

Revista Brasileira de

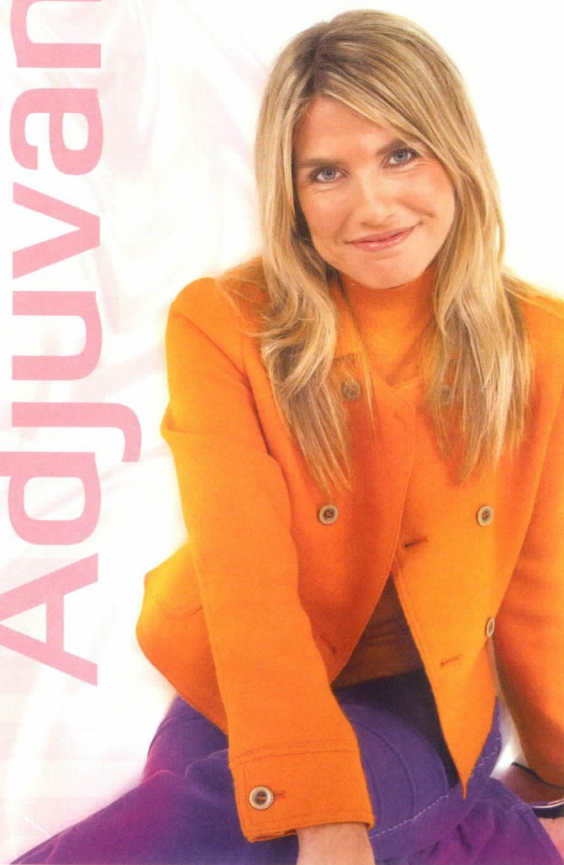
Mastologia

VOLUME 17, NÚMERO 3, SETEMBRO de 2007

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

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

Adjuvância



Referências bibliográficas: 1. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B e cols. N Engl J Med 2005; 353(16):1661-72. 2. Romand EH, Perez EA, Bryant J e cols. N Engl J Med 2005; 353(16):1673-84.

HERCEPTIN® (trastuzumabe). Apresentação: frasco multidose com 440 mg. USO ADULTO. **Composição:** trastuzumabe. **Indicações:** câncer de mama metastático que superexpresse HER2. **Contra-indicações:** hipersensibilidade. **Precauções e Advertências:** descontinuar em reações infusionais graves, tratar e monitorar. Cautela na falência cardíaca: monitorar. Gravidez: avaliar custo/benefício. Lactação: uso não recomendado. **Reações adversas:** dor abdominal, nas costas, no pescoço e torácica, astenia, calafrios, febre, síndrome gripal, cefaleia, infecção, náusea, vômitos, tremores, tontura, erupção cutânea; reações anafilatóides: casos isolados; insuficiência cardíaca; toxicidade hematológica e hepática: infrequente; diarreia; taquicardia, desidratação, edema, hipocalemia, artralgia, hipertonia, insônia, exacerbação da tosse, dispnéia, epistaxe, faringite, rinite, sinusite, acne, herpes simplex, erupção cutânea. **Posologia:** ataque: 4 mg/kg EV por 90 minutos. Interromper para controlar os sintomas (associados à infusão) e esta pode ser retomada quando houver resolução dos sintomas. Doses subsequentes: 2mg/kg EV por 30 minutos, semanalmente. Uma vez preparada a diluição, deve-se proceder imediatamente a infusão. Caso tenha sido diluída assepticamente, pode ser armazenada durante 24 horas sob refrigeração de 2°C a 8°C. Recomenda-se o uso até a progressão da doença. Não utilizar SG 5% para diluição e não misturar com outras drogas. *Testar HER2 antes de administrar.*

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Material para distribuição exclusiva para profissionais habilitados a prescrever e dispensar medicamentos. Registro MS-1.0100.0552. Informações adicionais disponíveis à classe médica mediante a solicitação a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Av. Engenheiro Billings, 1.729 - Jaguaré - CEP 05321 - 900 - São Paulo - SP - Brasil. Direitos reservados - É proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.



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 Dellagustina
Elizete Martins dos Santos
Ivo Carelli
Jacir Balen
José Couto Oliveira Filho
José Luiz B. Bevilacqua
José Roberto Filassi
Julia Y. Shinzato
Letícia Guerra Monteiro Pinheiro

Maria Aparecida Cardoso de Barros
Maria do Socorro Maciel
Marianne Pinotti
Marilana Geimba de Lima
Rita de Cássia Dardes
Sergio Tessaro
Silvio Kurbet
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	Diógenes L. Basegio (RS)
Vice-Presidente Norte	Ewaldo Lúzio Fôro de Oliveira (PA)
Vice-Presidente Nordeste	Cláudia Studart Leal (PB)
Vice-Presidente Centro-Oeste	Maria de Fátima Brito Vogt (DF)
Vice-Presidente Sudeste	Jairo Luiz Coelho Júnior (MG)
Vice-Presidente Sul	Carlos Gilberto Crippa (SC)
Secretário-Geral	Luiz Antonio Lopes Silveira (RJ)
Secretário-Adjunto	Marcos Desidério Ricci (SP)
Tesoureiro-Geral	Rafael Henrique S. Machado (RJ)
Tesoureiro-Adjunto	Plínio Gasperin Júnior (PR)



**Sociedade Brasileira
de Mastologia**

Sociedade Brasileira de Mastologia

Praça Floriano, 55, sala 801, Centro – 20031-050 – Rio de Janeiro/RJ

Tels.: (21) 2262-7306 / 2220-7111 Fax: (21) 2524-6227

E-mail: 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.

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

Tiragem: 2.000 exemplares

Produção: Segmento Farma Editores Ltda. Avenida Vereador José Diniz, 3.300, 15º andar – 04604-006 – Campo Belo, São Paulo/SP
Tel.: (11) 3093-3300 – E-mail: segmentofarma@segmentofarma.com.br

Diretor geral: Idelcio D. Patricio **Diretor executivo:** Jorge Rangel **Controller:** Antonio Carlos Alves Dias **Editor de arte:** Maurício Domingues **Assistente comercial:** Karina Cardoso **Coordenador geral:** Alexandre Costa **Coordenadora editorial:** Andréa Rangel
Projeto gráfico: Eduardo Magno **Diagramação:** Eduardo Vargas Sales **Revisão:** Glair Picolo Coimbra e Patrícia Zagni **Produção gráfica:** Fabio Rangel **Cód. da publicação:** 3570.12.07



Sumário

EDITORIAL

89 O médico como paciente

Cícero de Andrade Urban

ARTIGOS ORIGINAIS

91 Experiência dos casos de biópsia do linfonodo sentinela em câncer de mama do Hospital Erasto Gaertner

Sérgio Bruno B. Hatschbach, Tereza Cristina S. Cavalcanti, José Clemente Linhares, João Antônio Guerreiro, Claudiane Ligia M. Bozko, Carlos Afonso Maestri, Fernanda Villar Fonseca, Patrícia Burda Costa

97 Implicações clínicas e econômicas da quimioterapia adjuvante no câncer de mama HER-2/NEU positivo

Sandro José Martins

102 Avaliação da espiritualidade no enfrentamento do câncer de mama

Rita de Cassia Macieira, Maria Cristina da S. Cury, João Carlos Mantese, Neil Ferreira Novo, Alfredo Carlos S. D. Barros

107 Linfocintigrafia pré-operatória em gama-câmara associada ao azul patente para biópsia do linfonodo sentinela no câncer de mama

Cícero de Andrade Urban, Rubens Silveira de Lima, Eduardo Schünemann Jr., Adriana Sayuri Kurogi, Camile Fiorese Cruzeta, Henrique Guesser Ascenço, Luciana Akemi Takahashi, Evelin Meline Lubrigati, Airton Seiji Yamada, Luis Fernando Bleggi-Torres

112 Abordagem simultânea das lesões não palpáveis da mama e do linfonodo sentinela (SNOLL)

Henrique Moraes S. Silva, Maria Letícia Leone Rocha, Heliégina A. de Oliveira, Jairo Luis Coelho Jr., José Tadeu Campos de Avelar, Waldeir José de Almeida Jr., Lucienne Lima Vianna, Bruno Lemos Ferrari

RELATO DE CASO

118 Gigantomastia associada a fibroadenomas

Maria Angela B. Alexandretti, Maira Caleffi, Graziela Rech Artico, Luciano Guimarães Artico, Léo Doncatto, Sylvia Villar Mello Guimarães, Júlia Maria Viegas Butzke, Maria Cristina Biesdorf-Pretto

ARTIGOS DE REVISÃO

122 Cirurgia de redução mamária e o mastologista

Jorge Villanova Biazús, Ângela Erguy Zucatto

127 PET e PET/TC em câncer de mama

Allan de Oliveira Santos, Elba C. S. C. Etchebehere, Celso Darío Ramos, Mariana da C. Lopes de Lima, Mariana F. C. Mazo Ruiz, Edwaldo E. Camargo

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 Juliana Paula Silva – 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 sobrecritas. 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. *Bening 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.ede.gov/neidod/EID/eid.htm>.

Ilustrações

Solicita-se que tabelas, gráficos, figuras e fotografias sejam apresentadas 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 preciso 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



O MÉDICO COMO PACIENTE

Nas duas primeiras semanas de março deste ano, recebi um diagnóstico inesperado: um nódulo suspeito de 4,5 cm na cabeça do pâncreas. Sou mastologista e oncologista e tenho apenas 35 anos. Posso afirmar que estou no melhor de minha capacidade profissional e realização familiar com a chegada de minha primeira filha. Por que então, neste momento, precisei enfrentar algo tão grave, já que tumores de pâncreas surgem em pessoas idosas e ocasionam mortalidade muito alta? O que fiz para merecer isso?

O que vivenciei nesse período foi algo que realmente merece ser vivido. Nós, médicos, nos queixamos de que a medicina vai mal, mas ser paciente é muito pior. Esperei em diversas salas de consultórios de clínicas de radiologia e consultei a internet, colegas e amigos, procurando uma esperança para minha situação. Situação semelhante por que passa qualquer paciente em uma situação grave como esta. Alguns colegas médicos me olhavam com pena, como se eu já estivesse condenado. Outros, entusiasmaticamente, me diziam que não poderia ser aquilo, afinal eu estava muito bem e tumores no pâncreas se acompanham de sinais e sintomas que eu não tinha. Isto me confortava um pouco, mas entre nós, médicos, existe um “ditado” de que tudo o que acontece ao médico é diferente e muitas vezes pior do que ocorre no restante da população. Então, fiquei preocupado.

Já havia ouvido relatos de pessoas que, ao se aproximarem do fim, começaram a ver e ouvir coisas de maneira diferente. Isto também aconteceu comigo. Estava tomando café nas proximidades da Rua XV de Novembro, em Curitiba, e, de repente, ao repensar sobre tudo o que estava acontecendo, passei a prestar atenção mais aos sons, às pessoas e às cores desse lugar. Como se em pouco tempo eu fosse perder tudo aquilo. Um rapaz veio me oferecer um bilhete de loteria e eu recusei. Deu vontade de dizer que poderia não me ser útil, mesmo que ganhasse, pois não saberia naquele momento dizer quanto tempo de vida me restava.

Então vieram a cirurgia – duodenopancreatectomia – e o pós-operatório, que é dos mais difíceis entre todas as cirurgias. Fiquei totalmente dependente de tudo e de todos. Não posso dizer que me senti humilhado, pequeno, apenas frágil. Em alguns momentos, parecia que as coisas não voltariam mais ao normal e que eu ficaria naquele estado para sempre. Mas passou.

O que nós, seres humanos, independentemente de sermos médicos ou pacientes, precisamos nesta hora? Competência técnica e humanismo da equipe que está nos atendendo, apoio dos amigos e familiares e o carinho de cada funcionário que adentra em nosso quarto. Recebi tudo isso. Descobri também em minha esposa uma força enorme, por suportar a maternidade e a chance de perder o marido. Recordo-me, por exemplo, de quando estava descendo de cadeira de rodas, para fazer um exame, e uma funcionária me disse: “Doutor, fique tranqüilo! Sei que o senhor faz reconstrução de mama e traz tanta felicidade para muitas mulheres. Deus não vai abandoná-lo justo neste momento”.

Pois bem, tive um final feliz. Um tumor muito raro e de baixo grau de malignidade, com chance próxima de 100% de cura, sem complicações cirúrgicas graves, que são freqüentes nesses casos.

E o que aprendi como paciente? Permaneceram em mim a serenidade, a excelência e o amor ao próximo. A serenidade de que a vida é um dom maravilhoso e que deve ser vivida em todos os seus momentos, cores, sons, sentidos e pessoas. É muito curta para ser desperdiçada e, infelizmente, a maioria das pessoas passa grande parte dela vangloriando-se de coisas pequenas que conseguiu fazer e das grandes que deixou para trás. A busca da excelência naquilo que fazemos. Pessoas notáveis descobriram isso muito cedo e fizeram de suas vidas um modelo a ser seguido por muitas gerações na história da humanidade – imortalizaram-se. E, finalmente, o mais importante, o amor ao próximo, pois a fragilidade de cada um de nós é o que nos une a todos.

Cícero de Andrade Urban

Professor Titular de Bioética e Metodologia Científica
do Curso de Medicina do Centro Universitário Positivo, Curitiba



Sérgio Bruno B. Hatschbach
Tereza Cristina S. Cavalcanti
José Clemente Linhares
João Antônio Guerreiro
Claudiane Ligia M. Bozko
Carlos Afonso Maestri
Fernanda Villar Fonseca
Patrícia Burda Costa

EXPERIÊNCIA DOS CASOS DE BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA EM CÂNCER DE MAMA DO HOSPITAL ERASTO GAERTNER

Rev bras Mastol 2007; 3:91-96

Serviço de Ginecologia e Mama do Departamento de Cirurgia do Hospital Erasto Gaertner – Liga Paranaense de Combate ao Câncer, Curitiba

UNITERMOS

Linfonodo sentinela;
Câncer de mama;
Cirurgia conservadora.

RESUMO

A cirurgia conservadora da mama ou a mastectomia, associada com a biópsia do linfonodo sentinela, representa uma importante estratégia para as pacientes com câncer precoce de mama e axila clinicamente negativa. A biópsia do linfonodo sentinela é uma abordagem conservadora da cadeia linfática regional para o estadiamento da axila. Analisamos, retrospectivamente, 130 pacientes que realizaram biópsia do linfonodo sentinela com média de idade de 53 anos. A técnica de identificação do linfonodo sentinela mais utilizada foi por meio do gama probe em 52,31% dos casos e em 40% das pacientes se utilizou injeção de corante azul. O número global de complicações foi de 12 casos (9,24%), sendo 3,85% de seroma e 3,08% de infecção em ferida operatória. A média de sobrevida foi de 42 meses e, na data da última consulta das 130 pacientes, 127 estavam vivas sem tumor e recorrência. Em um caso, a paciente apresentava metástase a distância, e em dois casos, houve óbito por neoplasia disseminada. O objetivo do presente estudo é relatar a experiência do Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner com a utilização do linfonodo sentinela em câncer de mama. Os autores destacam as técnicas de biópsia do linfonodo sentinela empregadas, a morbidade do procedimento, o *follow-up* e fazem uma revisão da literatura.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o primeiro entre as mulheres. No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (Inca) foram estimados 49 mil novos casos de câncer de mama em 2006, sendo o mais incidente no sexo feminino após o câncer de pele não-melanoma⁴.

Estudos recentes demonstram que a neoplasia mamária tem apresentado um crescimento contínuo na última década, em virtude, em parte, do acesso da população aos serviços de saúde. O manejo do câncer de mama está sofrendo rápidas mudanças em razão da compreensão da biologia do câncer de mama e do surgimento de novas tecnologias para o diagnóstico e o tratamento dessa patologia.

O *status* linfonodal permanece como fator-chave na determinação do prognóstico e da terapia em mulheres com câncer de mama. A biópsia do linfonodo sentinela é uma alternativa apropriada à dissecação axilar para pacientes com câncer precoce de mama e axila clinicamente negativa.

A vantagem da técnica do linfonodo sentinela é a de prever o *status* da axila, ou seja, é uma abordagem conservadora da cadeia linfática regional para estadiamento da axila. O uso dessa técnica visa a minimizar as consequências da linfadectomia axilar, como alterações estéticas e impotência funcional do membro superior em virtude da extensão da cirurgia na axila.

Assim, o presente estudo relata a experiência do Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner com a utilização do linfonodo sentinela em câncer de mama, em cinco anos de trabalho. Os autores destacam as técnicas de biópsia do linfonodo sentinela empregadas, a morbidade do procedimento, o *follow-up* e fazem uma revisão da literatura.

MÉTODO

Realizamos um estudo retrospectivo por meio da análise de prontuários de pacientes que preenchiam os seguintes critérios: pacientes submetidas à cirurgia conservadora da mama ou mastectomia radical com a pesquisa de linfonodo sentinela, no período de janeiro de 2000 a outubro de 2005, pelo Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner.

As pacientes que abandonaram o tratamento adjuvante à cirurgia, ou seja, quimioterapia, radioterapia e/ou hormonoterapia, foram excluídas do estudo.

As duas técnicas de biópsia do linfonodo sentinela utilizadas nesse estudo foram: o gama probe e o azul patente. A técnica realizada com o aparelho de gama probe iniciou-se com a linfocintilografia pré-operatória, que consiste na injeção intradérmica peritumoral de tecnécio marcado e, em seguida, a avaliação em gama câmara, com a finalidade de localizar o linfonodo sentinela.

Cirurgicamente, realizou-se incisão por planos na região predeterminada, sendo, então, executado o mapeamento do linfonodo sentinela com probe radiossensível e evidência de carga radioativa neste (figuras 1 e 2). Após a retirada da peça, realizou-se mapeamento com probe do leito cirúrgico e constatou-se evidência de negatização de carga radioativa, além disso, também mapeamento do nódulo retirado e evidência de carga radioativa positiva (figura 3).



Figura 1. Linfonodo sentinela identificado no intra-operatório com aparelho de gama probe, após injeção de corante azul. A sinalização do aparelho ocorre por alarme sonoro quando isolado o linfonodo com alta carga radioativa.



Figura 2. Linfonodo sentinela identificado pelo corante azul e confirmado com o aparelho de gama probe, isolado cirurgicamente.

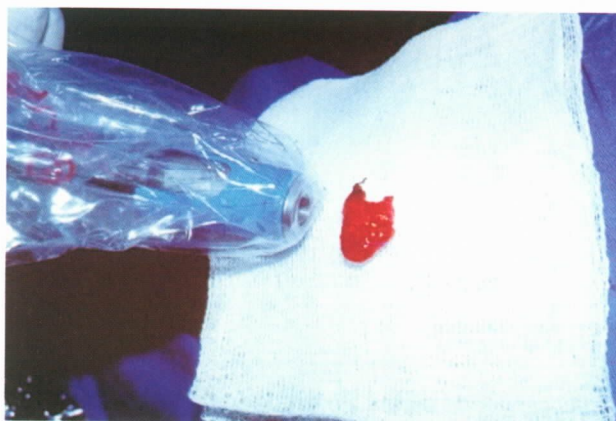


Figura 3. Confirmação da presença de carga radioativa no linfonodo sentinela ressecado, com aparelho de gama probe.

Quando utilizada a técnica com corante azul patente, aplicou-se injeção peritumoral intradérmica de 1 ml de azul. Após a massagem da cadeia de drenagem, realizou-se incisão em arco sobre a cadeia de drenagem,

identificação do linfonodo corado e sua ressecção cirúrgica (figuras 1 e 2).

Os linfonodos sentinelas identificados pelo cirurgião foram encaminhados ao Departamento de Anatomia Patológica e entregues ao patologista *in natura*, primeiramente para exame perioperatório e a posterior inclusão em blocos de parafina. Os linfonodos foram inicialmente mensurados e posteriormente seccionados ao longo de seu maior eixo em fatias com espessuras variáveis entre 1,5 e 2 mm, sendo confeccionados esfregaços de cada uma das secções, os quais foram fixados em álcool e corados em azul de toluidina ou hematoxilina-eosina (HE), sendo, a seguir, procedida a leitura para fins de diagnóstico peroperatório.

Imediatamente após a realização dos esfregaços, os segmentos linfonodais foram fixados em formalina a 10% e individualmente incluídos totalmente em bloco de parafina. Realizaram-se, de cada linfonodo sentinela, seis cortes histológicos de 5 µm de espessura, com intervalo de 40 µm e corados em HE.

A estatística empregada foi a análise descritiva das variáveis coletadas.

RESULTADOS

No período de 2000 a 2005, realizaram-se 2.430 cirurgias sobre a mama pelo Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner. Dessa casuística, analisamos 130 pacientes que realizaram biópsia do linfonodo sentinela. A idade variou de 28 a 92 anos, com média de 53,05 e mediana de 53 anos, e a maioria das pacientes (58,46%) encontrava-se no período pós-menopausa. O tumor ocorreu em 53,85% dos casos na mama direita e em apenas um caso o tumor foi bilateral. O quadrante da mama mais acometido foi o súpero-externo em 40% dos casos, seguido pela união dos quadrantes externos com 13,85%.

A linfocintilografia revelou a presença de linfonodo sentinela na axila em 53,85%, e em 38,46% dos pacientes esse procedimento não foi realizado e em 10 casos não havia dados em prontuário.

O procedimento cirúrgico mais executado foi a cirurgia conservadora da mama em 80,77% das pacientes e em 25 casos (19,23%) se realizou mastectomia radical modificada. Em 10% dos casos, houve reconstrução da mama no mesmo tempo cirúrgico.

A técnica de identificação do linfonodo sentinela mais utilizada foi por meio do gama probe em 52,31% dos casos, em 40% das pacientes se utilizou a injeção de corante azul patente e em 3 casos, ambos os métodos.

Quando avaliada a taxa de morbidade, o número global de complicações foi de 9,24% (12 casos). A distribuição dessas complicações quanto à frequência mostrou: 5 casos de seroma, correspondendo a 3,85% das pacientes, 4 casos (3,08%) de infecção de ferida operatória e em 90% das cirurgias não houve complicações pós-operatórias.

