio Heleno Ferreira Campos
Bernardino A. Ferreira Neto
Marilda Vargas F. Plácido
Lucia Kaskus*

*Hospital Casa
Providência –
Petrópolis/RJ*

OSTEOSSARCOMA DE MAMA

Rev bras Mastol 2006; 1:35-37

UNITERMOS

Mama;
Sarcoma;
Osteossarcoma.

RESUMO

Os autores apresentam caso raro de osteossarcoma extra-esquelético primário de mama, fazendo breve revisão sobre o assunto.

INTRODUÇÃO

O sarcoma osteogênico ou osteossarcoma primário de mama é extremamente raro. Apresenta-se como um tumor de aumento progressivo e, em alguns casos, com sintomas algícos associados. Os tumores de pequenas dimensões são móveis à palpação, enquanto os grandes podem aderir à pele, causando ulceração. A maior parte dos casos mede entre 5 cm e 7 cm. São tumores macroscopicamente circunscritos e lobulados. O osteossarcoma de mama é uma neoplasia muito agressiva, e as metástases pulmonares são freqüentes^{2,4}.

APRESENTAÇÃO DO CASO

EMBC, sexo feminino, 48 anos, brasileira. Em outubro de 2000 observou, durante o banho, um nódulo na mama esquerda (junção dos quadrantes supe-

rior e inferior laterais) de 2 cm a 3 cm de tamanho. Procura um ginecologista, que confirmou o nódulo, indolor, móvel, sem alterações da pele, axila homolateral com um a dois nódulos palpáveis, indolores, móveis e elásticos. Realizou mamografia, que mostrou imagem de 3,7 cm, confirmada à ultra-sonografia. Foi feita uma biópsia excisional, em dezembro de 2000, com diagnóstico de osteossarcoma.

A paciente foi submetida à mastectomia radical modificada (técnica de Madden), em janeiro de 2001, sem doença residual, com linfadenectomia axilar homolateral e isolamento de 12 linfonodos, todos negativos. O exame de estadiamento foi negativo, e, desde aí, a paciente está em acompanhamento oncológico, sem atividade de doença até a última consulta, realizada em fevereiro de 2003.

A seguir, são apresentadas fotografias do exame anatomopatológico (figuras 1, 2 e 3).

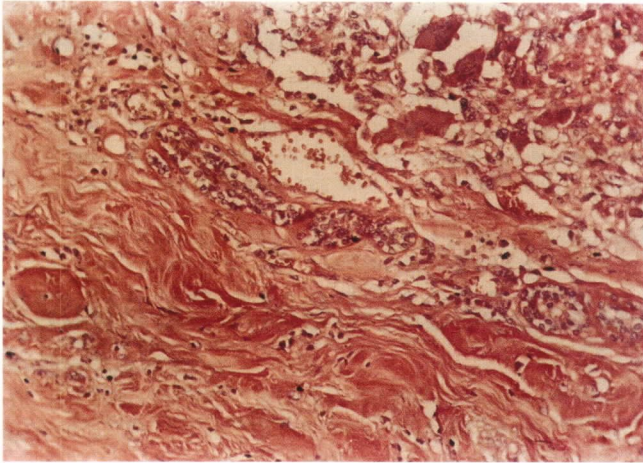


Figura 1. Ductos mamários e osteossarcoma.

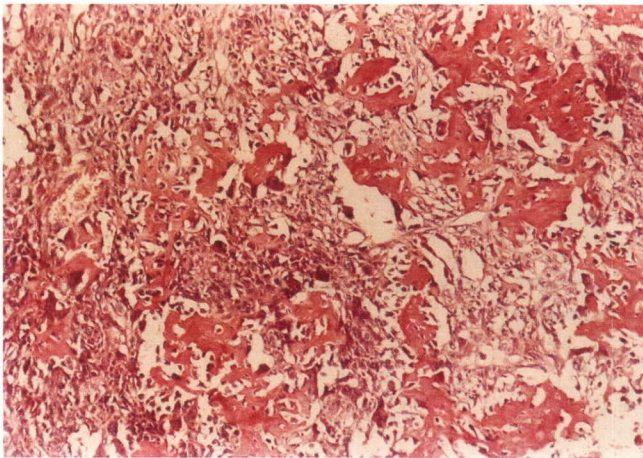


Figura 2. Osteossarcoma constituído por osteoclastos, osteoblastos, osteócitos e estroma fibroso.

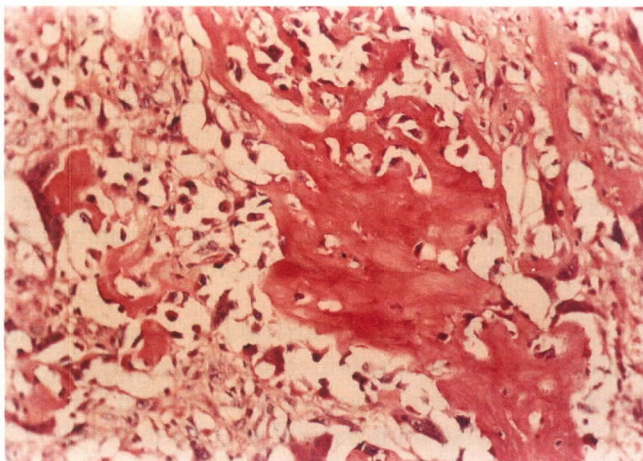


Figura 3. Formação de matriz óssea com osteócitos.