O estudo de congelação do linfonodo sentinela foi realizado em 33 pacientes, sendo positivo em apenas 2 casos. Em 1 caso, houve resultado falso-negativo do procedimento de congelação do linfonodo sentinela quando comparado com o resultado da parafina.

O exame anatomopatológico final revelou linfonodo sentinela positivo em 29 dos 130 pacientes (22,3%), ou seja, 93% das vezes a análise histológica do linfonodo não mostrou metástases. Apesar de apenas 29 casos mostrarem metástases, em 52,3% (68 pacientes) houve dissecação axilar. A histologia mais freqüente foi carcinoma ductal infiltrante em 72,31% dos exames anatomopatológicos, seguido por carcinoma intraductal em 18,46%.

A classificação, conforme o estadiamento patológico, mostrou: estágio I em 54,62% das pacientes; 25,38% eram estágio IIa e 18,46%, estágio IIb. Quanto à avaliação dos receptores hormonais: os receptores de estrogênio foram positivos em 76,92% das vezes; em 17,69% foram negativos; e não realizado ou dados não obtidos em 5,39%. Na análise dos receptores de progesterona, houve 37,69% de positividade; 19,23% das vezes foi negativo e em 43,08% os dados não foram obtidos ou o exame não foi realizado.

Na avaliação da evolução, consideraram-se apenas as pacientes com período de 24 meses ou mais para *follow-up*. A média de sobrevida foi considerada, então, para 50 pacientes e foi de 42 meses. Na data da última consulta das 130 pacientes, 127 estavam vivas sem tumor e sem recorrência, em 0,76% (1 caso) a paciente estava viva, mas com metástase a distância, e em 2 casos houve óbito por neoplasia disseminada.

O primeiro caso de óbito: paciente de 30 anos, portadora de carcinoma infiltrante de mama direita estágio clínico IIa, submeteu-se a mastectomia radical e linfonodo sentinela com corante azul patente, seguidos de esvaziamento axilar. A peça cirúrgica revelou pT2pN1M0, com linfonodo sentinela positivo e o restante do esvaziamento axilar com seis linfonodos metastáticos em dez avaliados. A paciente realizou quimioterapia com quatro ciclos de doxorrubicina e ciclofosfamida (AC), seguidos de oito ciclos de ciclofosfamida, metotrexato e 5-fluorouracil (CMF). Após o término da quimioterapia, a paciente recebeu radioterapia adjuvante e tamoxifeno 20 mg/dia.

Na evolução, 34 meses após o diagnóstico, a paciente submeteu-se à cirurgia de pele, cujo anatomopa-

tológico revelou melanoma maligno nodular, nível IV de Clark e Breslow de 5 mm com quatro mitoses/m². Após 40 meses do diagnóstico da doença mamária, detectaram-se metástases ósseas, pulmonares e hepáticas, com dúvidas sobre qual tumor primário teria provocado a doença disseminada. A paciente foi, então, submetida à biópsia hepática que confirmou ser metástase da neoplasia mamária. Propôs-se, então, novo tratamento com quimioterapia, esquema com 5-fluorouracil, doxorrubicina e ciclofosfamida (FAC), que após progressão da doença foi alterado para paclitaxel. A paciente evoluiu para óbito 53 meses após o diagnóstico do carcinoma mamário.

O segundo caso de óbito ocorreu em paciente de 39 anos que apresentava na época do diagnóstico um estadiamento clínico IIIa, sendo submetida à quimioterapia neo-adjuvante com FAC, obtendo resposta clínica e radiológica completa. Realizaram-se cirurgia conservadora sobre a mama e biópsia do linfonodo sentinela com posterior esvaziamento axilar. No pós-operatório, a paciente recebeu quimioterapia com CMF, radioterapia e tamoxifeno 20 mg/dia.

Após 36 meses do diagnóstico, a paciente apresentou recidiva local e metástases hepáticas, e 30 dias depois evoluiu a óbito por insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas.

DISCUSSÃO

A metástase para os linfonodos axilares é o fator prognóstico mais importante em pacientes com câncer de mama. Atualmente, a dissecação axilar e o exame histopatológico dos linfonodos são os padrões-ouro para o estadiamento axilar^{1,3,12}. A técnica do linfonodo sentinela tem sido desenvolvida como uma importante estratégia de suprir as informações de estadiamento, evitando a morbidade da linfadenectomia axilar. Segundo Greco e col., 75% dos linfonodos axilares em tumores de mama T1 são histologicamente negativos³.

A técnica do linfonodo sentinela é um procedimento menos invasivo e que pode ser realizado por meio de dois métodos: injeção de azul patente peritumoral durante a cirurgia e/ou por linfocintilografia pré-operatória, ambas com a finalidade de definir os trajetos dos canais linfáticos e identificar as bases nodais correspondentes.

A hipótese de *status* do linfonodo sentinela é a de que sendo o primeiro linfonodo de drenagem do tumor primário, então, será o primeiro sítio de metástase linfática e, quando negativo, predirá o *status* de todos os outros linfonodos remanescentes⁶. O objetivo dessa técnica é obter informações prognósticas, por meio de procedimentos alternativos minimamente invasivos, e que são essenciais no planejamento da terapia adjuvante. Esforços têm sido

feitos para identificar pacientes em que se poderia evitar a linfadenectomia, ou seja, pacientes com baixo risco de metástase nodal e em casos cujo planejamento terapêutico não seria mudado pela dissecação axilar.

Fisher e col. e Baum e col., citados por Greco e col.³, foram os primeiros a demonstrar que “esperar e ver” com respeito aos linfonodos axilares é possível em câncer de mama, sem perder o controle local da doença, e que é suficientemente seguro em termos de sobrevida global.

Greco e col. realizaram um estudo prospectivo não randomizado com 401 mulheres em estágio T1-2N0, em que submetem as pacientes à cirurgia sobre a mama sem o esvaziamento axilar, e o tratamento adjuvante baseou-se em parâmetros biopatológicos do tumor primário. Greco e col. mostraram taxas de recorrência axilar de 6,7% em um *follow-up* de cinco anos. Os autores sugerem que somente um pequeno número de metástases nodais microembólicas torna-se clinicamente evidente e que o risco de recidiva na axila está principalmente relacionado com o tamanho do tumor primário, sendo de 18% para T2 e 2% para T1a³. Swenson e col., em 2005, revisaram 700 casos de pacientes submetidas ao linfonodo sentinela com diagnóstico histológico negativo, que não sofreram esvaziamento axilar e apresentaram taxa de recorrência de 2,5%, incluindo recidivas local, regional e a distância. A recorrência na axila ocorreu em menos de 1% dos casos¹¹.

No presente trabalho, considerou-se apenas as pacientes com período de 24 meses ou mais para a avaliação do *follow-up*. A média de sobrevida foi de 42 meses e na data da última consulta das 130 pacientes, 127 estavam vivas sem tumor e recorrência, em um caso (0,76%) a paciente estava viva, mas com metástase a distância, e em dois casos houve óbito por neoplasia disseminada.

Wong e col. analisaram 1.436 pacientes e concluíram que a remoção de mais de um linfonodo sentinela está fortemente associada com uma diminuição na taxa de falso-negativo e que o uso de colóide radioativo e azul vital juntos melhora a habilidade para a identificação de todos os linfonodos sentinelas. Segundo esses autores, tal associação melhora a acurácia. Eles sugerem que mais de um linfonodo sentinela está presente na maioria das pacientes e que a identificação de todos os linfonodos sentinelas é importante para reduzir as taxas de falso-negativo¹⁴.

De acordo com McCarter e col., em seu estudo com 1.561 casos, em 50% dessas pacientes havia múltiplos linfonodos sentinelas. A positividade dos linfonodos ocorreu nos três primeiros sítios em 98% das vezes, e em apenas um pequeno número de pacientes o linfonodo sentinela foi positivo entre o quarto ao oitavo sítio, sugerindo que não existe limite do número de linfonodos que devam ser removidos⁶. A drenagem

linfática pode ser complexa, com muitos canais linfáticos conduzindo ou emanando de vários linfonodos. Um ou mais canais linfáticos podem carregar êmbolos de células tumorais, resultando em mais de um linfonodo sentinela verdadeiro.

Embora o corante azul seja útil para identificar o linfonodo sentinela, não é 100% confiável.

Veronesi e col., em 1997, realizaram um estudo com 163 pacientes que foram submetidas à análise de linfonodo sentinela e revelaram valor preditivo de 97,5%, concluindo que a dissecação axilar é provavelmente desnecessária para pacientes cujo linfonodo sentinela seja negativo¹². Nesse mesmo estudo, constataram que em 39,5% dos casos com axila positiva, o linfonodo sentinela foi o único envolvido, indicando que o conceito de linfonodo sentinela é biologicamente válido e suporta o argumento da biópsia do linfonodo sentinela. Veronesi e col. analisaram ainda o uso da congelação para o linfonodo sentinela em 107 casos e, em 83,2% desses casos, confirmou-se o diagnóstico intraoperatório pelo exame histológico final¹².

A doença oculta pode ser responsável pela recorrência de 25% dos pacientes com linfonodo livre de neoplasia e que desenvolverão recidiva da doença, sendo esse retorno devido à presença de metástases não detectadas pelos métodos habituais^{5,13}. Pequenos depósitos metastáticos são definidos como metástases ocultas por não serem detectados pelos métodos histológicos de rotina, mas quando utilizadas outras técnicas, poderão ser detectados. Micrometástases são aqueles grupamentos de células neoplásicas menores que 2 mm e macrometástases como aquelas maiores que 2 mm. A detecção de metástases nos linfonodos depende de vários fatores: tamanho do linfonodo, tamanho do depósito de células epiteliais metastáticas, qualidade técnica do processamento, técnica de coloração e análise microscópica do patologista. Na literatura, as taxas de detecção de metástases ocultas ou micrometástases variam de 9% a 39%, dependendo do método de estudo empregado, e o impacto das micrometástases na sobrevida dessas pacientes é controverso e ainda precisa ser determinado^{5,9}.

Em virtude da dissecação limitada, a biópsia do linfonodo sentinela associa-se com morbidade próxima de zero, porque um ou poucos linfonodos são identificados na axila e ressecados eletivamente e sem maior dissecação. Em nosso estudo, 29 pacientes (22,3%) apre-

sentaram metástases na biópsia do linfonodo sentinela, porém realizaram-se 68 linfadenectomias axilares. Isso ocorreu em virtude da curva de aprendizagem dos cirurgiões envolvidos no estudo e, nos primeiros 40 casos, realizou-se a biópsia do linfonodo sentinela, seguida do esvaziamento axilar. A técnica do linfonodo sentinela é operador dependente e há impacto no seu valor preditivo positivo dependendo da experiência do cirurgião.

A dissecação axilar associa-se à morbidade elevada e tem um efeito negativo sobre a qualidade de vida de pacientes com câncer de mama. Problemas no membro superior incluem linfedema, dor, restrição da mobilidade e parestesia, estando diretamente relacionados com a extensão da cirurgia na axila, número de linfonodos removidos e se a radioterapia é realizada no pós-operatório. Além disso, a seqüela pós-operatória depois do tratamento do câncer de mama, embora seja geralmente amena, pode produzir um impacto sobre a qualidade de vida^{2,9}. A morbidade da dissecação axilar pode ser reduzida por limitação na extensão do esvaziamento axilar. Em nosso trabalho, houve morbidade global de 9,24%, ou seja, 12 casos, incluindo também aqueles em que se realizou esvaziamento axilar completo.

Abandonar o esvaziamento axilar, porém, pode resultar em aumento do número de pacientes com estadiamento falso da axila. Limitar a linfadenectomia para o nível I pode reduzir a morbidade, mas também diminuir a chance de identificar metástase linfonodal. Por outro lado, essa morbidade é especialmente desnecessária porque 60% a 70% dos pacientes com axila clinicamente negativa não têm metástase nodal histologicamente identificada, não havendo benefício com a linfadenectomia². Giuliano e col., em 2000, relataram que o linfonodo sentinela teve valor preditivo de 100% em seu estudo para definir o *status* axilar².

O conceito de linfonodo sentinela em câncer de mama tem sido válido para um grande número de mulheres e não há dúvidas do valor dessa técnica para reduzir a morbidade do estadiamento axilar. A atenção é agora focalizada em melhorar o subestadiamento, pois o linfonodo sentinela pode não ser identificado em todas as mulheres e determinar fatores que possam resultar em falso-negativo depois do mapeamento linfático. A idéia de pesquisas futuras é criar caminhos para identificar microfocos de células metastáticas e, nesse caso, a imuno-histoquímica parece ser promissora.

KEY WORDS

Sentinel node;
Breast cancer;
Conservative surgery.

ABSTRACT

CLINICAL EXPERIENCE WITH THE CASES OF SENTINEL NODE BIOPSY IN BREAST CANCER AT THE ERASTO GAERTNER HOSPITAL

Conservative surgery of the breast or mastectomy associated with sentinel lymph node biopsy represent an important strategy for patients with early breast cancer and clinically negative axillary nodes. The sentinel node biopsy is a conservative approach of the regional lymphatic chain to determine axillary nodal status. We retrospectively analyse 130 patients who had been submitted to sentinel node biopsy being 53 years of age on average. The technique of sentinel lymph node biopsy most used was radioactive colloid in 52,31% of the cases. Vital blue dye injection was used in 40% of the patients. The overall number of complications was 9.24%, 3.85% seroma and 3.08% infection in the surgical wound. The average follow-up time was 42 months, and on the date of the last consultation, 127 of the 130 patients were alive without tumor recurrence. In one case a patient presented distant metastase and in two cases there were death due to neoplasm spread. The purpose of this analysis is to report a research conducted at the Department for Gynecology and Breast at Erasto Gaertner Hospital which focused the observation of the sentinel node in breast cancer. In this article the authors present techniques of biopsy in breast cancer, the morbidity of the procedure, the follow-up and a review of literature.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHUNG MA, STEINHOFF MM, BLAKE C. Clinical axillary recurrence in breast cancer patients after a negative sentinel node biopsy. *Am J Surg* 2002; 184: 310-314.
2. GIULIANO AE, HAIGH PI, BRENNAN MB et al. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18 (13): 2553-2559.
3. GRECO M, AGRESTI R, CASCINELLI N et al. Breast cancer patients treated without axillary surgery – Clinical implications and biologic analysis. *Ann Surg* 2000; 232 (1): 1-7.
4. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativas de incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2005. Disponível em <http://www.inca.gov.br>.
5. MARINHO VFZ, ZAGURY MS, CALDEIRA LG, GOBBI H. Micrometástases de carcinoma da mama em linfonodos axilares. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40(2): 127-132.
6. MCCARTER M, YEUNG H, FEY J, BORGES P, CODY H. The breast cancer patient with multiple sentinel nodes: when to stop? *J Am Coll Surg* 2001; 192(6): 692-697.
7. MCINTOSH SA, GOING JJ, SOUKOP M, PURUSHOTHAM AD, COOKE T G. Therapeutic implications of the sentinel lymph node in breast cancer. *Lancet* 1999; 354 (14): 570.
8. ROUMEN RMH, KUIJT GP, LIEM IH, VAN BEEK MWPM. Treatment of 100 patients with sentinel node-negative breast cancer without further axillary dissection. *Brit J Surg* 2001; 88: 1639-1643.
9. SCHERENK P, RIEGER R, SHAMIYEH A, WAYAND W. Morbidity following sentinel node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88 (3): 608-614.
10. TRACEY S, ALLEN H, CONRAD R, WILLIAM D, JAMES D, NICK VAN DER W. Evaluation of feasibility and accuracy of sentinel node biopsy in early breast cancer. *Am J Surg* 2001; 181(5): 427-430.
11. SWENSON KK, MAHIPAL A, NISSEN MJ et al. Axillary disease recurrence after sentinel lymph node dissection for breast carcinoma. *Cancer* 2005; 104 (9): 1834-1839.
12. VERONESI U, PAGANELLI G, GALIMBERTI V et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349 (28): 1864-1867.
13. WEAVER DL, KRAG DN, ASHIKAGA T, HARLOW SP, OCONNEL M. Pathologic analysis of sentinel and nonsentinel lymph nodes in breast carcinoma. A multicenter study. *Cancer* 2000; 88(5): 1099-1107.
14. WONG SL, EDWARDS MJ, CHAO C et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: impact of the number of sentinel nodes removed on the false-negative rate. *J Am Coll Surg* 2001; 192(6): 684-691.

Endereço para correspondência:

Sérgio Bruno Bonatto Hatschbach
Rua Saldanha Marinho, 1.814
80730-180 – Curitiba/PR
E-mail: sergioh@iop.com.br



Sandro José Martins

Hospital Santa
Izabel, Salvador

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E ECONÔMICAS DA QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE NO CÂNCER DE MAMA HER-2/NEU POSITIVO

Rev bras Mastol 2007; 3:97-101

UNITERMOS

Análise custo-eficiência;
Gastos em saúde;
Neoplasias mamárias;
Quimioterapia adjuvante;
Saúde suplementar.

RESUMO

Tal estudo visou a avaliar a eficácia e os custos da quimioterapia adjuvante para mulheres com câncer de mama com superexpressão HER-2/neu. Obteve-se a estimativa de eficácia (sobrevida livre de doença em três anos) dos estudos com trastuzumabe no tratamento adjuvante de mulheres com câncer de mama HER-2/neu positivo (FinHER, N9831 e HERA). Estas foram convertidas em medidas de impacto clínico: redução de risco e número necessário tratar para evitar um desfecho (NNT). Estimaram-se os custos com medicamentos antineoplásicos nesses diferentes cenários terapêuticos. A redução absoluta de risco foi de 11,7% (IC 95%: 2,2%-21,2%) no Estudo FinHER, 6,8% (IC 95%: 3,3%-10,2%) no N9831 e 6,3% (IC 95%: 3,5%-9,1%) no HERA. O NNT no Estudo FinHER foi 9 (IC 95%: 5-45), no N9831 foi 15 (IC 95%: 10-30) e no HERA foi 16 (IC 95%: 11-29). O custo com medicamentos para se evitar um caso de recidiva da doença seria de R\$ 471.570,63 no protocolo FinHER, R\$ 3.301.244,59 no N9831 e R\$ 3.316.224,19 no HERA. Restringir o uso do trastuzumabe à fase inicial de quimioterapia adjuvante (FinHER) permitiria, do ponto de vista econômico, beneficiar sete vezes mais pacientes que a monoterapia adjuvante como empregada nos protocolos N9831 ou HERA.

INTRODUÇÃO

Cerca de 25% das mulheres com câncer de mama apresentam superexpressão do receptor 2 para o fator de crescimento epidermal (HER-2/neu), casos estes associados a uma doença de comportamento agressivo, com alta probabilidade de recorrência após o tratamento inicial e, portanto, um prognóstico mais reservado^{3,15}.

Estudos recentes (FinHER, NSABP-B31, NCCTG N9831 e HERA) demonstraram que a quimioterapia adjuvante empregando o trastuzumabe, um anticorpo monoclonal bloqueador do receptor HER-2/neu, promove importante redução do risco de recidiva dessa variante agressiva de câncer de mama^{9,17-19}. Nesses ensaios clínicos, os investigadores diferiram quanto à estratégia de incorporação do trastuzumabe ao tratamento convencional. Enquanto o Estudo FinHER mostrou benefício para o uso do anticorpo combinado a drogas citotóxicas que

interferem no fuso mitótico (docetaxel ou vinorelbina), nos ciclos iniciais da quimioterapia adjuvante, nos Estudos NSABP-B31, N9831 e HERA demonstrou-se vantagem para a monoterapia adjuvante de manutenção por pelo menos um ano com o trastuzumabe.

Idealmente a incorporação de uma tecnologia pelo sistema de saúde, público ou privado, deveria ser amparada não apenas em resultados científicos pontuais e no princípio da equidade, mas também ser a consequência lógica de uma revisão sistemática, crítica, criteriosa da literatura disponível, considerando-se aspectos como efetividade da intervenção, análise econômica desta e seu potencial para contribuir na promoção, manutenção ou recuperação da saúde. Nas últimas décadas, a elevação quase universal dos gastos em saúde e os crescentes constrangimentos decorrentes da escassez de recursos *vis-à-vis* têm imposto a necessidade de se justificar os novos métodos diagnósticos e terapêuticos em termos de seu custo-efetividade⁵.

Em nosso meio, há poucos relatos de investigações sobre custos em oncologia ginecológica, área da medicina que tem experimentado rápida incorporação de terapias de alto custo. Neste trabalho apresentamos resultados de uma avaliação dos custos com medicamentos de diferentes estratégias terapêuticas para quimioterapia adjuvante em mulheres com câncer de mama HER-2/neu positivo.

MÉTODOS

Este é um estudo descritivo do impacto clínico e dos custos com medicamentos de diferentes estratégias atuais de quimioterapia adjuvante para o câncer de mama HER-2/neu positivo.

MEDIDAS DE EFICÁCIA

A partir de artigos publicados até janeiro de 2007 e apresentações no 42º Congresso da Sociedade Americana de Oncologia (Atlanta, junho de 2006), obtiveram-se estimativas das medidas de eficácia dos Estudos FinHER, N9831 e HERA, na forma de razão de riscos para sobrevida livre de doença após três anos^{9,16,19}. Até essa data não estavam disponíveis os dados de eficácia específicos do Estudo NSABP-B31, exceto pela análise conjunta preliminar de participantes dos protocolos NSABP-B31 e N9831¹⁸. Essas medidas foram convertidas em estimativas de impacto clínico: redução de risco (relativa e absoluta) e número necessário tratar para evitar um desfecho (NNT); calcularam-se os limites para intervalos de confiança de 95% para as medidas de impacto clínico.

CUSTOS DO TRATAMENTO

A perspectiva de análise de custos utilizada foi a do sistema de saúde suplementar, sendo consideradas apenas despesas com medicamentos citotóxicos. Não foram incluídos nesta análise, portanto, despesas com medicações de suporte, honorários profissionais, custos fixos nem taxas operacionais aplicáveis à terapia antineoplásica ambulatorial.