COMENTÁRIOS

O câncer de mama é uma doença bastante comum em nossos dias, com incidência crescente nas últimas décadas e alta taxa de mortalidade. Os tipos histopatológicos mais comuns são o carcinoma ductal infiltrante e o *in situ*.

Os sarcomas de tecidos moles são de baixa incidência e possuem uma enorme diversidade de sítios anatômicos e histológicos, o que dificulta muito o seu estudo. Os sarcomas de mama são extremamente raros, correspondendo a menos de 1% de todos os cânceres de mama, sendo o osteossarcoma ainda mais incomum. Das grandes séries pesquisadas por nós, encontramos menção específica de osteossarcoma primário de mama em apenas sete casos.

Os sarcomas de mama são de difícil manejo, pois não há grandes séries para estudos de comportamento tumoral e resposta terapêutica. Não existem relatos de fatores predisponentes para esses tumores, o que torna a prevenção uma tarefa árdua, senão, impossível.

É provável que exista uma alteração genética em alguma célula-tronco do mesênquima que dê origem a esse tipo de tumor. Sua característica principal, na maioria das vezes, é o volume tumoral, normalmente grande. Em poucos casos, estão presentes linfonodos aumentados na axila homolateral que, na dissecação e nos estudos histopatológicos, encontram-se sem a neoplasia. O padrão de disseminação não corresponde ao dos clássicos cânceres de mama, e, sim dos sarcomas. Os pulmões são os principais sítios de metástases, seguidos pelo fígado³.

Não há uma definição para a abordagem terapêutica desses tumores. Foram realizadas experiências de segmentectomia para tumores com menos de 5 cm, químio e radioterapia neo-adjuvante ou mesmo adjuvante (semelhante ao tratamento de sarcoma de extremidades) e mastectomia radical. Não havendo linfonodos palpáveis, não está indicada a linfadenectomia axilar homolateral¹.

A maior parte das pacientes (62%) apresenta recidiva no primeiro ano de cirurgia e 40% morrem em cinco anos de doença disseminada. Conclui-se que são necessários mais estudos e registros sobre esses casos para que se possa traçar uma estratégia terapêutica que obtenha mais sucesso.

KEY WORDS

Breast;
Sarcoma;
Osteossarcoma.

ABSTRACT

BREAST OSTEOSARCOMA

The authors present a rare case of osteossarcoma primary of the breast and brief revision about this theme.

LITERATURA RECOMENDADA

1. BENEDIKTSDDOTTIR K, LAGERBERG F, LUNDELL L, THULIN A. Osteogenic sarcoma of the breast. Report of a case. Acta Pathol Microbiol Scand 1980; 88 (3): 161-5.
2. GUTMAN H, POLLOCK RE, ROSS MI et al. Sarcoma of breast. Implications of therapy. The M. D. Anderson experience. Surgery 1994; 116 (3): 505-9.
3. POLLARD SG, MARKS PV, TEMPLE LN, THOMPSON HH. Breast sarcoma: a clinicopathology review of 25 cases. Cancer 1990; 66 (5): 941-4.
4. RULLER AGS, VANZYL JA. Primary osteossarcoma of the breast. J Surg Oncol 1984; 52: 135.

Endereço para correspondência

Helcio Heleno Ferreira Campos
Rua Candido Portinari, 300 – Mosela
25675-130 – Petrópolis/RJ
E-mail: hhfc@uninet.com.br



Sérgio D. J. Pena

GENE – Núcleo de
Genética Médica
de Minas Gerais e
Departamento de
Bioquímica e Imunologia
da Universidade Federal
de Minas Gerais

ROTEIRO CLÍNICO PARA IDENTIFICAÇÃO E ACONSELHAMENTO DE PORTADORAS DE MUTAÇÕES NOS GENES *BRCA1* E *BRCA2*

Rev bras Mastol 2006; 1:38-43

UNITERMOS

Câncer de mama;
Câncer de ovário;
Aconselhamento genético;
BRCA1;
BRCA2.

RESUMO

A síndrome hereditária de câncer de mama e ovário (SHCMO), causada por mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*, é responsável por cerca de 4% de todos os casos de câncer de mama. A identificação das famílias com SHCMO e o aconselhamento da paciente sadia portadora de mutação em *BRCA1* ou *BRCA2* são de enorme importância na prevenção de novos casos de câncer de mama e ovário. Neste artigo, utilizando o exemplo de uma família real como modelo de conduta correta e bem-sucedida, fornecemos um guia clínico prático para que o mastologista possa lidar de forma efetiva com a SHCMO. Inicialmente, discutimos de maneira racional a identificação das famílias de alto risco, passamos para a explicação de como solicitar um teste genético de *BRCA1/BRCA2*, como interpretar os resultados laboratoriais e como fazer a testagem das familiares sadias com risco de serem portadoras de mutações e terminamos descrevendo o aconselhamento clínico e genético pós-teste. Finalmente, enfatizamos que há complexidades significativas inerentes ao processo, em especial na avaliação do significado clínico das mutações e no aconselhamento final. Assim, recomendamos que este trabalho seja feito por mastologistas e geneticistas em equipe.

O câncer de mama (CM) é a neoplasia mais comum no sexo feminino, com 180 mil novos casos diagnosticados anualmente nos Estados Unidos. O risco de uma mulher desenvolver câncer de mama até os 80 anos de idade é estimado em 10% a 12%. As causas exatas do CM são desconhecidas. Acredita-se que a vasta maioria dos casos seja devida a mutações genéticas e epigenéticas associadas à estimulação estrogênica do epitélio mamário.

A grande maioria dos tumores de mama é esporádica. Em 25% a 30% dos casos, existe uma agregação familiar inespecífica que pode ser devida a uma predisposição poligênica, a um compartilhamento ambiental ou a ambos. Em apenas 10% dos casos

pode-se formalmente dizer que o CM é hereditário. Destes, 40% (ou aproximadamente 4% do total) têm herança claramente autossômica dominante e estão associados a mutações específicas nos genes *BRCA1* e *BRCA2*. À primeira vista, essa porcentagem de 4% do total pode parecer pouco expressiva, entretanto, se considerarmos a alta frequência do CM na população, veremos que mutações de *BRCA1* ou *BRCA2* podem afetar até 1/300 a 1/500 mulheres, constituindo-se, assim, em uma das doenças mendelianas mais comuns da espécie humana. Além disso, há de se considerar que essas mutações predispõem também ao câncer de ovário (CO), causando, desta forma, a síndrome hereditária de câncer de mama e ovário (SHCMO)^{5,9}.

Este artigo tem por objetivo fornecer um roteiro clínico para que o mastologista possa entender o processo de identificação e aconselhamento da paciente portadora de mutações de *BRCA1* ou *BRCA2*. Não é nossa intenção discutir academicamente aspectos formais de genética médica nem de biologia molecular – já existe literatura abundante sobre tais temas. Pelo contrário, queremos manter este artigo o mais simples possível. Como modelo, utilizaremos o processo de avaliação, teste e aconselhamento de uma família real como modelo de conduta correta e bem-sucedida.

IDENTIFICAÇÃO DO RISCO E CONSULTA INICIAL

Descrição de caso clínico

Uma paciente casada, sadia, com dois filhos, foi encaminhada por um mastologista para aconselhamento genético por causa de história familiar de câncer de mama e de câncer de ovário. O heredograma está na figura 1, na qual a probanda (caso-índice) está indicada com uma seta. Observe que no heredograma as gerações sucessivas estão em algarismos romanos e as diferentes pessoas de cada geração, em algarismos arábicos. Esta é uma convenção internacional que permite a localização de qualquer pessoa no heredograma. Por exemplo, a probanda tem a coordenada IV-1. Uma irmã da probanda (IV-2) foi diagnosticada com câncer de mama aos 32 anos de idade e a outra (IV-3), também diagnosticada com CM aos 28 anos. A mãe de ambas (III-1) desenvolveu CO com 52 anos e dois anos depois foi diagnosticada com CM. Havia mais dois casos de CM de início tardio na família (I-1 e II-2, respectivamente bisavó e tia-avó da probanda) e um outro caso de CO (II-1, tia-avó da probanda).

Nesta família, há abundantes evidências da presença da SHCMO: múltiplos casos de câncer de mama e ovário na família, início precoce do CM em duas irmãs da probanda e presença concomitante de CM e CO na mãe da probanda. Mesmo assim, fizemos a análise da família utilizando o algoritmo *BRCAPRO*, que calcula a probabilidade de uma determinada pessoa ser portadora de uma mutação de *BRCA1* ou *BRCA2*.^{2,3} Para a probanda da família em tela, *BRCAPRO* calculou uma chance de 45,3% de uma mutação em *BRCA1* e 1,7% em *BRCA2*, ou seja, uma probabilidade total de 46,9%. Em geral, o teste molecular é solicitado quando a chance de encontrar uma mutação em um ou outro gene excede 10%.