Utilizaram-se como estimativa de custos os valores de reembolso referentes ao preço máximo ao consumidor, como estabelecido em 21 de agosto de 2006 pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária para os seguintes produtos farmacêuticos: ciclofosfamida (Genuxal[®], Asta Médica), docetaxel (Taxotere[®], Sanofi-Aventis), doxorubicina (Adriblastina[®], Pfizer), epirrubicina (Farmorubicina[®], Pfizer), fluoruracil (Fluoruracila[®], Sanofi-Aventis), paclitaxel (Taxol[®], Bristol-Myers Squibb), trastuzumabe (Herceptin[®], Roche) e vinorelbina (Navelbine[®], Asta Médica). Essa lista de preços reflete diferenças em alíquotas de impostos entre os vários estados da

federação, sendo aqui empregada a banda praticada no estado da Bahia (17%)².

Os regimes terapêuticos estão descritos na tabela 1. O custo por protocolo de tratamento foi estimado para uma paciente hipotética com superfície corpórea de 1,8 m² (peso: 69 kg, altura: 1,7 m), medicamento capaz de receber todos os ciclos de quimioterapia previstos, com intensidade de dose de 100%, sem perda de medicação pelo fracionamento da apresentação farmacêutica.

O Estudo FinHER permitia o uso alternativo de docetaxel ou vinorelbina nos ciclos iniciais de tratamento. Assim, a estimativa dos custos para esse protocolo foi feita considerando um cenário em que 50% das mulheres receberiam uma ou outra medicação.

No Estudo HERA, não foi predefinido o esquema de quimioterapia inicial a ser empregado, sendo informado apenas que 68% das mulheres haviam recebido tratamento com antraciclina, 26% receberam antraciclina com taxanos e 6% receberam tratamento sem antraciclina ou taxanos. Tendo em vista o padrão atual de tratamento no Serviço de Oncologia do Hospital Santa Izabel e recomendações internacionais³, para a estimativa de custos pelo protocolo HERA consideramos que 75% das mulheres receberiam quimioterapia com o esquema FEC100 (5-FU 500 mg/m², epirrubicina 100 mg/m² e ciclofosfamida 500 mg/m² por seis ciclos) e 25%, o regime ACT (doxorubicina 60 mg/m² e ciclofosfamida 600 mg/m² por quatro ciclos, paclitaxel 175 mg/m² por quatro ciclos).

Obtidas as estimativas de custo para cada protocolo terapêutico, estes foram comparados em termos de despesa com medicamentos para se evitar um caso de recidiva da doença, calculada como o produto entre os respectivos valores de NNT e o custo para cada protocolo.

RESULTADOS

O custo com medicamentos, por protocolo, está descrito na tabela 1. O valor total para o tratamento pelo protocolo FinHER corresponde à média aritmética entre o regime com docetaxel e o esquema com vinorelbina, enquanto para o protocolo HERA adotou-se a média ponderada na razão 3:1 entre os esquemas FEC100 e ACT.

A tabela 2 reúne as medidas de eficácia clínica e suas implicações econômicas para cada protocolo. A magnitude do benefício para o uso do trastuzumabe no tratamento adjuvante do câncer de mama HER-2 positivo foi maior no Estudo FinHER. Em que pese o menor número de pacientes, o maior tempo mediano de seguimento sugere que seus resultados são mais definitivos que os dos Estudos N9831 ou HERA, em termos da medida de eficácia aqui analisada (proporção de pacientes livres de doença após três anos).

Tabela 1. Estrutura de custos com medicamentos para o tratamento adjuvante completo de uma paciente-tipo (superfície corpórea: 1,8 m²), segundo diferentes protocolos para câncer de mama HER2-positivo

Protocolo (custo total)*	Droga	Dose (mg/m ²)	Sessões	Ciclos	Dose total (mg)	Custo (R\$)*
FinHER (R\$ 52.396,74)†						
	Docetaxel	100	D1	3	540	24.452,48
	Vinorelbina	25	D1-8-15	3	405	7.306,69
	Trastuzumabe	4‡	Inicial	1	276	6.830,25
	Trastuzumabe	2‡	Semanal	8	1.104	27.320,99
	Fluoruracil	600	D1	3	3.240	43,53
	Epirrubicina	60	D1	3	324	2.118,38
	Ciclofosfamida	600	D1	3	3.240	204,01
NCCTG N9831 (R\$ 220.082,97)						
	Doxorrubicina	60	D1	4	432	1.676,07
	Ciclofosfamida	600	D1	4	4.320	272,01
	Paclitaxel	80	Semanal	12	1.728	37.133,34
	Trastuzumabe	4‡	Inicial	1	276	6.830,25
	Trastuzumabe	2‡	Semanal	51	1.104	174.171,31
HERA (R\$ 207.264,01)†						
FEC100						
	Fluoruracil	600	D1	6	5.400	72,55
	Epirrubicina	60	D1	6	1.080	7.061,25
	Ciclofosfamida	600	D1	6	5.400	340,01
ACT						
	Doxorrubicina	60	D1	4	432	1.676,07
	Ciclofosfamida	600	D1	4	4.320	272,01
	Paclitaxel	175	D1	4	1.260	27.076,39
	Trastuzumabe	8‡	Inicial	1	552	13.660,49
	Trastuzumabe	6‡	D1	16	6.624	163.925,94

* Calculado pelo preço máximo ao consumidor – Anvisa.

† Valor médio ponderado – protocolo FinHER: 1:1 entre tratamentos com docetaxel ou vinorelbina; protocolo HERA: 3:1 entre os regimes FEC100 e ACT.

‡ Dose em mg/kg

Tabela 2. Eficácia clínica e custos com medicamentos para diferentes protocolos de quimioterapia adjuvante para câncer de mama HER2-positivo

	FinHER	NCCTG N9831	HERA
Razão de risco (IC 95%)*	0,42 (0,21- 0,83)	0,64 (0,45-0,99)	0,64 (0,54-0,76)
Tempo de seguimento (mediana)	3 anos	2 anos	2 anos
Redução de risco			
Absoluta (IC 95%)	11,7% (2,2%-21,2%)	6,8% (3,3%-10,2%)	6,3% (3,5%-9,1%)
Relativa (IC 95%)	52% (11%-74%)	36% (20%-49%)	25% (14%-33%)
Número necessário tratar (IC 95%)	9 (5 a 45)	15 (10 a 30)	16 (11 a 29)
Custo por tratamento (R\$)	52.369,74	220.082,97	207.264,01
Despesa para evitar uma recidiva (R\$)	471.570,63	3.301.244,59	3.316.224,19
Mínimo (limite inferior, 95%)	261.983,68	1.100.414,86	1.036.320,06
Máximo (limite superior, 95%)	2.357.853,15	6.602.489,18	6.010.656,34

* Razão de risco para sobrevida livre de doença após três anos.

O custo com medicamentos para o tratamento de uma mulher segundo o protocolo FinHER seria quatro vezes menor que empregando os protocolos N9831 ou HERA. As despesas com medicamentos no mercado de saúde suplementar para se evitar um caso de recidiva do câncer de mama HER-2 positivo seriam sete vezes menores com o protocolo FinHER, quando comparado com os protocolos N9831 ou HERA.

DISCUSSÃO

A adoção do trastuzumabe no tratamento adjuvante de mulheres com câncer de mama HER2/neu positivo baseia-se em sólidas evidências científicas, pois pelo menos quatro ensaios clínicos randomizados com desfecho e magnitude de efeito clinicamente relevantes demonstraram que o tratamento promove redução no risco de

recidiva da ordem de 25% a 52%¹⁵. Sendo o câncer de mama um dos tumores malignos mais comuns na população feminina, com incidência no Brasil estimada pelo Instituto Nacional do Câncer aproximando-se de 50 mil casos anuais⁸, a questão que se impõe é saber qual o modo mais eficiente para os sistemas de saúde incorporarem essa nova tecnologia no tratamento de um quarto dessas mulheres, potenciais candidatas ao uso do trastuzumabe.

Há uma preocupação mundial sobre como assegurar, do ponto de vista econômico, acesso à quimioterapia adjuvante baseada em trastuzumabe para mulheres com câncer de mama HER2/neu-positivo^{1,7,14}, no entanto os debates consideram quase que exclusivamente a estratégia mais dispendiosa de tratamento – a monoterapia adjuvante por um ano. Neste trabalho demonstramos que restringir o uso do trastuzumabe à fase inicial de quimioterapia adjuvante (FinHER) permitiria, do ponto de vista econômico, beneficiar sete vezes mais pacientes que a monoterapia prolongada como empregada nos protocolos N9831 ou HERA. Para essa comparação, optou-se por traduzir, em termos econômicos, o significado do número necessário de pacientes a serem tratadas para a prevenção de um único evento. A despesa com medicamentos para se evitar a recidiva em uma única paciente estaria situada entre pouco mais de 470 mil reais, no cenário mais favorável (trastuzumabe concomitantemente aos ciclos iniciais de quimioterapia), e 3,3 milhões de reais (trastuzumabe em monoterapia por um ano). Valores esses muito expressivos para países como o Brasil, onde os recursos para a saúde são escassos, o acesso à mamografia é precário e o diagnóstico do câncer de mama é tardio^{4,10,13}.

Há limitações a serem observadas ao analisar os resultados aqui apresentados. Nos cenários adotados, a quimioterapia adjuvante foi empregada em dose plena durante todo o tratamento, o que não se espera na prática diária, em que há redução ou omissão de doses devido a efeitos adversos ou fatores supervenientes. Mesmo entre participantes de ensaios clínicos, 7% (N9831) e 11% (FinHER) das mulheres não receberam todos os ciclos previstos, sendo a monoterapia com trastuzumabe interrompida em 8% (HERA) e 31% (N9831), principalmente por redução da fração de ejeção cardíaca. Por sua vez, nesses cenários hipotéticos as estimativas limitaram-se à contabilização de despesas com agentes citotóxicos. Não foi possível incluir custos diretos e indiretos com absenteísmo, honorários e taxas, exames específicos para pesquisa da superexpressão de HER-2/neu, avaliação e monitoramento cardíaco, manipulação nem administração dos citotóxicos, além de tratamento para efeitos adversos.

Com o custo crescente para o desenvolvimento de novas drogas se refletindo nos altos preços com que são registrados os fármacos inovadores em todo o mundo, a implementação de novas intervenções médicas vem sendo objeto de estudos farmacoeconômicos de custo-efetividade⁵.

Nos Estados Unidos, o custo adicional oferecido pelo tratamento adjuvante com trastuzumabe, como proposto no Estudo N9831, é comparável a intervenções médicas como a quimioterapia convencional para mulheres acima de 65 anos com câncer de mama e axila positiva, ou à dissecação axilar para mulheres na pós-menopausa com câncer de mama, com presença de receptores de estrógeno¹¹.

Liberato e col. avaliaram o custo-efetividade para o tratamento adjuvante prolongado com trastuzumabe segundo o protocolo HERA, na Itália e nos Estados Unidos¹². Estimou-se que o custo adicional por anos de vida ajustado por qualidade de vida (“QALY”) seria de 14.861 euros/“QALY”, valor equiparável ao encontrado para outros procedimentos médicos aceitáveis pelo sistema de saúde local, o que justificaria a alocação de recursos para essa nova modalidade terapêutica. No entanto, um aspecto do estudo não esclarecido na publicação original pode ter contribuído para redução na estimativa dos custos com o uso do trastuzumabe. Estabeleceu-se que o tratamento das recidivas em mulheres que receberam trastuzumabe adjuvante ocorreria apenas com regimes de quimioterapia sem esse medicamento (tratamentos com custo estimado em 30 mil euros), enquanto aquelas que não receberam anteriormente a droga seriam tratadas com esquemas contendo trastuzumabe (tratamentos com custo estimado em 50 mil euros). Não encontramos na literatura evidências que justifiquem a quimioterapia paliativa sem trastuzumabe para mulheres com câncer de mama HER2/neu positivo recidivado, independentemente do tratamento adjuvante que tenham recebido. Por outro lado, há vários relatos de que essas mulheres se beneficiam do uso do trastuzumabe mesmo quando associado a mais de uma linha de tratamento paliativo^{6,20}.

Antecipa-se formidável desafio aos gestores na área de saúde e à classe médica. No setor público, como conciliar a justa demanda de cerca de 12 mil mulheres/ano com câncer de mama HER-2/neu positivo e os poucos recursos orçamentários disponíveis, já insuficientes para prover amplo acesso aos serviços da rede assistencial? No setor privado, há que se mediar conflitos de interesses, pois o faturamento de muitos prestadores de serviços está diretamente atrelado aos custos totais dos procedimentos médicos.

Assim, entende-se que o especialista deva estar atento, na sua prática cotidiana, não apenas a critérios de elegibilidade ou diferenciais de eficácia entre os vários protocolos terapêuticos, mas também à análise da eficiência comparativa entre as alternativas disponíveis, visando a maximizar a utilidade dos recursos médicos e sociais disponíveis. Neste sentido, o uso do trastuzumabe por nove semanas na quimioterapia adjuvante de mulheres com câncer de mama HER2/neu positivo deveria ser privilegiado em nosso meio, como alternativa ética e socialmente responsável de conferir a essas mulheres maior chance de controle da doença.

KEY WORDS

Cost efficiency analysis;
Health expenditures;
Breast cancer;
Adjuvant chemotherapy;
Supplemental health.

ABSTRACT

CLINICAL AND ECONOMICAL ISSUES OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY IN HER-2 POSITIVE BREAST CANCER

This study intended to examine efficacy figures and drug expenditure for adjuvant chemotherapy in HER-2/neu positive breast cancer. This is a descriptive study on clinical impact and drug cost estimate for current adjuvant strategies in HER-2/neu positive breast cancer. Efficacy data (disease free survival at 3-year) of clinical trials on the role of trastuzumab in that setting were abstracted to estimate clinical impact measures — number needed to treat (NNT) and absolute risk reduction (ARR) — and we obtained drug cost of different therapeutic regimens for those trials. The ARR was 11.7% (95% CI: 2.2% to 21.2%) in the FinHER study, 6.8% (95% CI: 3.3% to 10.2%) in the N9831, and 6.3% (95% CI: 3.5% to 9.1%) in the HERA trial. The NNT was 9 (95% CI: 5 to 45) in the FinHER, 15 (95% CI: 10 to 30) in the N9831, and 16 (95% CI: 11 to 29) in the HERA. Drug cost to avoid one cancer recurrence would be R\$ 471,570.63 with the FinHER regimen, R\$ 3,301,244.59 with the N9831 protocol, and R\$ 3,316,224.19 with the HERA schedule (USD 1.00 = R\$ 2.10). From an economical viewpoint, we could benefit seven times more patients using a short-course of trastuzumab at the initial adjuvant chemotherapy cycles (FinHER regimen) than with a prolonged trastuzumab administration after adjuvant chemotherapy (N9831 or HERA protocol).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARRETT A, ROQUES T, SMALL M, SMITH RD. How much will herceptin really cost? *Brit Med J* 2006; 333(7578): 1118-1120.
2. CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Listas de preços máximos de medicamentos ao consumidor. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/monitora/precos.htm>. Acessado em 21 de agosto de 2006.
3. CARLSON RW, BROWN E, BURSTEIN HJ et al. NCCN Task Force Report: adjuvant therapy for breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2006; 4 (Suppl 1):S1-26.
4. DE MORAES AB, ZANINI RR, TURCHIELLO MS, RIBOLDI J, DE MEDEIROS LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saude Publica* 2006; 22(10): 2219-2228.
5. EARLE CC, CHAPMAN RH, BAKER CS et al. Systematic overview of cost-utility assessments in oncology. *J Clin Oncol* 2000; 18(18): 3302-3317.
6. GARCIA-SAENZ JA, MARTIN M, PUENTE J et al. Trastuzumab associated with successive cytotoxic therapies beyond disease progression in metastatic breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2005; 6(4): 325-329.
7. HILLNER BE, SMITH TJ. Do the large benefits justify the large costs of adjuvant breast cancer trastuzumab? *J Clin Oncol* 2007; 25(6): 611-613.
8. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER — MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estimativa 2006: incidência de câncer no Brasil. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2006>. Acessado em 12 de agosto de 2006.
9. JOENSUU H, KELLOKUMPU-LEHTINEN PL, BONO P et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N Engl J Med* 2006; 354(8): 809-820.
10. KOCH HA, PEIXOTO JE, NEVES ALE. Análise da infra-estrutura para a mamografia no Brasil. *Radiol Bras* 2000; 33(1): 23-30.
11. KURIAN AW, THOMPSON RN, GAW AF, ARAI S, ORTIZ R, GARBER AM. A cost-effectiveness analysis of adjuvant trastuzumab regimens in early HER2/neu-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(6): 634-641.
12. LIBERATO NL, MARCHETTI M, BAROSI G. Cost effectiveness of adjuvant trastuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25(6): 625-633.
13. MENDONÇA GA, SILVA AM, CAULA WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2004; 20(5): 1232-1239.
14. NORUM J. The cost-effectiveness issue of adjuvant trastuzumab in early breast cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7(12): 1617-1625.
15. PICCART-GEBHART MJ. Adjuvant trastuzumab therapy for HER2-overexpressing breast cancer: what we know and what we still need to learn. *Eur J Cancer* 2006; 42(12): 1715-1719.
16. PICCART-GEBHART MJ. Adjuvant therapy for women with HER2 positive breast cancer. Apresentação no 42º congresso da Sociedade Americana de Oncologia Clínica, Atlanta, 2006. Disponível em <http://www.asco.org>. Acessado em 10 de agosto de 2006.
17. PICCART-GEBHART MJ, PROCTER M, LEYLAND-JONES B et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(16): 1659-1672.
18. ROMOND EH, PEREZ EA, BRYANT J et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(16): 1673-1684.
19. SMITH I, PROCTER M, GELBER RD et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369(9555): 29-36.
20. STEMMLER HJ, KAHLERT S, SIEKIERA W, UNTCH M, HEINRICH B, HEINEMANN V. Prolonged survival of patients receiving trastuzumab beyond disease progression for HER2 overexpressing metastatic breast cancer (MBC). *Onkologie* 2005; 28(11): 582-586.

Endereço para correspondência:

Sandro José Martins
Av. Sete de Setembro, 3.043, ap. 301
40130-000 – Salvador/BA
E-mail: sandro.martins@gmail.com



Rita de Cassia Macieira
 Maria Cristina da S. Cury
 João Carlos Mantese
 Neil Ferreira Novo
 Alfredo Carlos S. D. Barros

Faculdade de Medicina
 da Universidade de
 Santo Amaro, São Paulo

AVALIAÇÃO DA ESPIRITUALIDADE NO ENFRENTAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Rev bras Mastol 2007; 3:102-106

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Estresse;
 Aspectos psicológicos;
 Espiritualidade;
 Enfrentamento.

RESUMO

O diagnóstico de câncer de mama é um evento muito estressante para pacientes e suas famílias. No Brasil, a estimativa de incidência para o ano de 2006 foi de aproximadamente 49 mil novos casos. O câncer de mama e seu subsequente tratamento têm impacto significativo no funcionamento físico, mental e bem-estar da mulher. Algumas mulheres têm encontrado em sua espiritualidade ajuda no enfrentamento das crises físicas e psicológicas causadas pelo diagnóstico e tratamento. Neste estudo transversal, 30 mulheres atendidas em um hospital público, um particular e em um grupo de auxílio a pacientes com câncer, participaram respondendo à Escala de *Coping* Religioso-Espiritual (CRE). Para a análise dos resultados, utilizaram-se os parâmetros da Escala CRE e a Análise de Variância de Kruskal Wallis. Pela análise dos valores médios de CRE Total, a frequência de uso da espiritualidade foi de 2,51 a 3,50, considerada média para 20,0% das mulheres, de 3,51 a 4,50, alta para 76,7% e altíssima, de 4,51 a 5,00, para 3,3% das mulheres. Não houve diferença significativa na utilização da espiritualidade, quando comparadas em relação a renda, religião, grau de instrução e estado civil. Os achados sugerem a importância da espiritualidade para mulheres com câncer de mama.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das neoplasias mais frequentes entre as mulheres ocidentais. No Brasil, a estimativa de incidência para o ano de 2006 foi de, aproximadamente, 49 mil novos casos. Em virtude da alta frequência e dos efeitos psicológicos que afetam a percepção da sexualidade e da imagem pessoal, o câncer de mama se encontra entre os carcinomas mais temidos pelas mulheres⁹.

Ao que tudo indica, o câncer de mama é resultado da interação de fatores genéticos com o estilo de vida e meio ambiente. Seu tratamento deve ser ministrado por uma equipe multidisciplinar, preparada para oferecer as modalidades terapêuticas sinergicamente, buscando a

cura, mas sempre com o objetivo de proporcionar a melhor qualidade de vida possível a paciente³.

O diagnóstico de câncer de mama e seu subsequente tratamento têm impacto significativo no funcionamento físico, na saúde mental e no bem-estar da mulher, causando uma ruptura na qualidade de vida, incluindo aspectos emocionais; na sexualidade e na autopercepção, conduzindo a um processo de estresse¹³. Algumas dessas pacientes encontrarão em sua espiritualidade ajuda no enfrentamento das crises físicas e psicológicas causadas pelo diagnóstico e tratamento^{12,11,20}.

Gimenes⁸ define espiritualidade como a busca individual pelo sagrado ou divino, por meio das experiências de vida, por indivíduos ligados à instituição religiosa ou

não. Espiritualidade implica a procura e possibilidade de encontrar respostas satisfatórias para questões essenciais do homem, como o sentido da vida, da doença, da morte ou do sofrimento.

Assim, é possível falar em espiritualidade sem envolver princípios religiosos. A vivência da espiritualidade é um processo ativo, de extrema importância em momentos difíceis, que pode favorecer um melhor enfrentamento da situação vivida¹¹.

O termo enfrentamento, equivalente ao inglês *coping*, significa a estratégia ou o esforço cognitivo e comportamental que o indivíduo despende para administrar as exigências impostas por um agente estressor⁷.