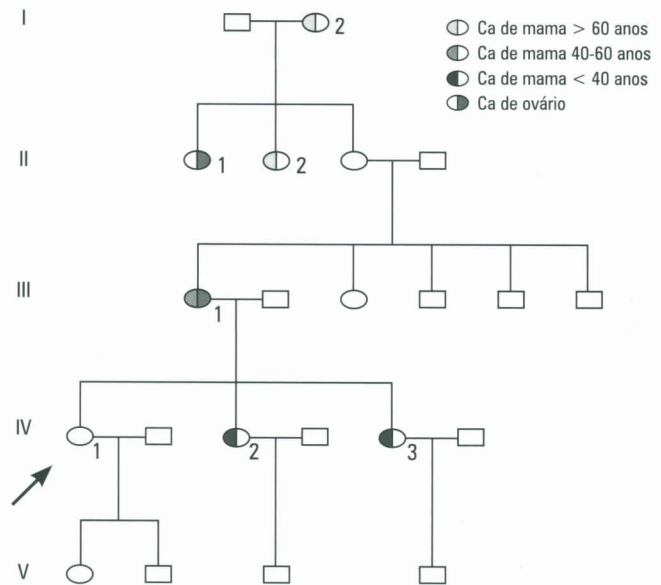


Figura 1. Heredograma da família estudada. As gerações estão numeradas verticalmente em algarismos romanos e as pessoas da mesma geração, horizontalmente com algarismos arábicos. A probanda (caso-índice) está indicada com uma seta.

Recapitulando, os elementos que levantam a suspeita de uma mutação de *BRCA1* ou *BRCA2* em uma família são: existência de CM ou CO de início precoce (< 40 anos), câncer de mama bilateral, múltiplos casos de CM e/ou CO, presença de câncer de mama e de ovário na mesma pessoa, presença de homens com CM e ancestralidade judia Asquenaze (ver a seguir). Vale lembrar que as mutações de *BRCA1* e *BRCA2* podem ser transmitidas tanto por mulheres quanto por homens na família. Assim, um levantamento completo da história familiar dos lados materno e paterno é indispensável.

A interpretação dos resultados de *BRCAPRO* demanda conhecimento de genética e de modelos matemáticos. Uma alternativa mais simples para o mastologista é o uso das tabelas de prevalência calculadas pela empresa Myriad Genetics, com base em estudo de mais de 10 mil mulheres⁴.

COMO SOLICITAR UM TESTE DE *BRCA1/BRCA2*

Qual teste solicitar?

Temos de manter em mente o nosso objetivo clínico principal, que é o de averiguar se existe uma mutação em *BRCA1* ou *BRCA2*, e utilizar esse conhecimento para testar pessoas em risco. Esse processo é dificultado pelo fato de cada família com câncer hereditário de mama e ovário em geral ter a sua própria

mutação privada em *BRCA1* ou *BRCA2*. Conseqüentemente, em cada família, é necessário pesquisar todo o gene por meio do seqüenciamento de DNA à procura de uma mutação.

Há duas estratégias possíveis de testagem. A primeira é pedir de uma só vez o seqüenciamento de ambos os genes, enquanto a segunda é fazer os dois genes de forma seqüencial, começando com o mais provável. A diferença entre as estratégias é exclusivamente financeira. Como os exames são bastante dispendiosos (em torno de seis mil reais por gene), é economicamente justificável optar pela testagem seqüencial, em especial em situações como a da família em pauta, na qual o algoritmo Bayesiano calculou uma probabilidade dezenas de vezes maior de uma mutação de *BRCA1* do que de *BRCA2*. Solicita-se então, de forma inicial, o exame de *BRCA1*. Caso nenhuma mutação seja encontrada, realizar-se, a seguir, o de *BRCA2*.

A quem testar?

O teste genético deve sempre ser realizado em uma pessoa que sabidamente teve CM e/ou CO. Lembremos que a nossa meta inicial é averiguar se existe na família uma mutação em *BRCA1* ou *BRCA2*. Desse modo, precisamos testar uma pessoa em que temos certeza que a mutação, caso exista na família, esteja presente. No caso em questão, optamos por fazer o seqüenciamento de *BRCA1* na mãe da probanda (III-1 no heredograma), que tinha história de CM e CO. Foram colhidos 8 mL de sangue em EDTA (dois tubos Vacutainer de tampa roxa); o DNA foi extraído e enviado a um laboratório europeu conveniado.

Aconselhamento pré-teste

Uma etapa fundamental do teste de *BRCA1/BRCA2* é fazer um aconselhamento pré-teste. Neste, as pessoas interessadas são informadas da natureza dos testes genéticos e das várias eventualidades que podem ocorrer durante o seu processo.

Em primeiro lugar, a família tem de entender que, se o seqüenciamento de *BRCA1* e *BRCA2* não mostrar nenhuma mutação, isso não significa que esta não exista. Tal eventualidade pode ocorrer por três razões principais:

1. a mutação pode estar presente, mas não ser detectada. Como a SHCMO é uma doença autossômica dominante, as mutações estarão sempre em estado heterozigoto, isto é, coexistindo com outra cópia normal do gene. Embora raro, pode acontecer de, por motivos técnicos, uma mutação passar despercebida;