Vários estudos mostraram a importância da religião/espiritualidade no comportamento de enfrentamento empregado pelas pacientes com câncer^{4,6,10,11}. Crenças e práticas espirituais diminuem o senso de perda de controle e isolamento social, provêm melhor estruturação cognitiva e ajustamento psicológico, reduzindo o sofrimento e sintomas de depressão. Trazem propósito e significado de vida, mesmo para aqueles na iminência da morte^{4,11,15}.

No entanto, certos tipos de sintomas depressivos, como perda de interesse, sentimento de insignificância ou indignidade, retraimento da interação social, perda de esperança e energia, perda de peso, insônia e decréscimo de concentração, podem surgir como consequência de enfrentamento espiritual inadequado. Pargament¹⁵ ressalta que um dos problemas encontrados, com o uso negativo do enfrentamento espiritual, é o abandono dos meios de tratamentos clínico-científicos.

Estudos^{2,12} correlacionando religiosidade com sintomas de depressão concluíram que mulheres mastectomizadas, pertencentes ao grupo de alta religiosidade, tiveram significativamente menos depressão. No entanto, alto escore de religiosidade esteve positivamente relacionado com mulheres mais idosas, com menor nível educacional, desempregadas e com maior número de filhos.

Interessou-nos estudar o uso da espiritualidade/religiosidade no enfrentamento do câncer de mama em mulheres brasileiras.

MÉTODO

Entre novembro de 2005 e setembro de 2006, efetuou-se um estudo transversal com 30 mulheres com câncer de mama, atendidas pelo Ambulatório de Mastologia da Faculdade de Medicina da Universidade Santo Amaro, pelo Núcleo de Mastologia do Hospital Sírio-

Libanês, de São Paulo (SP), e pelo Grupo de Apoio ao Paciente com Câncer de Recife (GAAPAC) (PE).

Depois de confirmados os diagnósticos de câncer de mama nos prontuários médicos, as convidadas a participarem voluntariamente do estudo foram esclarecidas sobre a finalidade da pesquisa, aspectos éticos envolvidos e sobre todo o procedimento, incluindo tempo previsto. Não havendo mais dúvidas, assinalaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

O instrumento escolhido para avaliar e observar a ocorrência dos fatores ligados à espiritualidade, no estresse causado pelo diagnóstico ou tratamento de câncer de mama em mulheres, foi a Escala de *Coping* Religioso-Espiritual Abreviada (CRE)¹⁴, por se encontrar validada para a população brasileira.

A análise dos resultados foi realizada utilizando-se os parâmetros estabelecidos pela Escala CRE. Para a análise estatística, aplicou-se a Análise de Variância de Kruskal Wallis¹⁹ com o objetivo de comparar os grupos em relação a religião, renda, grau de instrução e estado civil, no que diz respeito aos valores médios calculados pela Escala CRE.

Essa análise foi aplicada, em separado, para cada um dos fatores da referida escala. Fixou-se em 0,05% ou 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

As características sociodemográficas das 30 mulheres avaliadas neste estudo podem ser observadas na tabela 1.

Quando analisados pela Análise de Variância de Kruskal Wallis, os dados sociodemográficos religião, renda familiar, grau de instrução e estado civil não mostraram diferença estatística significativa quanto ao uso da espiritualidade/religiosidade no enfrentamento do câncer.

O parâmetro arbitrário utilizado para a análise dos valores médios da Escala CRE, quanto à utilização da espiritualidade/religiosidade no enfrentamento da situação de estresse, como no caso do câncer de mama, é: irrisório ou nenhum (1,00 a 1,50); baixo (1,51 a 2,50); médio (2,51 a 3,50); alto (3,51 a 4,50); altíssimo (4,51 a 5,00) (tabela 2).

Por esse parâmetro, no presente estudo, 20,0% das mulheres com câncer de mama apresentaram utilização média, alta para 76,7% das mulheres e 3,3% mostraram uma frequência altíssima do uso de CRE Total (*Coping* Religioso-Espiritual), conforme se pode observar na tabela 3.

Tabela 1. Frequência e porcentagens da distribuição das características sociodemográficas da população estudada

Variável	Frequência	
	n	%
Religião		
Católicas	19	63,3
Evangélicas	8	26,7
Espíritas	3	10,0
Renda (em salários mínimos)		
0 – 3	9	30,0
3 – 10	13	43,3
> 10	8	26,7
Grau de instrução		
Sem escolaridade	4	13,3
Ensino fundamental	8	26,7
Ensino médio	5	16,7
Superior	13	43,3
Estado civil		
Viúvas	3	10,0
Solteiras	9	30,0
Casadas	12	40,0
Divorciadas/separadas	6	20,0
n = 30		

Tabela 2. Parâmetro arbitrário utilizado para análise dos valores médios da CRE Total, quanto à sua utilização*

1,00 – 1,50	Irrisório ou nenhum
1,51 – 2,50	Baixo
2,51 – 3,50	Médio
3,51 – 4,50	Alto
4,51 – 5,00	Altíssimo

*PANZINI R, BANDEIRA D. Escala CRE: Escala de Coping Religioso-Espiritual abreviada. Porto Alegre: UFRGS, 2004.

Tabela 3. Frequência do uso de CRE Total em mulheres com câncer de mama

CRE Total	Frequência	
	n	%
1,00 – 1,50	0	0,0%
1,51 – 2,50	0	0,0%
2,51 – 3,50	6	20,0%
3,51 – 4,50	23	76,7%
4,51 – 5,00	1	3,3%
Total	30	100%

*CRE Total é uma variável diretamente proporcional, ou seja, valores mais altos são considerados mais positivos.

Das mulheres analisadas, 96,7% se encontram nas faixas médias, altas e altíssimas de CRE Positivo. Isto significa que apenas 3,3% das mulheres da amostra se encontram na faixa de baixa utilização dos fatores positivos da espiritualidade/religiosidade, conforme se pode ver na tabela 4.

Tabela 4. Frequência do uso de CRE Positivo em mulheres com câncer de mama

CREP	Frequência	
	n	%
1,00 – 1,50	0	0,0%
1,51 – 2,50	1	3,3%
2,51 – 3,50	11	36,7%
3,51 – 4,50	16	53,3%
4,51 – 5,00	2	6,7%
Total	30	100%

*CRE Positivo é uma variável diretamente proporcional, ou seja, valores mais altos são considerados mais positivos.

Quanto à frequência da utilização dos fatores negativos da espiritualidade/religiosidade no enfrentamento (tabela 5), apenas 6,7% das mulheres analisadas apresentam uso médio, enquanto 93,3% se encontram nas faixas de uso irrisório ou baixo de CRE Negativo.

Tabela 5. Frequência do uso de CRE Negativo em mulheres com câncer de mama

CREN	Frequência	
	n	%
1,00 – 1,50	13	43,3%
1,51 – 2,50	15	50,0%
2,51 – 3,50	2	6,7%
3,51 – 4,50	0	0,0%
4,51 – 5,00	0	0,0%
Total	30	100%

*CRE Negativo é uma variável inversamente proporcional, ou seja, valores mais baixos são considerados mais positivos.

A razão entre a utilização dos fatores negativos e positivos da espiritualidade (RazCREN/P) é o índice obtido mediante a simples divisão entre os valores médios de CRE Negativo e de CRE Positivo. O valor da razão pode situar-se entre 0,20 e 5,00. Quanto mais baixo esse valor, maior é o uso de CREP em relação a CREN. Valores mais baixos, inferiores ou iguais a 0,50, associam-se à melhor qualidade de vida¹⁴.

No presente estudo, a proporção entre o uso do CRE Negativo e do CRE Positivo (razão CREN/CREP) foi inferior ou igual a 0,50 para 66,7% das mulheres estudadas, como se pode ver na tabela 6. Isto significa que dois terços dessas mulheres encontram-se na faixa que corresponde à qualidade de vida satisfatória, apesar do tratamento do câncer.

Os quatro principais índices da Escala CRE também podem ser estudados, segundo os valores médios obtidos pelo conjunto da amostra (tabela 7).

Em nossa amostra, o valor médio para CRE Positivo, que corresponde ao uso positivo dos fatores ligados à espiritualidade, foi igual a 3,56, o que indica alto uso. Para CRE

Negativo, ou seja, a utilização negativa dos fatores ligados à espiritualidade, o valor médio foi de 1,67, sugerindo baixo uso desses fatores. O total de *Coping* Religioso-Espiritual praticado por essa amostra foi igual a 3,74. Isto indica alto uso total da espiritualidade/religiosidade, no enfrentamento da situação de diagnóstico e tratamento do câncer de mama, pelas mulheres estudadas. E, ainda, a razão CREN/CREP de 0,47 sugere que, em média, as mulheres dessa amostra têm boa qualidade de vida, segundo o uso do CRE, utilizando positivamente seus aspectos espirituais.

Tabela 6. Frequência do uso da razão CREN/CREP (uso de fatores negativos em relação aos fatores positivos) em mulheres com câncer de mama

RazCREN/CREP	Frequência	
	n	%
≤ 0,50	20	66,7%
> 0,50	10	33,3%
Total	30	100%

RazCREN/CREP é uma variável inversamente proporcional, ou seja, valores mais baixos são considerados mais positivos.

Tabela 7. Mulheres com câncer de mama segundo os valores médios dos quatro principais índices da Escala CRE

CREP	3,56
CREN	1,67
RazCREN/CREP	0,47
CRE Total	3,74
n= 30	

DISCUSSÃO

Os dados obtidos mostram que todas as mulheres estudadas fazem uso da espiritualidade/religiosidade no enfrentamento do câncer de mama. Isto parece indicar a importância desses fatores para mulheres brasileiras que enfrentam o câncer de mama, concordante com a literatura internacional sobre o tema^{2,5,10,12,14}. A espiritualidade/religiosidade é muito presente na vida da maioria da população brasileira, de acordo com o Censo IBGE 2000. Diante da perspectiva de morte, dor ou sofrimento, é provável que os indivíduos acionem todos os recursos internos para enfrentar tal situação. A espiritualidade/religiosidade, usada como recurso, pode trazer sensações de amparo, proteção e de não lutar sozinho contra algo ameaçador.

Em relação ao uso positivo ou negativo da espiritualidade, poucas mulheres (6,7%) utilizam fatores negativos no enfrentamento da doença, enquanto a maioria (97,6%) se encontra nas faixas média a altíssima do uso dos fatores positivos. Podemos concluir que as mulheres com câncer de mama deste estudo utilizam espiritualidade/religiosidade de forma satisfatória, a favor da qualidade de vida, conforme se pode observar na tabela 6.

No entanto, contrariando alguns estudos^{3,12} que associam positivamente alto escore de espiritualidade/religiosidade em mulheres com menor nível educacional e sociocultural, os resultados encontrados neste estudo não revelaram significância estatística, quando comparados os dados sociodemográficos religião, renda, nível educacional ou estado civil.

No que concerne ao tamanho reduzido da amostra, uma possível interpretação é que mesmo a religiosidade/espiritualidade sendo importante para a mulher brasileira em tratamento de câncer de mama, ela sabe utilizá-la de forma adequada, como complemento e não uma alternativa para seu tratamento clínico-científico.

Conhecer as tradições religiosas e entender o papel da espiritualidade no tratamento do câncer auxilia os profissionais de saúde nos diálogos com pacientes e familiares sobre suas preocupações e medos^{8,17}. Diminui a ocorrência de conflitos nas tomadas de decisões em uma época de conhecimentos e decisões cada vez mais compartilhados, na qual uma nova base humanística assume importância ímpar^{1,16}. Isto é ter atitude terapêutica, que, no âmbito da consulta médica, constitui-se em um conjunto de procedimentos que tem, em comum, o efeito terapêutico sobre o equilíbrio psicossomático do paciente¹⁸.

Novas pesquisas com amostras maiores, com ambos os gêneros e diversos tipos de câncer, trarão uma ampliação necessária do conhecimento acerca do uso da espiritualidade pela população brasileira.

Temos esperança de que os progressos contínuos, trazidos por novas pesquisas sobre a importância da escuta e atendimento das necessidades espirituais, resultem em intervenções mais efetivas para todos os pacientes, levando em consideração suas orientações religiosas ou a ausência delas.

KEY WORDS

Breast cancer;
Stress;
Psychological aspects;
Spirituality;
Coping.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF SPIRITUALITY IN BREAST CANCER COPING

The diagnosis of breast cancer is a very stressful event for patients and their families. In Brazil, the estimate of incidence for the year of 2006 was approximately 49,000 new cases. The breast cancer and its subsequent treatment have significant impact in physical functioning, mental and well-being of the woman. Some women have found in their spirituality support in the coping of physical and psychological crisis caused by the diagnosis and treatment. In this transversal study, thirty women assisted in a public hospital, a private and a group of aid to patients with cancer had participated responding the Religious-Spiritual Coping (SRCOPE) Scale. For analysis of the results, the parameters of SRCOPE Scale and Kruskal Wallis Analysis of Variance have been used. By analysis of the average values of Total SRCOPE, the frequency of use of the spirituality was from 2.51 to 3.50, considered average for 20.0% of the women, from 3.51 to 4.50, high for 76.7% and the highest, from 4.51 to 5.00 for 3.3% of the women. There was no significant difference in use of spirituality, according to religion, revenue, education, and marital status. The findings suggest the importance of the spirituality for coping in women with breast cancer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASTROW AB, MATTSON I, PONET J, WHITE M. When the tumor is not the target: inter-religious perspectives on hope and limits in cancer treatment. *J Clin Oncol* (April 10) 2005; 23(11): 2569-2573.
2. AUKST-MARGETIC B, JAKOVLJEVIC M, MARGETIC B, BISCAN M, SAMIJA M. Religiosity, depression and pain in patients with breast cancer. *Gen Hosp Psychiatry* 2005; 7(4): 250-255.
3. BARROS ACSD. Mastologia. Apostila da Disciplina de Mastologia da Faculdade de Medicina de Santo Amaro; 2006.
4. BREITBART W, HELLER K. Reframing hope: meaning-centered care for patients near the end of life. *J Pall Med* 2003; 6(6): 979-988.
5. CHOUMANOVA I, WANAT S, BARRET R, KOOPMAN C. Religion and spirituality in coping with breast cancer: perspectives of Chilean women. *Breast J* 2006; 12(4): 349-352.
6. DANN NJ, MERTENS WC. Taking a "leap of faith": acceptance and value of a cancer program-sponsored spiritual event. *Cancer Nurs* 2004; 27(2): 34-143.
7. GIMENES MGGG. Passagem: um desafio ao amor. São Paulo: Portallis, 2002.
8. HARVEY MC, BEVERLEY JC. Interventions to enhance the spiritual aspects of dying. *J Pall Med* 2005; 8 (suppl 1): 103-115.
9. Instituto Nacional do Câncer (Inca). <www.inca.gov.br>. Acesso em 23.09.2006.
10. MANNING-WALSH J. Spiritual struggle: effect on quality of life and live satisfaction in women with breast cancer. *J Holist Nurs* 2005; 23(2): 120-140.
11. MACIEIRA RC. A fé e o sagrado no caminho da cura. In: Macieira RC, Valle ER, Samuel A, Camargo L, Simão MJ, Saldanha V. Despertando a cura: do brincar ao sonhar. São Paulo: Livro Pleno, 2004.
12. MERAVIGLIA M. Effects of spirituality in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2006; 33(1): E1-7.
13. PANDEY M, THOMAS B, SREEREKHA P, RAJAN B. Quality of life determinants in women with breast cancer. *World J Surg Oncol* 2005; 3: 63.
14. PANZINI R, BANDEIRA E. Escala CRE: Escala de Coping Religioso-Espiritual Abreviada. Porto Alegre: UFRGS, 2004.
15. PARGAMENT KI. The psychology of religion and coping: theory, research, practice. New York: The Guilford, 1997.
16. PERDICARIS AAM. Além do bisturi: novas fronteiras da comunicação médica. Santos: Universitária Leopoldianum, 2006.
17. RAMONETTA LM, SILLS D. Spirituality and religion in the "art of dying". *J Clin Oncol* 2003; 21(23): 4460-4462.
18. RIECHELMANN JC. Psicossomática e a mulher dolorida: interface objetividade/ subjetividade das dores do ser mulher. In: Angerami-Camon VA (org). Psicossomática e a psicologia da dor. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2001; 33-51.
19. SIEGEL S, CASTELLAN Jr NJ. Estatística não paramétrica para ciências do comportamento. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006; 448.
20. SOUSA PLR, TILLMAN IE, HORTA CL, OLIVEIRA FM. A religiosidade e suas interfaces com a medicina, a psicologia e a educação. *Psiquiatr Méd. Unifesp/EPM*; 2001/2002; 34(3):112-117.

Endereço para correspondência:

Rita de Cassia Macieira
Al. dos Jurupis, 900, Torre I — ap. 144
04088-002 — São Paulo/SP
E-mail: rita@macieira.info/rmacieira@unisa.br



*Cícero de Andrade Urban
Rubens Silveira de Lima
Eduardo Schünemann Jr.
Adriana Sayuri Kurogi
Camile Fiorese Cruzeta
Henrique Guesser Ascenço
Luciana Akemi Takahashi
Evelin Meline Lubrigati
Airton Seiji Yamada
Luis Fernando Bleggi-Torres*

LINFOCINTIGRAFIA PRÉ-OPERATÓRIA EM GAMA-CÂMARA ASSOCIADA AO AZUL PATENTE PARA BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA NO CÂNCER DE MAMA

Rev bras Mastol 2007; 3:107-111

*Serviço de Cirurgia
Oncológica, Medicina
Nuclear e Anatomia
Patológica do
Hospital Nossa
Senhora das Graças;
Centro Universitário
Positivo, Curitiba*

UNITERMOS

Linfonodo sentinela;
Câncer de mama;
Dissecção axilar.

RESUMO

Apesar do gama-probe ser a técnica que possui os melhores resultados na identificação do linfonodo sentinela (LS), a sua maior difusão nos países em desenvolvimento ainda é limitada em razão de seu custo elevado. Assim, o propósito deste estudo, realizado entre outubro de 1999 e agosto de 2004, foi determinar a eficácia da associação da linfocintigrafia pré-operatória na gama-câmara com o azul patente para biópsia do LS, sem o uso do gama-probe. Caso o linfonodo não estivesse corado com o azul patente, então era realizada amostragem do linfonodo com a projeção marcada na pele pela gama-câmara. Foram incluídas 146 pacientes com carcinomas invasivos T1-2 N0M0. As primeiras 50 pacientes foram submetidas ao esvaziamento axilar, para verificar o índice de falso-negativo da técnica, que resultou em 5,9%. A média de idade foi de 58,1 anos e a média do tamanho tumoral foi de 20,7 mm. O LS foi identificado em 98,6% das pacientes. Em 6 (4,1%), o LS foi identificado apenas pela gama-câmara e, em 2 pacientes, apenas o azul patente identificou o LS. Esses resultados demonstraram que essa técnica é uma alternativa viável para biópsia do LS no nosso meio.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma prioridade em todos os sistemas de saúde pública no mundo. Aproximadamente um milhão de pacientes são diagnosticadas anualmente, sendo esta a principal causa de óbito por câncer nas mulheres¹¹. No Brasil, está atrás apenas do câncer de pele, com mais de 30 mil casos diagnosticados e cerca de 8 mil óbitos a cada ano⁴.

Demonstrou-se, em um grande número de ensaios clínicos realizados em diversos países, que a biópsia do linfonodo sentinela (LS) é um procedimento seguro para predizer o estado do comprometimento axilar no câncer de mama e também que a associação do gama-probe com o corante vital é a técnica mais confiável para sua identificação^{2,6,8,12}.

Como os efeitos adversos da biópsia do LS são mínimos, quando comparados aos do esvaziamento axilar, é consenso de que seus benefícios devam ser estendidos à maioria das pacientes com câncer de mama inicial e axila clinicamente negativa. Entretanto, o gama-probe ainda apresenta custos elevados para a maioria dos centros envolvidos no tratamento do câncer de mama nos países em desenvolvimento como o Brasil. Alternativas técnicas seguras e de baixo custo podem ser úteis para modificar essa realidade. Assim, o objetivo deste estudo foi determinar a eficácia de uma nova técnica para identificação do LS no câncer de mama, combinando a linfocintigrafia na gama-câmara e o azul patente, sem o uso do gama-probe.

MÉTODO

CARACTERÍSTICAS DAS PACIENTES

Entre outubro de 1999 e agosto de 2004, 146 pacientes com câncer de mama invasivo T1 e T2 e com axila clinicamente negativa foram incluídas no Estudo Clínico do Linfonodo Sentinela do Hospital Nossa Senhora das Graças (HNSG), em Curitiba. Todas as pacientes com radioterapia prévia na mama ou na axila, cirurgia axilar prévia, quimioterapia neo-adjuvante, mamoplastia prévia, multifocalidade ou multicentricidade, gestantes ou lactantes foram excluídas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HNSG e o termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todas as pacientes antes do procedimento. De acordo com o protocolo, as primeiras 50 pacientes desta série foram submetidas à biópsia do LS seguida do esvaziamento axilar completo nos três níveis de Berg. Uma paciente desta primeira fase apresentava câncer de mama bilateral, sendo submetida, então, à biópsia do LS e ao esvaziamento axilar em ambas as mamas. Dois casos

foram excluídos, após o exame anatomopatológico definitivo ter comprovado multicentricidade.

TÉCNICA DA IDENTIFICAÇÃO E BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA

As pacientes eram encaminhadas ao Serviço de Medicina Nuclear do HNSG uma hora antes da cirurgia. As primeiras 40 pacientes desta série foram submetidas à injeção subdérmica de 0,4 ml do ^{99m}Tc-sulfeto de antimônio (tamanho das partículas entre 3 e 30 nm; dose de radioatividade de 0,8 µCi em 0,4 ml; SYDMA – Ribeirão Preto), dividido em quatro pontos localizados na região periareolar. Nas demais pacientes, empregou-se o ^{99m}Tc-fitato (tamanho das partículas entre 1 e 15 nm; dose de radioatividade de 0,8 µCi em 0,4 ml; IPEN – São Paulo), na mesma quantidade e localização. Essa mudança deveu-se às dificuldades posteriores ao início deste estudo para aquisição do ^{99m}Tc-sulfeto de antimônio, que deixou de ser produzido no Brasil.