2. o seqüenciamento, embora dito “completo”, não é realmente feito em todo o gene, mas apenas em sua porção codificadora. Lembramos aqui que os genes humanos não são codificadores em toda a sua extensão: a mensagem é interrompida por longas porções chamadas de íntrons, que não trazem nenhuma informação genética. Como em geral o conjunto dos íntrons é muito maior que a região codificadora (os éxons), seria muito dispendioso e trabalhoso seqüenciar tudo. Por exemplo, o gene *BRCA1* tem um total de 80 mil bases de comprimento, mas a região codificadora (composta por 22 éxons) tem apenas 5.500 bases. Assim, são apenas seqüenciados os éxons e as fronteiras íntron-éxon. Entretanto, teoricamente, mutações no interior dos íntrons podem alterar o processo de edição do RNA mensageiro e levar ao mau funcionamento do gene;

3. em alguns casos, as mutações responsáveis pela doença são grandes deleções ou duplicações de éxons dos genes *BRCA1* ou *BRCA2*. Essas mutações não são detectáveis pelo seqüenciamento, mas apenas por testes especiais de *Southern blot* ou *microarrays*. Estima-se que isso ocorra em 12% das famílias. Assim, os teste de detecção de deleções e duplicações devem ser solicitados sempre que mutações não forem observadas em *BRCA1* ou *BRCA2*.

Um segundo fato que a família precisa entender é que mesmo que uma mutação seja descoberta, podemos ficar na dúvida se ela é realmente a causa do câncer de mama. Esse ponto será discutido com maior detalhe a seguir, quando comentarmos a avaliação dos resultados.

Por fim, a família tem de estar psicologicamente preparada para lidar com a descoberta de uma mutação causando uma doença grave. O impacto dessa descoberta, que traz consigo sentimentos de culpa, inadequação e estigmatização, não deve ser minimizado.

É recomendável, para proteção da equipe clínica, que a pessoa a ser testada e os familiares presentes assinem um termo de consentimento informado para a realização dos testes de *BRCA1* e *BRCA2*.⁷

Qual teste não solicitar?

Como explicamos anteriormente, em geral, cada família com câncer hereditário de mama tem a sua própria mutação privada de *BRCA1*. Há, entretanto, exceções a tal regra, pois algumas populações apresentam mutações “fundadoras”. Entre os judeus Asquenazes, ou seja, os judeus originários da Europa Central e Oriental, há três mutações associadas ao câncer de mama que são bastante comuns: a mutação *BRCA1* 185delAG (vista em aproximadamente 1%

das pessoas), a mutação *BRCA1* 5382insC (observada em 0,15% delas) e a mutação *BRCA2* 6174delT (encontrada em 1,5% dos indivíduos). Em conjunto, então, as três mutações são percebidas em 2,65% das mulheres judias Asquenazes. Isso apresenta duas conseqüências importantes para os testes genéticos. Nas famílias judias com uma história sugestiva de SCHMO, tais mutações devem ser testadas inicialmente, em vez de fazer o seqüenciamento de DNA, muito mais dispendioso e lento. Em algumas comunidades Asquenazes, tem sido mesmo proposta a triagem de todas as mulheres para essas mutações.

Por outro lado, alguns laboratórios no Brasil têm oferecido testes das mutações *BRCA1* 185delAG, *BRCA1* 5382insC e *BRCA2* 6174delT mesmo para mulheres que não são judias. Alguns desses laboratórios omitem em seu *marketing* o fato essencial de que essas mutações são específicas de judeus Asquenazes. Tais práticas são enganosas e pouco éticas, prejudiciais às pacientes e devem ser repudiadas pela comunidade de mastologistas.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O resultado do seqüenciamento de *BRCA1* na mãe da probanda mostrou uma mutação C→A no terceiro nucleotídeo do íntron 23 do gene *BRCA1* (IVS23+3A>C), como mostrado na figura 2. A primeira pergunta que precisamos fazer é: esta mutação é responsável pelo câncer de mama nesta família?



Figura 2. Estrutura do gene *BRCA1* com seus múltiplos éxons. O local da mutação na família estudada está indicado com uma seta. Deve ser mencionado que, embora o *BRCA1* tenha 22 éxons, eles são numerados de 2 a 24, pulando o 4. Assim, mesmo havendo apenas 22 éxons, há 1 íntron 23.

Devemos lembrar aqui que variações inocentes nas seqüências dos genes – os chamados polimorfismos – são freqüentemente encontradas no processo de seqüenciamento dos genes *BRCA1* e *BRCA2*. Mas como distinguir uma mutação patogênica de um polimorfismo ocasional? Há várias maneiras de se fazer isso. De início, pode ser consultado um banco de dados de mutações de *BRCA1*

e *BRCA2* para verificar se uma determinada mutação já é conhecidamente associada com o câncer de mama. O mais completo destes bancos é o Breast Cancer Information Core (BIC), que pode ser acessado no endereço eletrônico <http://research.nhgri.nih.gov/bic/>

O BIC lista 1.538 mutações em *BRCA1* e 1.887 em *BRCA2*. Se a mutação não estiver listada no BIC, então é necessário fazer uma avaliação criteriosa de seu potencial patogênico. Mutações de mudança de janela de leitura (*frameshift*) e de interrupção de síntese (*nonsense*) são quase sempre altamente patogênicas. Já as mutações do tipo de troca de aminoácido (*missense*) têm grande chance de ser polimorfismos. Em torno de 30% das mutações identificadas em *BRCA1* ou *BRCA2* incluem-se nesta última categoria. Em nosso caso específico, a mutação IVS23+3A>C não estava listada no BIC (embora as mutações IVS23+1G>A, IVS23+2T>G estivessem). Entretanto, pelo que sabemos da biologia molecular da expressão gênica de *BRCA1*, a mutação IVS23+3A>C é provavelmente patogênica porque deve interferir com o processo de edição do RNA mensageiro.

SEGUNDA ETAPA DOS TESTES DE *BRCA1/BRCA2* – INDIVÍDUOS DE ALTO RISCO

Após concluirmos que estamos lidando com uma mutação patogênica, esse fato é informado à família. Sabendo da natureza exata da mutação, é relativamente fácil montar um teste genético específico para ela. No caso em pauta, desenvolvemos um teste utilizando a técnica de amplificação alelo-específica (tecnicamente chamada de *amplification refractory mutation system* – ARMS). Na figura 3, mostramos os resultados que demonstram que tanto a probanda quanto suas duas irmãs, já afetadas pelo CM, eram portadoras da mutação IVS23+3A>C.

Temos agora de interpretar a informação de que a nossa probanda é portadora da mutação em termos clínicos. Em outras palavras, qual o risco de ela desenvolver um câncer de mama ou de ovário? Esse risco é chamado de “penetrância”. Uma metanálise de 22 estudos¹ calculou que a penetrância média até os 70 anos de idade para uma paciente com mutação de *BRCA1* é de 65% para CM e de 39% para CO, enquanto os riscos correspondentes para *BRCA2* são de 45% e 11%.

A penetrância variará com a natureza da mutação. Por exemplo, a mutação *BRCA1* 185delAG, típica de judeus Asquenazes, tem uma penetrância de

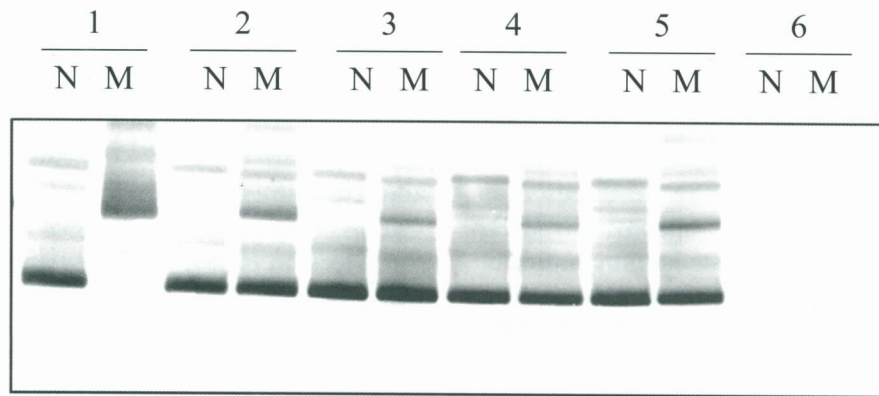


Figura 3. Teste de ARMS desenvolvido especificamente para identificação pela reação em cadeia da polimerase (PCR) da mutação IVS23+3A>C observada na família estudada. Para cada pessoa, são feitas duas ampliações por PCR, sendo uma com iniciadores que permitem a amplificação do alelo normal (N) e outra com iniciadores que permitem a amplificação do alelo mutante (M). Os produtos da PCR foram separados em um gel de poliacrilamida e corados com sais de prata. As pessoas analisadas foram: 1) Controle normal; 2) Mãe da probanda (III-1 no heredograma) – controle positivo; 3) Probanda (IV-1); 4) Irmã da probanda (IV-2); 5) Irmã da probanda (IV-3); 6) Branco da PCR.

apenas 56% para câncer de mama. Além disso, há um importante fator pessoal, pois o risco do desenvolvimento do câncer de mama ou de ovário é variável mesmo em famílias do mesmo grupo étnico com a mesma mutação.

Na falta de dados de literatura sobre uma mutação específica, podemos tentar estimar a penetrância utilizando os próprios dados da família. No caso em pauta, o fato de a mãe da probanda ter desenvolvido câncer de mama e de ovário e de suas irmãs terem desenvolvido câncer de mama tão cedo sugere que estamos lidando com uma mutação de alta penetrância.

A filha da probanda e os filhos dela e de suas irmãs (figura 1) terão de ser testados no futuro. De maneira geral, recomenda-se esperar até que eles estejam adultos e possam dar seu próprio consentimento informado para o teste. Convém destacar que tanto *BRCA1* como *BRCA2* parecem predispor a tumores de próstata em homens. Além disso, há evidências de que mutações em *BRCA1* possam também ser um fator de risco para tumores colorretais. Mutações de *BRCA2* também têm sido definitivamente associadas com câncer de mama em homens.