A gama-câmara (modelo ELSCINT 409, fabricado em 1988, em Haifa, Israel) era posicionada em três incidências em relação à axila: anterior, oblíqua e lateral. O tempo entre a injeção do radiofármaco e o aparecimento do LS foi computado em todos os casos. A região indicada pela linfocintigrafia como sendo LS foi demarcada em dois pontos na pele, mediante o posicionamento da gama-câmara na posição anterior ou oblíqua e na lateral. A gama-câmara, na posição anterior ou na oblíqua, indicava a profundidade do LS na axila e, na incidência lateral, sua projeção na axila. Mesmo nos casos em que a linfocintigrafia não conseguiu identificar no pré-operatório o LS, o azul patente era injetado na sala de cirurgia e a paciente não era excluída do estudo.

No centro cirúrgico, logo após a indução da anestesia, o azul patente, na concentração de 2% (Laboratório Guerbert, Paris, França), foi injetado em quatro pontos na subderme, 0,25 ml em cada um, totalizando 1 ml, na mesma área da injeção do radiofármaco. Buscou-se o LS por meio da dissecação do cordão linfático corado com o azul patente, até chegar ao linfonodo também corado. Este procedimento foi realizado nos locais de sua projeção demarcados na pele, previamente indicados com a linfocintigrafia pré-operatória. Após serem encontrados na cirurgia, eram encaminhados ao Serviço de Medicina Nuclear, para confirmar se estavam marcados também com o material radioativo.

Nos casos em que o azul patente não corou o linfonodo, foram amostrados os linfonodos na região previamente marcada com a linfocintigrafia e, posteriormente, enviados ao Serviço de Medicina Nuclear, com o objetivo da gama-câmara verificar se algum deles estava marcado com o radiofármaco. Essa amostragem era interrompida assim que se confirmasse o achado do LS.

ANATOMIA PATOLÓGICA

O LS era seccionado, corado com HE e examinado, de acordo com as normas do College of American Pathologists Consensus Statement 1999³. Nos casos de falso-negativo, efetuaram-se novos cortes no linfonodo sentinela para confirmação do resultado. O restante da axila foi manejado na anatomia patológica conforme as técnicas recomendadas pela Sociedade Brasileira de Patologia.

ESTATÍSTICA

Na análise estatística, a sensibilidade foi definida como a razão entre o número de pacientes com LS positivo e o número de pacientes com axila comprometida por metástases; a especificidade como a razão entre o número de pacientes com LS negativo e axila negativa; o valor preditivo positivo como a razão entre o número de pacientes com metástases axilares e o número de pacientes com LS positivo; o valor preditivo negativo como a razão entre o número de pacientes sem metástases axilares e o número de pacientes com LS negativo; e a acurácia como a razão entre o número de pacientes verdadeiro positivo e verdadeiro negativo com o LS e o número total de pacientes.

Com o objetivo de verificar se as variáveis idade (≤ 50 anos ou > 50 anos), tamanho do tumor (≤ 2 cm ou > 2 cm), número de LSs identificados na linfocintigrafia (um, dois ou mais), tipo de cirurgia (mastectomia, quadrantectomia) e biópsia excisional prévia (presença ou ausência) tiveram influência no resultado falso-negativo, adotou-se o Teste Exato de Fisher. Para cada uma das variáveis consideradas, testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de resultado falso-negativo é igual nas duas classificações da variável, *versus* a hipótese alternativa de probabilidades diferentes. Também se testou a mesma hipótese, considerando-se as variáveis em conjunto. Para tanto, ajustou-se um modelo de Regressão Logística, com as variáveis possíveis de serem consideradas, as quais foram: biópsia prévia, tipo de cirurgia, tamanho do tumor e linfocintigrafia. Em todos os testes, o nível de significância adotado foi de 5%.

Os resultados obtidos com a biópsia do LS nesta técnica foram comparados com os da literatura, em estudos empregando o corante vital isolado, o gama-probe isolado e a combinação do gama-probe com o corante vital. Para isso, foram divididos em dois pontos fundamentais:

- resultados da identificação do LS, em que foram incluídas todas as pacientes, inclusive aquelas em que a axila não foi esvaziada;
- resultados comparativos entre o LS e o esvaziamento axilar, em que foram excluídas as pacientes não submetidas ao esvaziamento axilar.

RESULTADOS

As primeiras 50 pacientes desta série de 146 foram submetidas ao esvaziamento axilar, independentemente do resultado do LS. Uma paciente desta primeira série foi submetida ao esvaziamento axilar bilateral. A média de linfonodos axilares não-sentinela dissecados foi de $18 \pm 10,4$ em cada paciente. As características clínico-patológicas das pacientes estão demonstradas na tabela 1. A média de idade de todo o grupo foi de 58,1 anos (variando de 32 a 88 anos) e a média do tamanho tumoral foi de 20,7 mm (variando de 5 a 65 mm). A maioria das pacientes apresentava tumor localizado no quadrante súpero-externo da mama e o tipo histológico compatível com carcinoma ductal invasor. A maioria das pacientes submeteu-se à cirurgia conservadora da mama.

Tabela 1. Características das pacientes

Características	n	%
Estado menopausal		
Pré-menopausa	47	32,2
Pós-menopausa	99	67,8
Localização do tumor		
Mama direita	72	49,3
Mama esquerda	74	50,7
Quadrante súpero-externo	35	24,0
Quadrante súpero-interno	18	12,3
Quadrante ínfero-externo	23	15,7
Quadrante ínfero-interno	6	4,1
Quadrante central	12	8,2
Outra localização	52	35,6
Tamanho tumoral		
< 2 cm	96	65,7
2-5 cm	45	30,8
> 5 cm	5	3,4
Tipo histológico		
Ductal infiltrante	116	79,4
Lobular infiltrante	18	12,2
Outros	12	8,2
Cirurgia		
Mastectomia	62	42,5
Cirurgia conservadora	84	57,5

A linfocintigrafia pré-operatória identificou LS em 144/146 pacientes (98,6%). O tempo médio até a sua visualização na gama-câmara foi de 8 minutos. Em 2 pacientes (1,4%), o LS não pôde ser identificado na gama-câmara. Nesses casos, o azul patente permitiu sua identificação intra-operatória. Esses LSs, quando enviados para a gama-câmara, não estavam marcados com o material radioativo, configurando como falha da migração do radiolóide. Em apenas 1 paciente (0,7%) o LS migrou para a cadeia mamária interna e concomitantemente para dois linfonodos axilares (configurando como 3 LS). Neste caso específico, os três LSs estavam negativos, mas o esvaziamento axilar resultou positivo, configurando este como falso-negativo.

O azul patente falhou em seis pacientes (4,1%). Em quatro destes casos, a linfocintigrafia pré-operatória permi-

tiu a identificação do LS no local previamente marcado na pele, resultado que foi confirmado por meio do linfonodo marcado com radiocolóide pela gama-câmara. Em duas dessas pacientes, apenas um linfonodo foi ressecado e confirmou ser o LS. Nas outras duas, foi necessário ressecar três linfonodos até que se encontrasse o linfonodo marcado com o radiocolóide. Em duas pacientes (1,4%), o LS não pôde ser identificado com nenhuma das técnicas.

Nesta série foram identificados 251 LSs em 144 cânceres de mama (média de 1,7/câncer de mama) (tabela 2). Em três pacientes da primeira série (pacientes que foram submetidas ao esvaziamento axilar independentemente do resultado do LS), o resultado do LS ficou configurado como falso-negativo. Duas dessas pacientes apresentavam mais de um LS identificado na gama-câmara e em apenas uma delas havia biópsia excisional prévia na mama. O resultado falso-negativo não foi influenciado pela biópsia excisional prévia ($p = 0,7089$), escolha da mastectomia, cirurgia conservadora ($p = 0,9840$), tamanho tumoral ($p = 0,9110$) nem pelo número de LSs identificados na linfocintigrafia pré-operatória ($p = 0,5276$). Em 31 pacientes (21,2%) dessa série, o linfonodo sentinela estava comprometido por metástases. Os resultados comparativos entre a axila e o LS encontram-se na tabela 3.

Tabela 2. Número de linfonodo sentinela identificado

Nº de linfonodo sentinela	nº (%)
1	76 (52,0)
2	44 (30,1)
3	14 (9,6)
4	5 (3,4)
5	5 (3,4)
0	2 (1,4)
Total	146 (100,0)

Tabela 3. Resultados comparativos entre o linfonodo sentinela e a axila

Linfonodo sentinela	Axila	Nº de tumores (%)
Positivo	Positivo	14 (27,4)
Negativo	Negativo	34 (66,7)
Negativo	Positivo	3 (5,9)
Total		51 (100,0)

Não houve reações adversas ao azul patente nem ao radiofármaco neste grupo de pacientes.

DISCUSSÃO

A técnica ideal para biópsia do LS deve apresentar índices elevados de identificação e acurácia nos seus resultados e também um baixo índice de falso-negativo, quando comparados ao esvaziamento axilar. Além disso, deve permitir um estudo completo da drenagem linfática tumoral, baixo custo e estar disponível à maioria das pacientes^{2,6,8,10,12}.

As técnicas que utilizam corante vital apresentam algumas limitações nesses princípios previamente descritos. A primeira delas é que existem índices de identificação bastante variáveis na literatura, quando comparados aos encontrados com a técnica do gama-probe. Além disso, tais técnicas não permitem uma visualização completa da drenagem linfática tumoral, como, por exemplo, no caso de drenagem para a cadeia mamária interna. Também existem algumas dificuldades presentes na axila: quando o LS está localizado nos níveis II ou III de Berg, ou no espaço interpeitoral (linfonodo de Rotter), muitas vezes é difícil a localização com o azul patente isolado¹. Embora seja uma técnica de baixo custo, em virtude dessas limitações o seu uso isolado vem diminuindo progressivamente^{5,6,7}.

Com a técnica do gama-probe isolado ou em associação com o azul patente, é possível atingir melhores resultados na identificação do LS. Além disso, permite a visualização completa da drenagem linfática. Entretanto, os custos do gama-probe ainda são elevados, o que limita a maior difusão dessa técnica em muitos centros no Brasil e em outros países em desenvolvimento. Uma investigação recente com os cirurgiões associados do American College of Surgeons constatou que 90% dos cirurgiões que realizam a biópsia do LS na sua prática empregam a associação do corante vital com o gama-probe^{5,9}.

A nova alternativa técnica aqui descrita para biópsia do LS, combinando a linfocintigrafia pré-operatória na gama-câmara e o azul patente no intra-operatório, apresentou resultados semelhantes àqueles encontrados com o gama-probe, em termos de identificação do LS, com a vantagem do menor custo e maior facilidade de acesso, pois gama-câmaras como a deste estudo existem em vários centros no país. Esse elevado índice de identificação do LS (98,6%) pode ser explicado pela complementariedade entre a linfocintigrafia na gama-câmara e o azul patente. Quando uma delas falhou, a outra pôde orientar a biópsia do LS. Além disso, a demarcação na pele propiciou dissecação guiada do LS.

Outro ponto crítico em novas alternativas técnicas para biópsia do LS está na sua acurácia e no seu índice de falso-negativo, que devem ser comparados ao esvaziamento axilar. Como não existem diferenças entre as técnicas que empregam o corante vital e aquelas com o gama-probe, espera-se que ocorra o mesmo com novas alternativas para que possam ser validadas. A acurácia de 94,1% encontrada neste estudo é semelhante àquelas existentes na literatura com o gama-probe e o corante vital. Além disso, o índice de falso-negativo (5,9%) não diferiu daqueles encontrados em séries com número semelhante de pacientes^{2,6}.

Uma hipótese que emerge deste estudo é se a amotragem axilar isolada, sob a região previamente demar-

cada na pele na linfocintigrafia pré-operatória, sem o azul patente, não seria suficiente para o estudo da axila. Estudos prévios, comparando a amostragem axilar (aproximadamente quatro linfonodos do primeiro nível de Berg), demonstraram resultados similares aos encontrados com o LS^{11,12}. Entretanto, essa questão ainda não está definida na literatura, e os resultados em termos de morbidade e segurança oncológica a longo prazo dessas disseções axilares, que, teoricamente, são mais amplas do que a biópsia do LS, ainda são desconhecidos.

A técnica empregada neste estudo permitiu uma avaliação completa da drenagem linfática tumoral e os resultados em termos de identificação do LS foram superiores aos da maioria das séries da literatura que utilizam apenas corante vital isolado. Além disso, existem muitas gama-câmaras distribuídas em diversos centros no Brasil e em outros países em desenvolvimento. Portanto, a confirmação dos resultados com esta técnica em outros estudos adicionais pode torná-la uma alternativa viável, de baixo custo e segura para biópsia do LS no nosso meio.

KEY WORDS

Sentinel node;
Breast cancer;
Axillary dissection.

ABSTRACT

GAMMA-CAMERA LYPHOSCINTIGRAPHY AND BLUE DYE FOR SENTINEL NODE BIOPSY IN BREAST CANCER

Gamma-probe is the most reliable technique for sentinel node (SN) biopsy, but it remains cost-limiting for its widespread use in development countries. Then, the purpose of this study, performed from October 1999 to August 2004, was to determine the efficacy of the association of preoperative gamma-camera lymphoscintigraphy and blue dye for SN biopsy, without the use of the gamma-probe. If the blue node were not found at surgery, then axillary sampling should be done in SN projection designated by gamma-camera. 146 T1-2, N0, M0, invasive breast cancer patients were enrolled in this trial. The first 50 patients were submitted to axillary dissection, in order to find the false-negative rate. It was 5.9%. The mean age was 58.1 years, and the mean tumor size was 20.7 mm. SN was identified in 98.6% patients. In 6 (4.1%) patients, SN identification was supported only by gamma-camera, and the blue dye identified the SN in 2 (1.4%) gamma-camera failure. These data support it as a reliable and low cost technique for SN biopsy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BALE A, GARDNER B, SHENDE M, FROMOWITZ F. Can interpectoral nodes be sentinel nodes? *Am J Surg* 1999; 178: 360-361.
2. COX CE, PENDAS S, COX JM et al. Guidelines for sentinel lymph node biopsy and lymphatic mapping for patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227: 645-653.
3. FITZGIBBONS PL, PAGE DL, WEAVER D et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 966-978.
4. INCA. Estimativa de incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Ministério da Saúde, 2001.
5. LUCCI A JR, KELEMEN PR, MILLER C et al. National practice patterns of sentinel lymph node dissection for breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 453-458.
6. LYMAN GH, GIULIANO A, SOMERFIELD MR et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 30: 7703-7720.
7. MACMILLAN RD, BARBERA D, HADJIMINAS DJ, RAMPAUL RS et al. Sentinel node biopsy for breast cancer may have little to offer four-node-samplers. Results of a prospective comparison study. *Eur J Cancer* 2001; 37: 1076-1080.
8. SANDRUCCI S, CASALEGNO PS, PERCIVALE P, MIS-TRANGELO M, BOMBARDIERI E, BERTOGLIO S. Sentinel lymph node mapping and biopsy for breast cancer: a review of the literature relative to 4,791 procedures. *Tumori* 1999; 85: 425-434.
9. SATO K, TAMAKI K, TAKEUCHI H et al. Management of the axilla in breast cancer: a comparative study between sentinel lymph node biopsy and four-node sampling procedure. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31: 318-321.
10. URBAN CA. Linfonodo sentinela para o mastologista. Rio de Janeiro: Revinter, 2003.
11. VERONESI U, BOYLE P, GOLDBIRCH A, ORECCHIA R, VIALE G. Breast cancer. *Lancet* 2005; 365: 1727-1741.
12. VERONESI U, PAGANELLI G, VIALE G et al. A randomized comparison of sentinel node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-553.

Endereço para correspondência:

Cícero de Andrade Urban
Rua Pe. Agostinho, 913, ap. 51
80430-050 – Curitiba/PR
E-mail: urban@onda.com.br



Henrique Moraes S. Silva
 Maria Leticia Leone Rocha
 Heliégina A. de Oliveira
 Jairo Luis Coelho Jr.
 José Tadeu Campos de Avelar
 Waldeir José de Almeida Jr.
 Lucienne Lima Vianna
 Bruno Lemos Ferrari

Serviço de Mastologia do
 Hospital Mater Dei,
 Belo Horizonte

ABORDAGEM SIMULTÂNEA DAS LESÕES NÃO PALPÁVEIS DA MAMA E DO LINFONODO SENTINELA (SNOLL)

Rev bras Mastol 2007; 3:112-117

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Cirurgias radioguiadas;
 Lesões não palpáveis;
 Linfonodo sentinela.

RESUMO

As técnicas conjuntas da mastologia com auxílio da medicina nuclear representam um importante papel na atualidade. A investigação das lesões não palpáveis da mama, por meio das cirurgias radioguiadas (ROLL), e a possibilidade da cirurgia conservadora da axila, por meio da análise do linfonodo sentinela (LS), são avanços tecnológicos disponíveis e cada vez mais utilizados na prática clínica. A utilização dessas duas técnicas conjugadas (SNOLL) procura associar as facilidades de ROLL com os benefícios do linfonodo sentinela, uma vez que o amplo uso dos métodos invasivos para diagnóstico do câncer de mama, tais como PAAF, *core biopsy* e mamotomia, permite o planejamento cirúrgico definitivo e simultâneo do tumor e da axila.

INTRODUÇÃO

As técnicas conjuntas da mastologia com auxílio da medicina nuclear representam um importante papel na abordagem atual do câncer de mama. A investigação das lesões não palpáveis, por meio de marcação pré-cirúrgica, e a possibilidade da cirurgia conservadora da axila, por meio da análise do linfonodo sentinela, são avanços tecnológicos disponíveis e cada vez mais utilizados na prática clínica.

A utilização do *screening* mamográfico tem permitido, cada vez mais, a identificação de lesões iniciais, muitas vezes ainda sem comprometimento axilar³. Diante dessas situações clínicas, tornou-se fundamental o desenvolvimento de novas técnicas de abordagem das lesões não palpáveis da mama (ROLL: *radioguided occult lesion*

localization), da análise mais conservadora da axila por meio do linfonodo sentinela (LS: *sentinel lymph node*) e de uma possível abordagem conjunta da mama e axila (SNOLL: *sentinel lymph node and radioguided occult lesion localization*), uma vez que o amplo uso dos métodos invasivos para diagnóstico do câncer de mama, tais como PAAF, *core biopsy* e mamotomia, permite o planejamento cirúrgico definitivo e simultâneo do tumor e da axila. A técnica de SNOLL procura associar as facilidades de ROLL com os benefícios do linfonodo sentinela.

MÉTODO

Cinquenta e seis pacientes, com diagnóstico prévio de câncer de mama, por meio de *core biopsy*, foram sub-

metidas à ressecção tumoral radioguiada e à biópsia de linfonodo sentinela simultaneamente (SNOLL).

MARCAÇÃO DO TUMOR

As lesões mamárias foram marcadas de maneira precisa, por meio de ultra-som ou estereotaxia, utilizando injeção intratumoral de uma substância composta de macromoléculas (macroagregado de soroalbumina humana), marcada com tecnécio 99m (isótopo radioativo emissor de radiação gama de baixa energia) (tabela 1).

MARCAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA

Para a técnica do linfonodo sentinela, utilizamos fita marcada com tecnécio em dois a quatro pontos da região periareolar correspondente ao quadrante em que a lesão maligna está situada, para que ocorra a drenagem da substância radioativa para a cadeia linfonodal. Em seguida, realiza-se imagem imediata em gama câmara e imagens tardias a cada 1 hora, até que se identifique o linfonodo sentinela. As projeções na pele são marcadas nas posições anterior e lateral para facilitar a incisão axilar (tabela 2) (figura 1).

A marcação com radioisótopo pode ser realizada tanto no dia anterior quanto no mesmo dia do ato cirúrgico, dependendo do horário previsto para a cirurgia (tabelas 1 e 2).

Tabela 1. Marcação de lesão não palpável (ROLL)

ROLL	Cirurgia pela manhã	Cirurgia à tarde
Horário da marcação e da cintilografia	Na tarde anterior à cirurgia	Na manhã do dia da cirurgia
Radiotraçador	99mTc-MAA	99mTc-MAA
Volume administrado	0,2 ml a 0,3 ml por ponto de injeção	0,2 ml a 0,3 ml por ponto de injeção
Atividade específica do radiofármaco	5 mCi/ml	3 mCi/ml
Local de administração do fármaco	Intratumoral	Intratumoral
Projeções	Anterior com braço abduzido em 90° e lateral com braço atrás da cabeça ou abduzido 180°	Anterior com braço abduzido em 90° e lateral com braço atrás da cabeça ou abduzido 180°
Marcação demográfica	Anterior (localização) Lateral (profundidade)	Anterior (localização) Lateral (profundidade)
Aquisição	Planar imediata	Planar imediata

TÉCNICA CIRÚRGICA

Após a realização dos procedimentos anteriormente descritos, as pacientes são encaminhadas ao bloco cirúrgico, para se submeterem à biópsia do linfonodo sentinela e à ressecção do tumor de mama.