ACONSELHAMENTO PÓS-TESTE

A discussão da conduta médica perante uma paciente sadia portadora de uma mutação em *BRCA1* ou *BRCA2* extrapola os objetivos dessa revisão.

Basta dizer que há opções de quimioprevenção e de prevenção cirúrgica. A quimioprevenção do CM é possível com o tamoxifeno, enquanto a pílula anticoncepcional reduz de forma significativa o risco de CO, além de contribuir também na prevenção do CM. Cirurgicamente, as opções são a mastectomia e/ou a ooforectomia preventiva. Ambas afetam a integridade física e psicológica da paciente. A ooforectomia preventiva deve ser feita após a paciente ter terminado seu período reprodutivo. Já a mastectomia preventiva tem-se tornado mais aceitável com as novas técnicas de ressecção subcutânea e os avanços com as próteses mamárias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na figura 4, apresentamos o fluxograma das etapas envolvidas no processo de identificação e aconselhamento de portadoras de mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*. Os procedimentos são diretos e racionais. Entretanto, há também significativas complexidades, em especial na avaliação do significado clínico das mutações e do aconselhamento pós-teste. Assim, a nossa recomendação é que, em circunstâncias ideais, esse trabalho seja realizado por mastologistas e geneticistas em equipe. Desta maneira, as pacientes e as suas famílias poderão obter benefício máximo desses novos e importantes avanços em oncogenética.

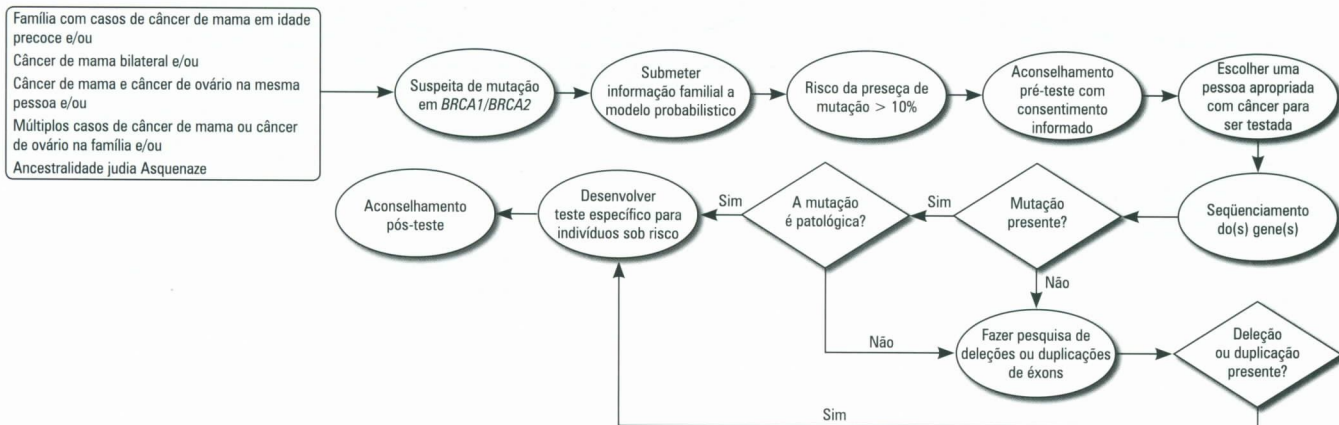


Figura 4. Fluxograma do processo de identificação e aconselhamento de portadoras de mutações dos genes *BRCA1* e *BRCA2*.

KEY WORDS

Breast cancer;
Ovarian cancer;
Genetic counseling;
BRCA1;
BRCA2.