Tabela 2. Marcação do linfonodo sentinela

Linfonodo sentinela	Cirurgia pela manhã	Cirurgia à tarde
Horário da marcação e da cintilografia	Na tarde anterior da cirurgia	Na manhã do dia da cirurgia
Radiotraçador	99mTc-fitado	99mTc-fitado
Volume administrado	0,2 ml por ponto de injeção	0,2 ml por ponto de injeção
Atividade específica do radiofármaco	2mCi/ml	1mCi/ml
Local de administração do fármaco	Subdérmica justareolar no quadrante do tumor	Subdérmica justareolar no quadrante do tumor
Projeções	Anterior com braço abduzido em 90° e lateral com braço atrás da cabeça ou abduzido 180°. Oblíqua anterior 30°	Anterior com braço abduzido em 90° e lateral com braço atrás da cabeça ou abduzido 180°. Oblíqua anterior 30°
Marcação demográfica	Anterior (localização) Lateral (profundidade)	Anterior (localização) Lateral (profundidade)
Aquisição	Planar imediata, com 15 a 30 minutos e a cada 30 minutos até marcar o linfonodo	Planar imediata, com 15 a 30 minutos e a cada 30 minutos até marcar o linfonodo

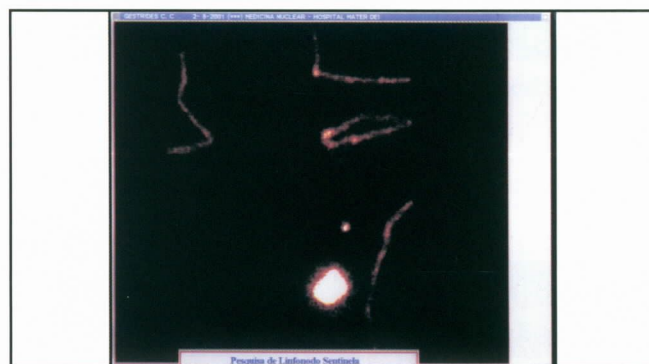


Figura 1. Marcação do linfonodo sentinela.

A incisão da mama é definida de acordo com a projeção da lesão na pele, de forma a associar um bom resultado tanto cosmético quanto oncológico. Quando não é possível abordar o tumor e o linfonodo sentinela na mesma incisão, faz-se uma pequena incisão na região axilar, de modo que esta possa ser ampliada em caso de necessidade de esvaziamento axilar (figuras 2 e 3).

A extirpação da lesão, assim como do sentinela, é guiada por um probe que identifica a substância radioativa por meio de um sinal sonoro e um visor digital (figura 4).

As lesões mamárias são ressecadas e, posteriormente, a loja cirúrgica é vasculhada pelo probe, com o objetivo de captar qualquer material radioativo residual, facilitando assim a excisão completa da lesão. Extirpada a lesão, a peça é radiografada e submetida à análise per operatória das margens cirúrgicas (figura 5).

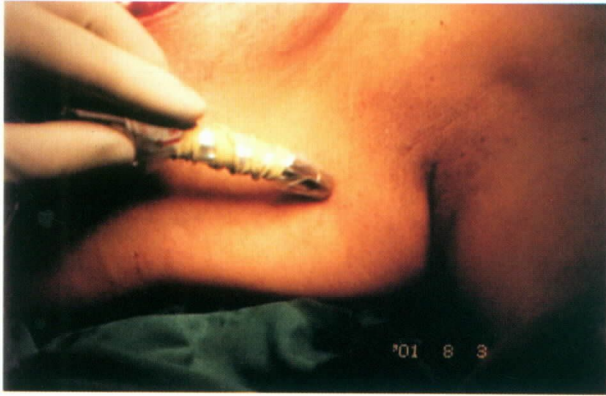


Figura 2. Identificação do linfonodo sentinela.

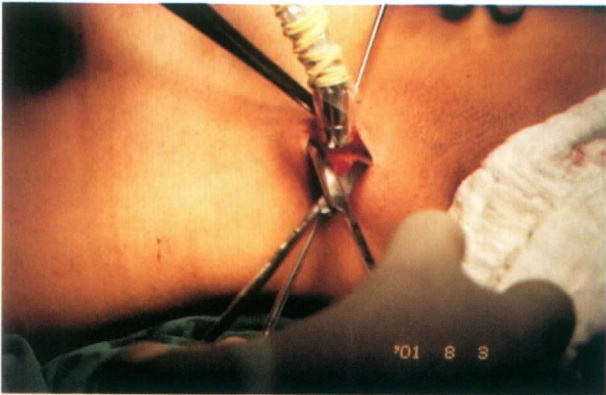


Figura 3. Ressecção do linfonodo sentinela.

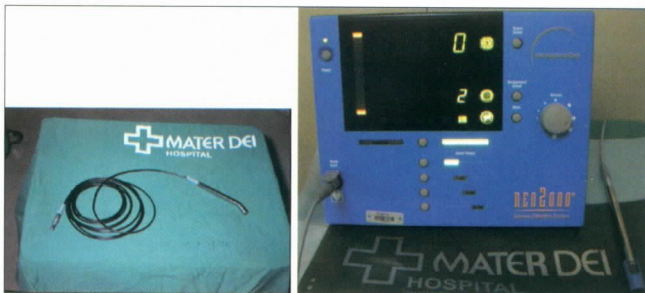


Figura 4. Probe e visor digital.



Figura 5. Radiografia da peça cirúrgica.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Na abordagem do linfonodo sentinela, após sua identificação e remoção, faz-se uma análise per operatória que consiste em:

- *imprint* de todas as faces do linfonodo;
- fatias de 3 mm de espessura e em três níveis diferentes.

Se o linfonodo não for positivo para metástases, o esvaziamento axilar não será realizado.

Posteriormente, o linfonodo é avaliado por exame de parafina e de imuno-histoquímica para confirmação da presença ou não de acometimento axilar. A análise pós-operatória do linfonodo sentinela é realizada por meio de:

- fatias de 3 mm de espessura incluídas em parafina;
- fatias cortadas com micrótomo com espessura de 5 micra;
- coloração em H&E.

Embora existam controvérsias sobre o significado de metástases axilares detectadas apenas pela imuno-histoquímica, nos casos de linfonodo sentinela negativo ao método de *imprint* e também na parafina, realizamos um estudo por meio da análise de mais um nível de corte em lâmina silanizada e utilizando um *pool* de ceratinas (AE1/AE3-DAKO), marcador de célula epitelial.

APRIMORAMENTO DA TÉCNICA DE ROLL

Embora a marcação por meio de estereotaxia seja bastante precisa, existem situações de possibilidade de erro de marcação:

- preparo inadequado do radiofármaco;
- injeção incorreta (conexão seringa-agulha);
- resistência no interior do tumor;
- microcalcificações agrupadas e esparsas associadas;
- lesões espiculadas e distorção da arquitetura;
- lesões muito profundas;

Para evitar possíveis dificuldades durante o ato cirúrgico, procuramos associar ao radiotraçador uma substância radiopaca para confirmar a precisão da marcação pré-cirúrgica. Utilizamos, então, um contraste iodado não iônico que também é usado em exames de tomografia e urografia. Esse contraste é absorvido em 20 a 30 minutos e raramente apresenta reações adversas, pois

a quantidade de volume administrado é muito pequena (0,1 ml). Após a marcação (ROLL + contraste), realizamos mamografia de controle para certificar a precisão da marcação (figuras 6 e 7).

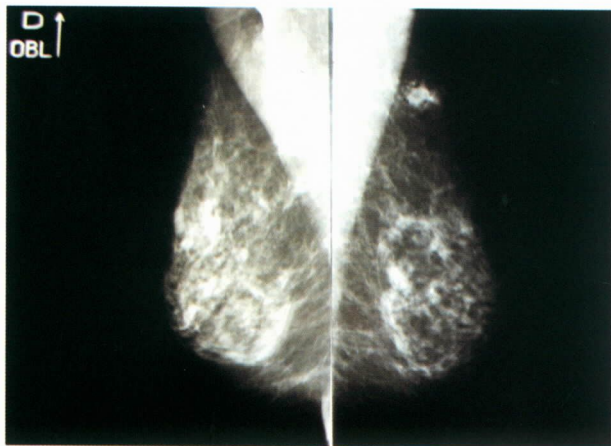


Figura 6. Mamografia marcada com contraste.

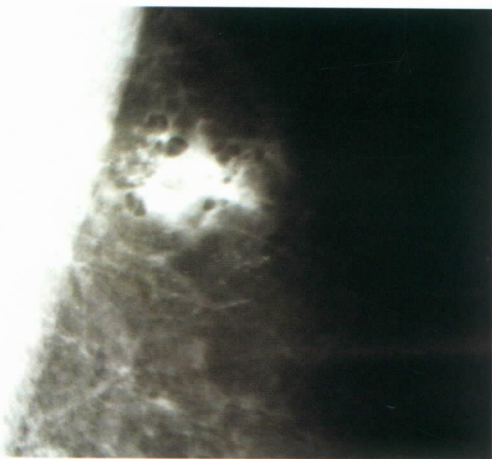


Figura 7. Magnificação marcada com contraste.

RESULTADOS

Cinquenta e seis pacientes foram submetidas à técnica do SNOLL no Serviço de Mastologia do Hospital Mater Dei.

A análise histológica dos tumores evidenciou 41 (73%) casos de carcinomas ductais, 14 (25%) casos de carcinomas lobulares e 1 (2%) caso de carcinoma medular (tabela 3).

Nos casos de carcinoma ductal, 20% eram *in situ* e 80%, invasores (tabela 4). Das 56 pacientes submetidas à técnica de SNOLL, 42 (75%) apresentaram linfonodo sentinela negativo e beneficiaram-se por terem as axilas preservadas. Quatorze pacientes foram submetidas

a esvaziamento axilar, pois o linfonodo sentinela estava positivo em pelo menos uma das análises realizadas (tabelas 5 e 6).

Tabela 3. Classificação dos carcinomas (SNOLL)

Ductal	Lobular	Medular
41 (73%)	14 (25%)	1 (2%)

Tabela 4. Classificação dos carcinomas ductais (SNOLL)

Ductal <i>in situ</i>	Ductal invasor
20%	80%

Tabela 5. Estudo anatomopatológico do linfonodo sentinela nos casos de SNOLL

Nº	Congelação	Parafina	Imuno	Axila
42	Negativo	Negativo	Negativo	–
2	Negativo	Positivo	–	1 negativa 1 positiva
9	Positivo	Positivo	–	8 positiva 1 negativa
3	Negativo	Negativo	Positivo	Negativa

Tabela 6. Benefício da técnica do linfonodo sentinela (SNOLL)

Técnica	Nº total de pacientes	Nº de pacientes com LS negativo	Pacientes que tiveram axila preservada (%)
SNOLL	56	42	75%

DISCUSSÃO

O tratamento cirúrgico do câncer de mama evoluiu bastante nas duas últimas décadas, permitindo uma abordagem cada vez mais conservadora da mama e da axila.

Nos casos de lesões mamárias não palpáveis, estas devem ser marcadas previamente, para que a retirada da lesão se faça com maior precisão, por meio de técnicas mais conservadoras, sem afetar grande quantidade de tecido sadio⁴.

Quando a lesão é visível ao ultra-som, a preferência é por esse método propedêutico, que, além de bem tolerado pela paciente, tem a marcação da lesão facilitada, por ser em tempo real⁶. Nos casos em que a lesão é visualizada somente pela mamografia, esta é marcada por meio da estereotaxia, cujo princípio básico é permitir a localização de lesões em três eixos dimensionais (horizontal, vertical e em profundidade)².

A técnica que adota fios metálicos para marcação das lesões não palpáveis tem sido amplamente utilizada em nosso meio. Quando corretamente marcada, a lesão pode ser retirada com precisão⁵. Entretanto, a técnica que utiliza fios metálicos apresenta algumas inconveniências:

- deslocamento do fio após a descompressão em mamas volumosas e gordurosas;
- desconforto para a paciente;
- dificuldade de marcação em mamas pequenas (espessura insuficiente);
- deslocamento ou secção do fio durante o ato cirúrgico;
- impossibilidade de cancelar a cirurgia após a inserção do fio;
- fragmentação do fio e persistência deste na mama.

Procuramos, assim, livrar-nos dos inconvenientes e dificuldades que podem ocorrer durante a biópsia cirúrgica e definimos ROLL como a técnica de escolha para a abordagem cirúrgica das lesões não palpáveis da mama⁷. Essa abordagem tem como principais objetivos:

- facilitar a localização da lesão durante o ato cirúrgico;
- localizar mais precisamente a projeção cutânea da lesão;
- facilitar a escolha apropriada da incisão cirúrgica;
- eliminar o uso do fio metálico.

A técnica apresenta algumas vantagens, entretanto exige uma equipe multi e interdisciplinar, composta por mamografista, ultra-sonografista, mastologista e médico nuclear.

A abordagem da axila mediante pesquisa de metástases em linfonodo sentinela tem como principal objetivo preservar a cadeia linfática em pacientes com axila negativa, o que é mais frequente nas lesões iniciais, ainda não palpáveis ao exame clínico⁸.

A utilização das duas técnicas conjugadas (SNOLL: *sentinel lymph node and radioguided occult lesion localization*) procura associar as facilidades do ROLL com os benefícios do linfonodo sentinela¹. Há várias vantagens em se utilizar a técnica SNOLL:

- fusão das técnicas não dificulta o procedimento cirúrgico;
- permite abordagem definitiva da mama e axila simultaneamente;
- menor ansiedade para a paciente quando o procedimento é realizado em uma única etapa;
- diminui as falhas na marcação do sentinela após biópsia cirúrgica;
- menor custo de internação.

Sendo assim, a técnica conjunta vem contribuir para um bom planejamento cirúrgico da mama e para diminuir a morbidade do esvaziamento axilar.

KEY WORDS

Breast cancer;
Radioguided surgery;
Non palpable lesion;
Sentinel lymph node.

ABSTRACT

SIMULTANEOUS MANAGEMENT OF NON-PALPABLE BREAST LESION AND SENTINEL LYMPH NODE (SNOLL)

The multidisciplinary approach plays an important role in the evaluation and treatment of breast cancer. It included nuclear medicine in the last years. The radioguided occult localization (ROLL) and the conservative surgery of the axilla (sentinel lymph node) are practice of choice for the management of many patients with breast cancer. The simultaneous use of both procedures (SNOLL) associates the facilities of the radioguided localization of the breast lesion and sentinel lymph node at the same surgery; it shows some benefits once the widespread use of interventional image techniques provide histologic diagnoses and makes possible the definitive surgical management of malignant lesions of the breast.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARROS ACSD, BARROS MAC, ANDRADE FE et al. Combined radioguided nonpalpable lesion localization and sentinel lymph node biopsy for early breast carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1422-1427.
2. DERSHAW DD. *Interventional breast procedures*. NY Churchill Livingstone 1996; 198-323.
3. FEIG AS, D'ORSI CJ, HENDRICK RE et al. American College of Radiology guidelines for breast cancer screening. *Am J Radiol* 1998; 171: 29-33.
4. GALLAGHER WJ, CARDENOSE G, RUBENS JR, MCAARTHY KA, KOPANS DB. Minimal-volume excision of nonpalpable breast lesion. *Am J Roentgenol* 1989; 153-957.
5. KOPANS DB, DELUEA S. A modified needle-hookwire technique to simplify the preoperative localization of occult breast lesions. *Radiology* 1980; 134-781.
6. KOPANS DB, MEYES JE, LINDFORDS KK, BUCCHIANERI SS. Breast sonography to guide aspiration of cysts and preoperative localization of occult breast lesion. *Am J Roentgenol* 1984; 143-489.
7. SILVA HMS et al. Estudo randomizado e prospectivo comparando dois métodos de marcação pré-cirúrgica de lesões não palpáveis da mama. *Tecnécio x fio metálico*. *GO Atual* 2000; 9: 8-15.
8. VERONESI U, PAGANELLI G, VIALE G et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-553.

Endereço para correspondência:

Henrique Moraes Salvador Silva
Rua Gonçalves Dias, 2700
30140-093 – Belo Horizonte/MG
E-mail: diretoria@materdei.com.br



Maria Angela B. Alexandretti
 Maira Caleffi
 Graziela Rech Artico
 Luciano Guimarães Artico
 Léo Doncatto
 Sylvia Villar Mello Guimarães
 Júlia Maria Viegas Butzke
 Maria Cristina Biesdorf-Preto

Núcleo Mama
 Moinhos do Hospital
 Moinhos de Vento,
 Porto Alegre

GIGANTOMASTIA ASSOCIADA A FIBROADENOMAS

Rev bras Mastol 2007; 3:118-121

UNITERMOS

Gigantomastia;
 Fibroadenoma.

RESUMO

Gigantomastia é uma anomalia que causa complicações sérias e nem todas as macromastias são sintomáticas. Dessa forma, avaliação apropriada da paciente, bem como atendimento multidisciplinar, faz-se necessária. A intervenção cirúrgica é conseqüentemente o método de escolha nessa patologia, sendo uma excelente terapêutica na gigantomastia. O tamoxifeno pode ser um adjuvante útil e permitir resultados estáveis quando combinado com a mamoplastia redutora.

INTRODUÇÃO

Anomalias no desenvolvimento da mama são observadas freqüentemente². A patologia mais séria é a gigantomastia², pois apresenta conseqüências estéticas, problemas posturais, discopatias e desordens psicológicas.

O crescimento mamário extremo pode ser visto raramente e é chamado macromastia ou gigantomastia. Gigantomastia é o termo utilizado para definir as hipertrofias mamárias maciças, que ultrapassam os volumes convencionais. As hipertrofias podem ser classificadas em graus I, II, III e IV. A gigantomastia ultrapassa a classificação IV de hipertrofias.

Esse tipo de hipertrofia mamária exagerada pode ser causado por hipersensibilidade dos receptores de estrogênio e progesterona, por distúrbios hormonais de estrógenos e andrógenos, hipertireoidismo, atividade hormonal neoplásica² ou por medicamentos como a penicilina D e a bucilamina. A causa idiopática da gigantomastia é

uma aromatização aumentada dos androgênios em estrogênios, bem como a hipersensibilidade dos receptores de estrogênio no nível fisiológico dos estrogênios⁴. Pelo fato de uma das etiologias ser hormônio-dependente, a ocorrência da gigantomastia é acentuada na gestação.

Nesse relato de caso, encontramos a associação da gigantomastia com nódulos de fibroadenoma, que é uma forma localizada de hiperplasia nodular do tecido do estroma e do componente glandular, característica na faixa etária dos 25 a 30 anos.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente F.L., feminina, com 25 anos, de cor branca, solteira, bancária, procedente de São Leopoldo, procurou atendimento no Núcleo Mama, no Hospital Moinhos de Vento, em Porto Alegre, em março de 2005. A queixa da paciente era de aumento do tamanho das

mamas havia um ano e meio. Paciente bastante ansiosa e preocupada com o desconforto causado pela patologia.

Teve menarca aos 15 anos, é nuligesta e fazia uso de anticoncepcional oral com 60 mcg de gestodeno e 15 mcg de etinilestradiol havia oito anos e apresentava IMC < 25. Negou história familiar de câncer de mama ou patologias mamárias e história pessoal de doenças ou uso de medicações.

Na história pregressa fora, em dezembro de 2004, submetida à exérese de dois nódulos em outro serviço, tendo como resultado do laudo anatomopatológico fibroadenomas. Na época, a paciente queixava-se de dor mamária não relacionada ao ciclo menstrual, sem derame papilar.

Ao exame físico, encontravam-se mamas excessivamente aumentadas de volume e com quatro nódulos palpáveis em mama direita (junção dos quadrantes externos, junção dos quadrantes internos, junção dos quadrantes superiores e junção dos quadrantes inferiores) e um em quadrante superior externo de mama esquerda. Verificava-se hiperemia em quadrantes ínfero-internos bilaterais, sendo mais acentuada na mama direita que na esquerda (figuras 1, 2 e 3).



Figura 1. Inspeção inicial frontal.

Solicitou-se biópsia de área hiperemiada e a paciente retornou com anatomopatológico constatando dermatite crônica perivascular inespecífica e mastopatia fibrosa. Houve melhora da área hiperemiada com o uso de cefadroxil 500 mg, durante 14 dias, e redução do edema das mamas. Optou-se, em conjunto com a paciente, por uma conduta expectante e retorno em três meses, para acompanhar o crescimento mamário.

A paciente retornou em outubro de 2005 com novos exames de imagem. A ecografia mamária mostrou



Figura 2. Inspeção inicial lateral esquerda.



Figura 3. Inspeção inicial lateral direita.

ecotextura heterogênea, observando-se múltiplos nódulos sólidos, circunscritos bilaterais, sendo os maiores: MD JQS 1,2 e 2,4 cm, QSE 2,0 e 1,0 cm, QII 1,8 cm, JQI 0,8 cm, QIE 4,5 e 1,8 cm, retroareolar 2,0 e 1,3 cm e em ME QSE 1,7 e 2,3 cm, QSI 1,5, 2,7 e 1,4 cm, JQE 1,8 e 1,9 cm, JQI 2,9, 3,0 e 3,6 cm, JQS 2,7 cm, BIRADS US 3.

Como conduta, realizou-se a exérese dos fibroadenomas e mamoplastia redutora no mesmo momento cirúrgico. Essa cirurgia foi realizada em 05/12/2005. O laudo do anatomopatológico descreveu o peso de 2212,0 g de espécime cirúrgico. Na mama direita, identificaram-se cerca de 100 nódulos com medidas que variaram de 0,4 cm a 4,8 cm. Na mama esquerda, verificaram-se cerca de 100 nódulos que variaram de 0,5 cm a 4,8 cm. Apresentou boa evolução pós-operatória. Nas revisões posteriores, estava feliz com o resultado estético da mama e sentia-se muito bem.

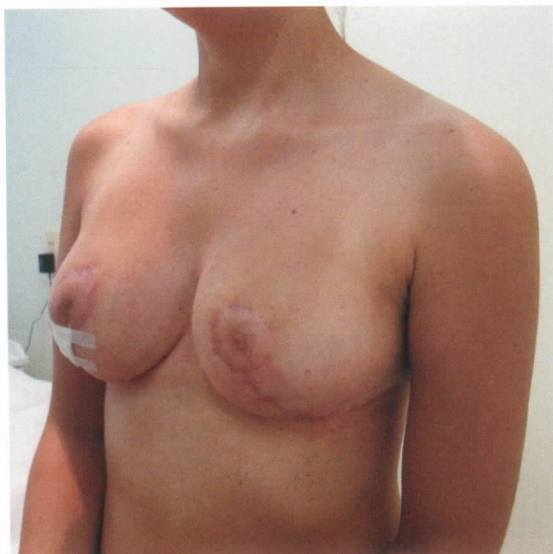


Figura 4. Inspeção pós-operatória lateral esquerda.

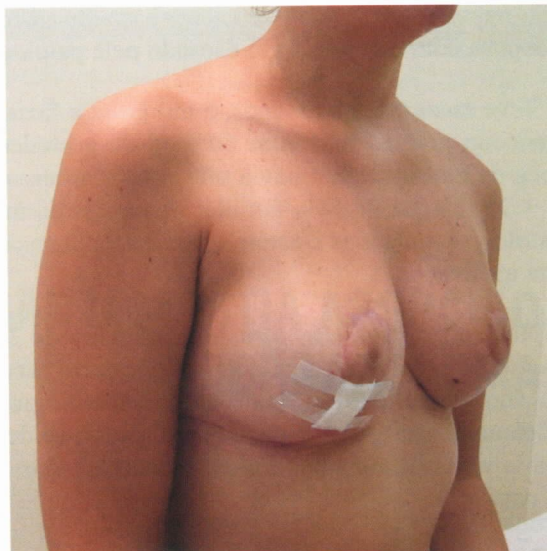


Figura 6. Inspeção pós-operatória lateral direita.

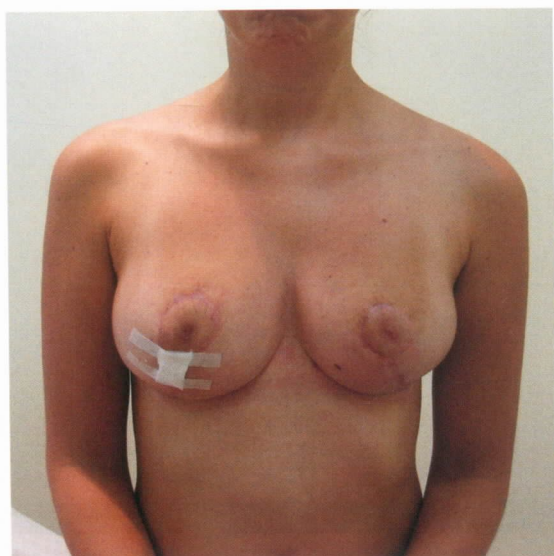


Figura 5. Inspeção pós-operatória frontal.

Seis meses após (setembro de 2006), retornou para nova consulta, na qual relatou aumento do fluxo e dos sintomas pré-menstruais.

Na consulta em outubro de 2006, apresentou a MD maior que a ME (assimetria), com sinais de hiperemia e nódulos palpáveis. Solicitou-se novo exame de imagem e a ecografia identificou a presença de três nódulos na MD com contornos irregulares. BIRADS 4a. Realizou-se PAAF dos nódulos e o diagnóstico foi de fibroadenomas. Administrou-se tamoxifeno 10 mg/dia.

Em revisão de novembro de 2006, a ecografia mamária verificou glândulas com ecotextura homogênea, com predomínio de tecido fibroglandular, observando-se nódulos sólidos, lobulados bilaterais, medindo: MD em QSE 1,8 cm, JQI 1,6 cm e JQS 2,3 cm, ME JQS 1,5 cm e QSI 0,9 cm, nódulos provavelmente benignos, BIRADS 3.

Realizou-se biópsia dos nódulos descritos na mama direita e o anatomopatológico confirmou fibroadenomas.

A paciente há sessenta dias está usando tamoxifeno, o quadro clínico permanece estável e a MD que estava crescendo normalizou (diminuiu e ficou simétrica com a esquerda). Associado ao tamoxifeno, administrou-se o antidepressivo cloridrato de sertralina 50 mg ao dia, pois estava com sérios problemas no trabalho. A paciente continua menstruando regularmente, sem fogachos e alteração de lubrificação vaginal.

COMENTÁRIOS

Gigantomastia é uma anomalia que causa complicações sérias² e nem todas as macromastias são sintomáticas. Dessa forma, avaliação apropriada da paciente, bem como atendimento multidisciplinar, faz-se necessária².

A caracterização da gigantomastia ocorre por: volume exagerado de mama e distância longa entre o terço medial de clavícula e a borda do complexo areolar e a desproporção da glândula e o restante do corpo, mesmo nos casos de obesidade mórbida, sendo este o conceito que utilizamos no presente caso.

Gigantomastia pode também ser definida como crescimento progressivo benigno e bilateral das mamas, num grau que requeira a cirurgia da redução mamária, em que se removem mais de 1.800 g de tecido mamário bilateralmente³.

A gigantomastia juvenil pode ser um diagnóstico diferencial do fibroadenoma juvenil, além de doenças malignas como o linfoma não-Hodgkin.

A intervenção cirúrgica é conseqüentemente o método de escolha nesta patologia, sendo uma excelente

terapêutica na gigantomastia² por oferecer menor risco de recorrência. Ao proceder a cirurgia redutora, deve-se atentar para a preservação da sensibilidade pós-operatória. A liberação da tração do nervo pode ser a razão para a melhoria da sensibilidade observada depois da mamoplastia redutora nas pacientes com gigantomastia. Uma segunda hipótese pode ser relacionada à expansão natural que ocorre nas mamas grandes e que aumenta a área de superfície da pele quando o número de fibras do nervo do intercostal que inerva a mama permanece constante.

A preservação da sensibilidade do complexo aréolo-mamilar pós-mamoplastia transformou-se em objetivo atingível.

O tamoxifeno pode ser um adjuvante útil e permitir resultados estáveis quando combinado com a mamoplastia redutora¹. A terapia com tamoxifeno reduz o risco de desenvolver fibroadenoma em 28%⁵, assim a paciente permanecerá usando essa medicação até completar seis meses de tratamento.

KEY WORDS

Gigantomastia;
Fibroadenoma.

ABSTRACT

GIGANTOMASTIA ASSOCIATED WITH FIBROADENOMAS

Gigantomastia is a pathology that can cause serious complications but in some cases there are no symptoms. An adequate evaluation of the patient and a multi-disciplinary attendance is necessary. The surgery intervention is the method of choice in this pathology, being an excellent therapeutic. Tamoxifen can be a good adjuvant producing stable results when combined with the cosmetic surgery.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAKER SB, BURKEY BA, THORNTON P, LAROSSA D. Juvenile gigantomastia: presentation of four cases and review of the literature. *Ann Plast Surg* 2001; 46(5): 517-525.
2. CHROMINSKI W, MADEJ B, MACIEJEWSKI R, TORRES K, CIECHANEK R, BURDAN F. A developmental anomaly of the mammary glands — Gigantomastia. A case report. *Folia Morphol* 2003; 62(4): 517-518.
3. KULKARNI D, BEECHEY-NEWMAN N, HAMED H, FENTIMAN IS. Gigantomastia: a problem of local recurrence. *Breast* 2006; 15(1): 100-102.

4. NOCZYNSKA A, WASIKOWA R, MYCZKOWSKI T. Hypersensitivity of estrogen receptors as a cause of gigantomasty in two girls. *Pol Merkur Lekarski* 2001; 11(66): 507-509.
5. TAN-CHIU E, WANG J, COSTANTINO JP et al. Effects of tamoxifen on benign breast disease in women at high risk for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(4): 302-307.

Endereço para correspondência:

Maria Angela Bongers Alexandretti
Rua Ramiro Barcelos, 910 — 11º andar
90035-010 — Porto Alegre/RS
E-mail: casalartico@terra.com.br



Jorge Villanova Biazús
Ângela Erguy Zucatto

Departamento de
Ginecologia e
Obstetrícia da
Faculdade de Medicina
da Universidade
Federal do Rio Grande
do Sul, Porto Alegre

CIRURGIA DE REDUÇÃO MAMÁRIA E O MASTOLOGISTA

Rev bras Mastol 2007; 3:122-126

UNITERMOS

Mamoplastia redutora;
Técnicas cirúrgicas de
mamoplastia;
Hipertrofia mamária;
Simetria mamária.

RESUMO

O tratamento cirúrgico de neoplasias mamárias benignas e malignas, assim como a abordagem de hipertrofias e assimetrias mamárias, requer do mastologista conhecimentos técnicos anteriormente utilizados apenas na área da cirurgia plástica. As técnicas de mamoplastia redutora utilizadas nos dias atuais derivam de técnicas descritas há muitos anos, com diferentes adaptações, objetivando sempre melhores resultados imediatos e tardios. As alterações estruturais e cicatriciais provocadas por esse tipo de cirurgia devem ser bem conhecidas e acompanhadas quando for empregada na solução de problemas oncológicos. Nesta breve revisão, discutem-se diversos aspectos técnicos e conceituais referentes à mamoplastia redutora com relevância na clínica mastológica atual.

A mamoplastia redutora representa a evolução de mais de um século na busca de resultados melhores em cirurgia estética e reparadora da mama.

Vários são os motivos que levam uma mulher a desejar realizar uma redução mamária. Os mais frequentes se relacionam, basicamente, com duas causas: o desconforto físico em virtude de alterações posturais provocadas por mamas volumosas que se traduzem por dores na região cervical, de ombros e costas, com conseqüente limitação em atividades físicas; e uma percepção distorcida que algumas mulheres têm de sua imagem corporal com dificuldades de ajuste psicossocial. Um questionamento difícil de responder é: a redução mamária tem indicação médica (mamoplastia terapêutica) para corrigir disfunções decorrentes da hipertrofia mamária ou é puramente estética?

A mamoplastia redutora é projetada para reduzir o peso da mama ao mesmo tempo em que melhora a

forma e a distribuição do volume. Existe mais de uma centena de técnicas descritas, porém todas derivam de procedimentos clássicos aos quais foram introduzidas modificações, perseguindo melhores resultados. As técnicas originais foram desenvolvidas com base na forma de ascensão e de perfusão do complexo aréolo-mamilar. A partir dessas técnicas, que utilizam pedículo superior, inferior ou central, temos as mais diversas possibilidades de remodelagem e reconfiguração da glândula mamária. Técnicas consolidadas para grandes reduções mamárias incluem operações que ressecam volume central e mobilizam tecidos periféricos para a região central (Pitanguy, Skoog, Lejour), bem como as intervenções que deixam um pedículo central (Godwin, McKissack). As técnicas de pedículo inferior também são muito utilizadas porque têm boa reprodutibilidade e baixo índice de complicações, embora tenham deficiência em promover um preenchimento do pólo superior tão satisfatório como o obtido pelas técnicas de pedículo superior. Inspiradas nas técnicas originais existem centenas de modificações

e refinamentos introduzidos, sempre visando a resultados melhores e mais duradouros com cicatrizes menos aparentes e menor taxa de complicações⁹.

Independentemente do pedículo a ser utilizado, a maioria das técnicas determina uma cicatriz em T invertido no pólo inferior da mama. Não parece haver diferença no grau de complicações e de satisfação em termos estéticos quando se utiliza a incisão em T invertido ou as técnicas de abordagem periareolar¹¹. Além disso, é importante considerar que as técnicas de abordagem periareolar muitas vezes impossibilitam uma remodelagem adequada da forma mamária, além de possibilitarem um alargamento do complexo aréolo-mamilar no decorrer dos anos².

Esta busca por alternativas técnicas que possibilitem uma abordagem cada vez melhor da glândula mamária não se restringe apenas à abordagem da mama inadequada do ponto de vista funcional ou estético.

O tratamento cirúrgico do câncer de mama também mudou radicalmente nas últimas décadas. A alta incidência, o relativo bom prognóstico (estima-se que haja 4,4 milhões de mulheres vivas diagnosticadas com câncer de mama nos últimos cinco anos)¹⁸ e seus efeitos afetando a percepção da sexualidade e da imagem corporal fizeram com que fossem buscadas alternativas cirúrgicas que possibilitem um tratamento oncológico adequado associado a um satisfatório resultado estético.

A mamoplastia oncológica é o uso da mamoplastia redutora adaptada para o tratamento cirúrgico do câncer da mama. É uma estratégia técnica bem definida para tratar casos selecionados de câncer da mama que, ao prever a utilização de técnicas de mamoplastia redutora bilateralmente (também na mama sadia), acaba por possibilitar um aumento nas indicações da cirurgia conservadora. As técnicas de mamoplastia redutora podem ser adaptadas com segurança para tratar pacientes com câncer em qualquer área da mama, com resultados estéticos satisfatórios.

No tratamento cirúrgico conservador do câncer da mama tem importância a recorrência local, a sobrevida, a *cosmesis* e a satisfação da paciente. Com a utilização de técnicas de mamoplastia no tratamento do câncer da mama, há um aumento da qualidade estética e da satisfação da paciente sem comprometimento dos desfechos oncológicos¹ (figura 1).

Na prática, os resultados da mamoplastia oncológica são similares aos obtidos nas reduções puramente estéticas^{8,15,16}. Um planejamento pré-operatório rigoroso, considerando a localização do tumor, e a relação da área a ser ressecada com o volume mamário total determinarão a escolha da técnica e a localização das incisões para que seja atingido um resultado final satisfatório do ponto de vista oncológico e estético¹⁶ (figura 2).



Figura 1. Tratamento do câncer de mama em quadrante inferior, mamoplastia com técnica de pedículo superior.



Figura 2. Mamoplastia periareolar para tratamento de câncer bilateral de mama: pré e pós-imediato.

Mulheres que têm câncer da mama e mamas muito volumosas quando submetidas à mamoplastia oncológica podem, além de ter o câncer tratado, se beneficiar com uma melhora em outros aspectos para sua qualidade de vida. Essas mulheres poderiam ter um bom resultado com cirurgia conservadora simples, entretanto constituem o grupo de maior morbidade com a radioterapia pós-operatória, pois esta costuma ser muito desconfortável para mulheres com mamas volumosas e pendulares. Além disso, a homogeneidade da dose é mais difícil de ser obtida em mamas desse tipo¹⁷ (figura 3).

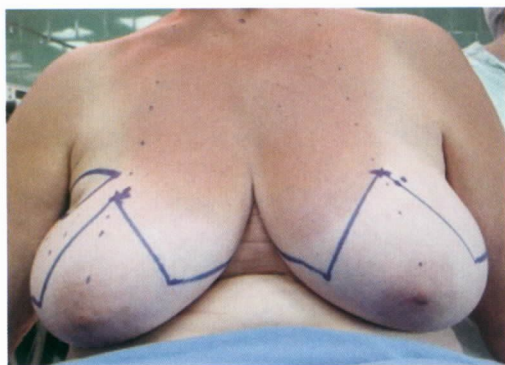


Figura 3. Pedículo inferior: carcinoma de mama de QSE, 5 anos após tratamento primário.

Estudo recente de Kaur e col. demonstrou que a mamoplastia oncológica adiciona segurança ao tratamento conservador do câncer da mama por permitir uma ressecção maior de tecido mamário, com margens negativas mais amplas. A mamoplastia oncológica é especialmente indicada para tumores grandes, para os quais o tratamento conservador convencional tem grandes probabilidades de deixar margens insatisfatórias¹³. Em estudo anterior, Chang e col. recomendam a marcação do leito tumoral e dos pedículos com clipe metálico, bem como a orientação precisa da peça cirúrgica como manobra para possibilitar ampliação de margens e reduzir a necessidade de realizar uma mastectomia em casos de comprometimento de margem na intervenção inicial⁷.

Embora as técnicas de mamoplastia redutora tenham evoluído como procedimento cirúrgico, não são

isentas de riscos, além dos riscos cirúrgicos propriamente ditos, aqueles advindos da expectativa de resultados idealizados pela paciente. É necessária maturidade para entender o procedimento e ter expectativas realistas quanto aos resultados. Considera-se de fundamental importância o aconselhamento minucioso antes de realizar o procedimento. Uma questão fundamental, especialmente em mulheres jovens, ansiosas e inconformadas com sua imagem corporal, atitude muito típica de adolescentes, é determinar o momento apropriado para a correção. O momento ideal é quando a mama está completamente desenvolvida. Excepcionalmente, permite-se a correção em pacientes muito jovens com grave alteração postural ou distúrbios psicológicos associados à hipertrofia mamária, com alto grau de resultados satisfatórios a longo prazo¹⁴.

A redução mamária não é recomendada para quem pretende amamentar, pois pode ter um impacto negativo na amamentação²⁰.

A mamoplastia redutora é um dos procedimentos mais frequentes na cirurgia reparadora e na plástica da mama. Tem por objetivos: reconfigurar o cone mamário (reduzindo a mama tanto no plano vertical como no horizontal); reposicionar o complexo aréolo-mamilar e ressecar a pele redundante. O objetivo final será sempre a simetria para o conjunto das mamas (figura 4).

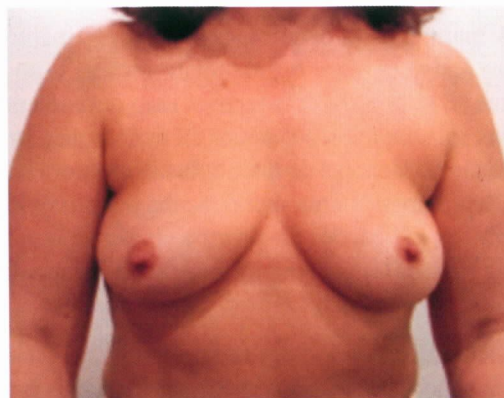


Figura 4. Pedículo superior: carcinoma bilateral.

A remodelagem do parênquima mamário, o tipo de material de sutura, as reações cicatriciais intraparenquimatosas e na pele poderão ocasionar dificuldades no seguimento de pacientes submetidas às mamoplastias. São relativamente freqüentes áreas com granulomas de corpo estranho, necrose gordurosa, calcificações e fibrose cicatricial, criando dificuldades semiológicas. A combinação do exame clínico, mamográfico, ultra-sonográfico e eventualmente a ressonância magnética em associação com a compreensão básica da técnica operatória permitem a distinção entre as alterações iatrogênicas dos tecidos de processos patológicos. Pacientes submetidas à mamoplastia redutora devem realizar uma mamografia de três a seis meses após o procedimento para identificar essas alterações e permitir um controle seguro^{3,10}.

A avaliação pré-operatória deve ser minuciosa nos aspectos clínicos e cirúrgicos, não esquecendo a possibilidade de patologia mamária parenquimatosa concomitante à hipertrofia mamária. A ocorrência de carcinoma oculto tem sido relatada em peças de mamoplastia com freqüência estimada de 0,16% a 0,5%, portanto, o estudo de imagem da mama se impõe em pacientes com idade a partir dos 35 anos^{12,18,20}. Especial atenção deve ser dada e estudo minucioso deve ser realizado na peça da mama contralateral na mamoplastia oncológica. Kaur e col. referem a ocorrência de 3% a 5% de carcinoma oculto contralateral na cirurgia de simetria.

Benefício adicional tem sido constatado nos últimos anos com estudos observacionais que apontam para a redução de risco futuro para desenvolver câncer de mama após a mamoplastia redutora, especialmente para mulheres após os 40 anos de idade^{4,5,6}.

Muitas das complicações podem ser previstas e evitadas se a paciente for bem orientada e esclarecida quanto à natureza e aos objetivos do procedimento, com a realização de um planejamento pré-operatório abrangente e o emprego de uma técnica adequada à solução do problema enfrentado. Finalmente, existem aquelas complicações inerentes a qualquer procedimento cirúrgico, no qual o imprevisto e o imponderável acontecem. É aconselhável que, após a ampla e exaustiva discussão de todos os aspectos envolvidos no procedimento cirúrgico, seja obtido um consentimento informado e esclarecido da paciente.

Complicações nas mamoplastias redutoras:

- Hematoma

- Infecção
- Necrose de mamilo e zonas de tensão
- Assimetria
- Necrose gordurosa
- Pele redundante (orelhas de cachorro)
- Inversão e retração do complexo aréolo-mamilar
- Complexo aréolo-mamilar malposicionado
- Cicatrizes hipertróficas
- Perda de sensibilidade
- Incapacidade de amamentar
- Redução excessiva ou insatisfatória
- Doença de Mondor
- Hipertrofia recorrente
- Câncer oculto
- Insatisfação com o resultado

A mastologia vem, cada vez mais, estabelecendo seu campo de abrangência. Nos últimos anos, com a incorporação de conceitos de oncoplastia à prática cirúrgica na abordagem das diferentes condições mamárias, o conhecimento de técnicas cirúrgicas utilizadas em mamoplastias redutoras passou a ter aplicabilidade cada vez maior.

Um planejamento cirúrgico detalhado, estimando-se área de ressecção, posicionamento de incisões, possibilidade de reparo imediato da silhueta e simetria mamária, permite tratar as pacientes oferecendo melhora na qualidade de vida, mesmo em se tratando de casos de neoplasia maligna. É fundamental que o mastologista atual domine técnicas cirúrgicas de mamoplastia redutora, possibilitando o tratamento do câncer da mama com segurança oncológica associada a um excelente resultado estético para um maior número de pacientes.

KEY WORDS

Reduction mammoplasty;
Mammoplasty surgical
techniques;
Mammary hypertrophy;
Mammary symmetry.