ABSTRACT

CLINICAL GUIDE FOR THE IDENTIFICATION AND COUNSELING OF CARRIERS OF MUTATIONS IN THE *BRCA1* AND *BRCA2* GENES

The syndrome of hereditary breast and ovarian cancer (SHBOC), caused by mutations in the genes *BRCA1* e *BRCA2*, is responsible for approximately 4% of all cases of breast cancer. The ascertainment of families with SHBOC and counseling of the healthy carrier of a mutation in *BRCA1* or *BRCA2* have great importance in the prevention of new cases of breast and ovarian cancer. In this article, using a real case as an example of proper and efficient management, we provide a practical clinical guide for use by the breast specialist in dealing with the SHBOC. We first discuss the identification of high risk families, then we explain how to ask for a genetic test of *BRCA1/BRCA2*, how to interpret the laboratory results and how to do further testing in healthy family members at risk of carrying mutations and we move on to describe the process clinical and genetic post-test counseling. Finally, we emphasize that there are significant complexities inherent in the testing process, especially in the evaluation of the clinical meaning of mutations and in the final counseling of patients. Thus, we recommend that this evaluation be done by breast specialists and geneticists as a team.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTONIOU A, PHAROAH PD, NAROD S et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with *BRCA1* or *BRCA2* mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 1117-30.
- BERRY DA, IVERSEN ES Jr, GUDBJARTSSON DF et al. BRCAPRO validation, sensitivity of genetic testing of *BRCA1/BRCA2*, and prevalence of other breast cancer susceptibility genes. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2701-12.
- DOMCHEK SM, EISEN A, CALZONE K, STOPFER J, BLACKWOOD A, WEBER BL. Application of breast cancer risk prediction models in clinical practice. *J Clin Oncol* 2003; 21: 593-601.
- FRANK TS, MANLEY SA, OLOPADE OI et al. Sequence analysis of *BRCA1* and *BRCA2*: correlation of mutations with family history and ovarian cancer risk. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2417-25.
- LUX MP, FASCHING PA, BECKMANN MW. Hereditary breast and ovarian cancer: review and future perspectives. *J Mol Med* 2006; 84: 16-28.
- PALMA M, RISTORI E, RICEVUTO E, GIANNINI G, GULINO A. *BRCA1* and *BRCA2*: the genetic testing and the current management options for mutation carriers. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 57: 1-23.
- RIMER BK, SUGARMAN J, WINER E, BLUMAN LG, LERMAN C. Informed consent for *BRCA1* and *BRCA2* testing. *Breast Dis* 1998; 10: 99-114.
- U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2005; 143: 355-61.
- WOOSTER R, WEBER BL. Breast and ovarian cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 2339-47.

Endereço para correspondência

Sérgio D. J. Pena
GENE – Núcleo de Genética Médica
Av. Afonso Pena, 3.111/9
30130-909 – Belo Horizonte/MG
E-mail: spena@gene.com.br



CALENDÁRIO DE EVENTOS

SIMPÓSIO INTERNACIONAL CÂNCER DE MAMA – 2006

Patrocínio: Núcleo de Mastologia do Hospital Sírio Libanês

São Paulo, 28 e 29 de julho de 2006

Informações: Tel. (11) 3284-6680

RIO BREAST CONFERENCE

Patrocínio: Sociedade Brasileira de Mastologia - Regional RJ

Rio de Janeiro, 1 e 2 de setembro de 2006

Informações: Tel. (21) 2247-6945

VII CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE MASTOLOGIA

Patrocínio: Sociedade Brasileira de Mastologia – Regional RN

Natal, 20 a 23 de setembro de 2006

Informações: Tel. (84) 3201-0898

CONGRESSO PAULISTA DE MASTOLOGIA

Patrocínio: Sociedade Paulista de Mastologia

São Paulo, 9 a 11 de novembro de 2006

Informações: Tel. (11) 3107-6403



VII CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE MASTOLOGIA



20 a 23 de Setembro de 2006
Blue Tree Park Natal

- I Encontro Internacional de Onco-Mastologia
- Curso Avançado de Imagenologia Mamária
- Simpósio Multidisciplinar: Nutrição, Enfermagem, Fisioterapia e Psicologia em Onco-Mastologia
- VI Encontro Brasileiro de Entidades Filantrópicas em Câncer de Mama

Data limite para entrega de Trabalhos Científicos: 30/06/2006

www.mamaemnatal.com.br

EDITORIAL

Acerca da responsabilidade civil do mastologista

Paulo Cesar A. Carneiro

ARTIGOS ORIGINAIS

Correlação anatomopatológica entre a biópsia de fragmentos e a biópsia excisional nas lesões da mama

Soraya de Paula Paim, Gessandro Elpídio F. Barbosa, Gustavo Lanza de Mello, Kerstin Kapp Rangel, Paulo Henrique A. C. Chaves, Niemeyer Alves Rosa, Cátia Cilene Aires Lima, Antônio Francisco de Souza, Wagner Antonio Paz

Desempenho da biópsia de agulha grossa (de fragmento) e o seu impacto na conduta de pacientes com lesões mamárias suspeitas não palpáveis

Priscilla Trigo Bianchessi, Gustavo Antonio de Souza, Susana Trigo Bianchessi

Tendência da incidência e da mortalidade do câncer de mama em Goiânia: análise de 15 anos (1988-2002)

Nilceana Maya Aires Freitas, Ruffo de Freitas Júnior, Maria Paula Curado, Edesio Martins, Carleane M. Bandeira e Silva, Marise Amaral R. Moreira, Jorge Alberto Biasuz

Tempo decorrido entre a primeira consulta e o tratamento definitivo nos casos de câncer de mama no sistema de saúde público da cidade de Jundiá

Edna Marina Cappi Maia, Larissa Bulhões Maia, Fernanda M. Valente, Rogério Bonassi Machado, João Bosco Ramos Borges

A sexualidade das pacientes submetidas à mastectomia radical

Maria Fernanda M. Maluf, Marco de Tubino Scanavino, Alfredo Carlos S. D. Barros

RELATO DE CASO

Osteossarcoma de mama

Helcio Heleno Ferreira Campos, Bernardino A. Ferreira Neto, Marilda Vargas F. Plácido, Lucia Kaskus

ARTIGO DE REVISÃO

Roteiro clínico para identificação e aconselhamento de portadoras de mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*

Sérgio D. J. Pena