ABSTRACT

BREAST REDUCTION SURGERY AND THE BREAST SURGEON

New trends in breast cancer surgery motivated breast surgeons to get acquainted with surgical skills formerly only employed in aesthetic surgery. The modern surgical approach to reduction mammoplasty represents a surgical procedure improvement for better shape and reduced scars. Postsurgical changes, some of which may mimic cancer must be recognized and followed by mammography and clinical examination. In this review, we go through some issues about reduction mammoplasty and its importance for breast surgeons.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASGEIRSSON KS, RASHEED T, MCCULLEYSJ, MACMILLAN RD. Oncological and cosmetic outcomes of oncoplastic breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31(8): 817-823.
2. BARAN CN, PEKERF, ORTAK T, SENSÖZ O, BARAN NK. Unsatisfactory results of periareolar mastopexy with or without augmentation and reduction mammoplasty: enlarged areola with flattrnrd nipple. *Aesthetic Plast Surg* 2001; 25 (4): 286-289.
3. BEER GM, KOMPATSCHER P, HERGAN K. Diagnosis of breast tumors after breast reduction. *Aesthetic Plast Surg* 1996; 20 (5): 391-397.
4. BOICE JD JR, FRIIS S, MCLAUGHLIN JK et al. Cancer following breast reduction surgery in Denmark. *Cancer Causes Control* 1997; 8 (2): 253-258.
5. BOICE JD JR, PERSSON I, BRINTON LA et al. Breast cancer following breast reduction surgery in Sweden. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106 (4): 755-762.
6. BROWN MH, WEINBERG M, CHONG N, LEVINE R, HOLOWATY E. A cohort study of breast cancer risk inbreast reductiona patients. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103 (6): 1674-1681.
7. CHANG E, JOHNSON N, WEBBER B et al. Bilateral reductiona mammoplasty in combination with lumpectomy for treatment of breast cancer in patients with macromastia. *Am J Surg* 2004; 187 (5): 647-650.
8. CLOUGH KB, BARUCH J. Plastic surgery and conservative treatment of breast cancer. Indications and results. *Ann Chir Plat Esthet* 1992; 37 (6): 682-692.
9. DAANE SP, ROCKELL WB. Breast reduction techniques and outcomes: a meta-analysis. *AESTH SURG J* 1999; 19 (4): 293-303.
10. DANIKAS D, THEODOROU SJ, KOKKALIS G, VASIOU K, KYRIAKOPOULOU K. Mammographic findings following reduction mammoplasty. *Aesthetic Plast Surg* 2001; 25 (4): 283-285.
11. HOSNUTER M, TOSUN Z, KARGI E, BABUCCU O, SAVACIN. No-vertical-scar technique versus inverted T-scat technique in reduction mammoplasty: a two-center comparative study. *Aesthetic Plast Surg* 2005; 29 (6): 496-502.
12. JANSSEN DA, MURPHY M; KIND GM, SANDS K. Breast cancer in reduction mammoplasty: case reports and survey of plastic surgeons. *Plastic Reconstr Surg* 1998; 101 (2): 361-364.
13. KAUR N, PETIT JY, RIETJENS M et al. Comparative study of surgical margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2005; 12 (5): 412-416.
14. LEE MC, LEHMAN JA, TANTRI MD et al. Bilateral reduction mammoplasty in an adolescent population: adolescent bilateral reduction mammoplasty. *J Craniofac Surg* 2003; 14 (5): 691-695.
15. LOSKEN A, ELWOOD ET, STYBLO TM, BOSTWICK J 3rd. The role of reduction mammoplasty in reconstructing partial mastectomy defects. *Plast Reconstr Surg* 2002 Mar; 109 (3): 968-975.
16. MCCULLEY SJ, MACMILLAN RD. Planning and use of therapeutic mammoplasty – Nottingham approach. *Br J Plast Surg* 2005 Oct; 58 (7): 889-901.
17. NEWMAN LA, KUERER HM, MCNEESE MD et al. Reduction mammoplasty improves breast conservation therapy in patients with macromastia. *Am J Surg* 2001; 181 (3): 215-220.
18. PARKIN M, FERNÁNDEZ LMG. Use of Statistics to Assess the Global Burden of Breast Cancer. *Breast Journal* 2006; 12: 70-80.
19. PITANGUY I, TORRES E, SALGADO F, PIRES VIANA GA. Breast pathology and reductiona mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2005 Mar; 115 (3): 729-734.
20. SOUTO GC, GIUGLIANI ER, GIUGLIANI C, SCHNEIDER MA. The impact of breast reduction surgery on breastfeeding performance. *J Hum Lact* 2003; 19 (1): 43-49.
21. VAN DER TORRE PM, BUTZELAAR RM. Breast cancer and reduction mammoplasty: the role of routine pre-operative mammography. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23 (4): 341-342.

Endereço para correspondência:

Jorge Villanova Biazús
Rua Florêncio Ygartua, 288, cj 304, Bairro Moinhos de Vento
90430-010 – Porto Alegre/RS
E-mail: biazus@portoweb.com.br



Allan de Oliveira Santos
 Elba C. S. C. Etchebehere
 Celso Dario Ramos
 Mariana da C. Lopes de Lima
 Mariana F. C. Mazo Ruiz
 Edwaldo E. Camargo

Serviço de Medicina
 Nuclear e de PET/TC do
 Hospital Sírio-Libanês

PET E PET/TC EM CÂNCER DE MAMA

Rev bras Mastol 2007; 3:127-135

UNITERMOS

Câncer de mama;
 PET; PET/TC;
 Estadiamento;
 Metástases.

RESUMO

Nos últimos anos, a aplicação da tomografia por emissão de pósitrons (PET) com fluordesoxiglicose-¹⁸F (FDG-¹⁸F) tem melhorado significativamente a condução de pacientes com diferentes neoplasias malignas. Já se demonstrou que a associação das imagens metabólicas da PET com imagens de métodos anatômicos, como TC, pode aumentar a acurácia da PET isolada. Em nosso meio, esses equipamentos híbridos de PET/TC têm-se tornado cada vez mais disponíveis, ampliando a aplicação dessa metodologia em pacientes oncológicas. Nesta revisão, os possíveis impactos da PET e da PET/TC no manejo de pacientes com câncer de mama no diagnóstico primário, estadiamento pré-operatório, reestadiamento e na avaliação da resposta ao tratamento serão abordados. Apesar de alguns estudos terem demonstrado sua acurácia na detecção do tumor primário e no estadiamento axilar, as suas aplicações clínicas mais importantes têm sido na detecção e na definição da extensão do câncer de mama recorrente ou metastático e para a avaliação da resposta à terapia. No estadiamento, PET tem sido usada de forma complementar aos métodos convencionais de estadiamento, já que apresenta maior sensibilidade para a detecção de metástases linfonodais e osteolíticas; no entanto, não deve ser considerado um substituto para os estudos convencionais que incluem TC e cintilografia óssea.

A tomografia por emissão de pósitrons, conhecida por sua sigla em inglês PET, é uma técnica de diagnóstico por imagem de Medicina Nuclear que permite obter imagens da distribuição *in vivo* de diferentes moléculas (imagem molecular). Essa técnica complementa as informações anatômicas fornecidas pela tomografia computadorizada e pela ressonância magnética. As imagens de PET são obtidas após a administração venosa de um radiofármaco que é o resultado da união de isótopo radioativo com diferentes moléculas. Após um pe-

ríodo de captação de tempo variável, imagens de corpo inteiro são adquiridas em um equipamento específico. Na prática clínica diária, a molécula mais utilizada é a 2-flúor-D-desoxiglicose (FDG) ligada ao flúor-18 (¹⁸F), um isótopo emissor de pósitrons com meia-vida física muito curta (110 minutos). A FDG-¹⁸F é um análogo da glicose captado tanto por células normais quanto por células neoplásicas que não sofre o metabolismo normal da glicose, permanecendo assim retido no interior das células.

A FDG-¹⁸F é captada pelas células por meio de transportadores transmembrana de glicose (GLUT). No interior da célula, a FDG-¹⁸F é fosforilada pela enzima hexoquinase II a FDG-6-fosfato, que, por causa da sua configuração molecular, não poderá sofrer a etapa seguinte do processo de glicólise, a isomerização. Na maioria das células cancerosas, exceção feita, por exemplo, às células do hepatocarcinoma, apenas uma quantidade negligenciável da FDG-6-fosfato é retransformada em FDG pela glicose-6-fosfatase.

Fisiologicamente, alguns tecidos como o cérebro, o miocárdio e o fígado apresentam alta demanda de glicose, o que se traduz em alta captação de FDG-¹⁸F. No caso de células malignas, sua alta taxa metabólica resulta também em elevada captação de FDG-¹⁸F, o que permite, *a priori*, diferenciar tecidos benignos de malignos. No entanto, existem algumas limitações na detecção de neoplasias de grau muito baixo de malignidade, provavelmente em virtude da menor demanda de glicose e, do mesmo modo, também podem ser detectadas áreas de acentuada captação de causas benignas, como em inflamações e infecções muito ativas que são causas potenciais de resultados falso-positivos. Além disso, apesar de os equipamentos atuais possuírem resolução espacial de 4-5 mm, as imagens obtidas não serão capazes de detectar doença microscópica. Também a identificação de lesões malignas em órgãos que captem ou eliminem de forma fisiológica a FDG, como, por exemplo, cérebro e rins, é mais difícil.

Como estamos avaliando o metabolismo das células malignas, sua detecção será mais precoce que as alterações morfológicas, parâmetro utilizado pela TC e RM. Além disso, também se poderão avaliar de forma mais precoce os efeitos dos tratamentos quimioterápicos e radioterápicos em comparação com as técnicas convencionais. Por outro lado, a falta de definição anatômica da PET faz que a introdução de novos equipamentos híbridos PET/TC ou PET/RM proporcione ao especialista uma visão completa da enfermidade, especialmente quando se prevêem procedimentos cirúrgicos. Esses equipamentos permitem a aquisição simultânea dos dois exames em uma mesma etapa, possibilitando a fusão de imagens com grande acurácia. O uso associado das duas modalidades ajuda a superar as limitações do método anatômico – TC e da PET. Uma primeira passagem da paciente pelos anéis de detecção do equipamento que dura alguns segundos permite a aquisição das imagens da TC e, imediatamente após, uma segunda passagem de 15 a 50 minutos é realizada para a obtenção das imagens da PET.

PET E CÂNCER DE MAMA

Sem levar em consideração o câncer de pele não-melanoma, o câncer de mama é a causa mais comum

de neoplasia maligna e a segunda causa de morte por câncer entre as mulheres no mundo. O número de casos novos de câncer de mama estimados para o Brasil em 2006 foi de 48.930, com um risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres. A taxa de incidência varia de 71 casos novos por 100 mil habitantes na Região Sudeste a 15/100.000 na Região Norte¹⁹. Apesar dos constantes avanços no tratamento dessa neoplasia, muitas mulheres apresentarão recidiva da doença que freqüentemente não é mais passível de completa excisão cirúrgica. Nos Estados Unidos, cerca de 180 mil novos casos são diagnosticados anualmente e aproximadamente 1 em cada 13 mulheres desenvolverá câncer de mama ao longo de sua vida. Ocorrem 40 mil mortes de mulheres por ano vítimas de câncer de mama e a maior parte dos óbitos é pela presença de doença metastática progressiva¹⁶. A capacidade de definir a extensão da doença, monitorar a resposta da neoplasia ao tratamento e de prever o comportamento do tumor em pacientes com câncer de mama é, portanto, uma questão de saúde pública na qual a PET pode exercer papel importante.

O reconhecimento de que o câncer de mama é uma doença sistêmica, mesmo quando em seus estágios iniciais, levou à conduta atual de tratamento que combina medidas locais, como cirurgia e radioterapia, com tratamento sistêmico. Definir a extensão do acometimento pela doença é crucial para a definição do tratamento mais adequado. Esta é uma importante função da PET na neoplasia de mama, especialmente em pacientes com doença mais avançada ou recorrente. É igualmente importante monitorar os efeitos da terapia sistêmica para avaliar o sucesso ou insucesso de uma forma de tratamento. Pacientes que não respondem aos quimioterápicos de primeira linha ainda têm um número razoável de opções para tratamento de segunda linha e hormonoterapia com substanciais taxas de resposta. No entanto, a habilidade de prever e avaliar a resposta dessas pacientes aos tratamentos sistêmicos é limitada. Como os métodos anatômicos, mais freqüentemente empregados até aqui, baseiam-se nas alterações de tamanho das lesões neoplásicas para avaliar a resposta ao tratamento, precisa-se de várias semanas ou meses para avaliar a eficácia do tratamento. Para terapias que são principalmente citostáticas, como a hormonoterapia, pode ser impossível diferenciar resposta tumoral de doença de progressão lenta, quando se confia em métodos anatômicos.

O protocolo de aquisição de imagens de PET com FDG-¹⁸F requer jejum de pelo menos 6 horas antes da injeção do traçador para estabilizar os níveis plasmáticos de glicose e insulina, já que a captação tumoral de FDG-¹⁸F é inversamente proporcional aos níveis glicêmicos. A captação de FDG-¹⁸F por um determinado órgão ou lesão pode ser quantificada pela determinação do SUV (*standard uptake value*), que é um indicador de metabolismo de glicose. A captação de FDG-¹⁸F no câncer de

mama sofre influência de diversos fatores, entre eles a microvasculatura, a expressão do transportador da glicose subtipo I (GLUT-1), a enzima da glicólise hexoquinase subtipo II, a carga tumoral (número de células por unidade de volume) e a taxa de proliferação. A atividade da hexoquinase II na neoplasia de mama é alta, porém inferior à de outras neoplasias, como o carcinoma de não-pequenas células de pulmão, ou melanoma, resultando daí a menor captação de FDG-¹⁸F na neoplasia mamária²⁴. Também se sabe que o metabolismo de glicose aumenta exponencialmente com o crescimento tumoral e que lesões maiores que 1 cm de diâmetro estão principalmente constituídas por clones celulares menos dependentes de oxigênio que utilizam sobretudo a glicólise anaeróbica para obtenção de energia²⁴. Estudos anteriores⁶ mostraram que a captação de FDG-¹⁸F correlaciona-se também com o índice proliferativo histológico Ki-67.

Todos esses fatores unidos à resolução anatômica dos equipamentos de PET hoje disponíveis implicam resultados falso-negativos para lesões menores que 5 a 10 mm de diâmetro e tumores de baixo potencial proliferativo (carcinomas lobulares, doença de Paget e carcinomas *in situ*)²⁴.

DETECÇÃO DO CÂNCER PRIMÁRIO DE MAMA

O tecido mamário sadio pode captar FDG-¹⁸F na maioria das vezes de forma difusa e discreta que não chega a comprometer a interpretação do estudo⁹. Entretanto, em mulheres jovens, em pacientes com mamas densas ou em pacientes em hormonoterapia, a captação pode ser moderada.

Os tumores benignos da mama raramente captam FDG-¹⁸F de forma significativa e, quando o fazem, habitualmente apresentam captação discreta, com SUV geralmente inferior a 2,5. No entanto, fibroadenomas e displasias podem apresentar captação mais significativa de FDG-¹⁸F²⁴. Além disso, processos inflamatórios, infecciosos (mastites, tuberculose, sarcoidose) ou iatrogênicos (cirurgia, radioterapia ou biópsia recentes) também podem aumentar a captação do radiofármaco.

Muitos estudos investigaram o uso da PET no carcinoma primário da mama com um número total de mais de 450 pacientes e mostraram sensibilidade entre 64% e 100%, especificidade entre 73% e 100%, valor preditivo negativo de 52% a 78%, valor preditivo positivo de 81% a 92% e acurácia de 70% a 89%¹⁵. O desempenho do método é dependente principalmente do tamanho e da histologia da lesão. No estudo de Avril e col.², nenhum dos tumores inferiores a 5 mm de diâmetro (pT1a) apresentou captação do traçador; entre as lesões com 5 a

10 mm (pT1b), a sensibilidade foi de apenas 12,5%; foi de 62,5% nos carcinomas maiores que 10 mm e menores que 20 mm (pT1c); foi de 68% entre todos os pT1; de 92% nas lesões superiores a 20 mm e inferiores a 50 mm (pT2); e de 100% nas lesões superiores a 50 mm (pT3). A histologia tumoral também exerce influência significativa na captação de FDG-¹⁸F. Neste mesmo estudo, Avril e col.² demonstraram que 65% dos carcinomas lobulares invasivos não apresentavam captação do traçador, contra apenas 23% dos carcinomas ductais; carcinomas *in situ* foram ainda mais dificilmente identificáveis, e somente 50% das lesões acima de 2 cm foram detectadas. O carcinoma lobular invasivo também é de diagnóstico mais difícil pelos métodos convencionais de imagem como a mamografia, em virtude de seu crescimento difuso²⁴.

A especificidade da PET em diferenciar lesões mamárias benignas e malignas foi próxima de 90% na maioria dos estudos disponíveis na literatura, com processos inflamatórios sendo os responsáveis mais frequentes pelos resultados falso-positivos. Usando um limiar de 2,0 a 2,5 para o SUV, a diferenciação entre lesões benignas e malignas pode ser feita com acurácia de 90%¹².

O papel exato da PET com FDG-¹⁸F na avaliação de lesões primárias da mama não está definido. Sabe-se que o método não se presta ao *screening* em razão de seu alto custo, baixa disponibilidade e exposição de corpo inteiro à radiação e à aparente menor acurácia do que a mamografia complementada por ultra-sonografia e biópsia guiada por métodos de imagem.

Em virtude de seu alto valor preditivo positivo, no entanto, a metodologia pode ser útil em populações selecionadas como método complementar à mamografia, ultra-sonografia e RM, quando estas não são conclusivas. Pacientes com mamas densas, próteses, lesões multifocais ou bilaterais ou mamas já abordadas cirurgicamente podem se beneficiar da associação desse método no diagnóstico diferencial entre lesões mamárias benignas e malignas.

VALOR PROGNÓSTICO DA CAPTAÇÃO DE FDG-¹⁸F NO TUMOR PRIMÁRIO

Alguns estudos demonstraram que a intensidade de captação de FDG-¹⁸F nos tumores primários da mama fornece importantes dados clínicos e biológicos²². Os estudos sugerem que as lesões com captação mais alta se correlacionam com um comportamento clínico mais agressivo. Esta informação pode ajudar a estratificar de forma não invasiva pacientes com maior risco de recidiva e de má resposta ao tratamento e assim a ajustar a agressividade do tratamento de uma paciente à agressividade da sua neoplasia. Em um estudo, 70 pacientes com

carcinoma de mama foram divididas em grupos de alta ou baixa captação de FDG-¹⁸F e seguidas clinicamente por cinco anos. O grupo com alta captação apresentou taxas de sobrevida e de tempo livre de doença significativamente piores do que o grupo com baixa captação¹². Inoue e col.¹⁸ demonstraram que SUV acima de 4,0 na lesão primária é um fator prognóstico independente e bastante significativo na sobrevida livre de doença após análise multivariada.

ESTADIAMENTO AXILAR E LINFONODAL

Como a presença de metástase linfonodal axilar é o fator prognóstico mais importante em pacientes com estágios mais precoces de carcinoma de mama e a extensão do comprometimento axilar influencia a escolha do tratamento, um número grande de estudos avaliou o papel da PET com FDG-¹⁸F no estadiamento dos linfonodos axilares. Os estudos com maior casuística mostraram sensibilidade de 57% a 100% e especificidade de 66% a 100%^{21,29}. Nos estudos que incluíram maior número de pacientes com lesões primárias menores (pT1), a PET com FDG-¹⁸F apresentou menor sensibilidade e subestimou o número de linfonodos envolvidos comparado à avaliação patológica obtida com a dissecação axilar convencional. E a sensibilidade foi menor em pacientes com apenas um linfonodo positivo e carcinoma lobular.

Os resultados desses estudos sugerem que a PET com FDG-¹⁸F não deve substituir a obtenção cirúrgica de linfonodos axilares para o estadiamento da axila, já que mesmo o envolvimento linfonodal microscópico pode ser importante para o prognóstico e planejamento terapêuticos. Além disso, a PET com FDG-¹⁸F não pode avaliar com acurácia o número de linfonodos envolvidos. Estudos comparando a PET com FDG-¹⁸F pré-operatório com os resultados histopatológicos da biópsia do linfonodo sentinela em pacientes com estágios iniciais da doença mostraram sensibilidade de apenas 20% a 50% com resultados falso-negativos ocorrendo predominantemente em linfonodos sentinelas metastáticos pequenos (10 mm ou menos)³.

Apesar de esses dados não favorecerem o uso rotineiro da PET com FDG-¹⁸F no estadiamento axilar de pacientes com carcinoma de mama em estágios iniciais, o método pode ser complementar à pesquisa de linfonodo sentinela e outros procedimentos rotineiros de avaliação axilar em pacientes com tumores mais avançados ou com linfonodos axilares palpáveis indeterminados. Um uso potencial do método pode ser consolidado com estudos futuros, que estabeleceria se pacientes com PET com FDG-¹⁸F pré-operatório positivo na axila seriam submetidas a esvaziamento axilar sem a necessidade de realização prévia de pesquisa de linfonodo sentinela e se

aquelas com PET FDG-¹⁸F negativo seriam submetidas à pesquisa de linfonodo sentinela.

Além disso, a PET com FDG-¹⁸F pode, com maior acurácia que TC ou RM, avaliar a cadeia mamária interna, que está envolvida em 10% a 20% de pacientes com câncer de mama⁹. A presença de envolvimento da cadeia mamária interna é um importante fator prognóstico, já que tais pacientes apresentam o dobro do risco de recidiva ou morte após 10 anos do diagnóstico⁷. Eubank e col.¹⁰ publicaram um estudo com 73 pacientes e obtiveram sensibilidade e especificidade para a PET com FDG-¹⁸F de 85% e 90%, respectivamente, no estadiamento mediastinal e da cadeia mamária interna. O uso da PET/TC provavelmente vai resultar em incremento da acurácia do método no estadiamento axilar e da cadeia mamária interna, especialmente em pacientes com lesões primárias nos quadrantes internos da mama.

METÁSTASES A DISTÂNCIA

Uma das maiores vantagens da PET com FDG-¹⁸F sobre os demais métodos de diagnóstico por imagem é que a PET é capaz de avaliar todo o corpo da paciente com um só exame. Diversos estudos já relataram sensibilidade e especificidade elevadas da PET com FDG-¹⁸F para detecção de metástases a distância em diferentes sítios. A sensibilidade e a especificidade do FDG-¹⁸F para detecção de metástases a distância em pacientes com câncer de mama têm variado de 80% a 97% e 80% a 94%, respectivamente¹². Em pacientes assintomáticas, com marcadores tumorais elevados e imagens convencionais negativas, a PET com FDG-¹⁸F tem sido de grande valia. Nesse contexto, a sensibilidade da TC tem sido em torno de 18% e do FDG-¹⁸F PET, ao redor dos 94% nos sítios mais frequentes (osso, pulmão e fígado)²⁷.

Em um relato com 75 pacientes, a PET com FDG-¹⁸F foi comparada ao TC e RM na detecção de metástases de carcinoma de mama. A PET com FDG-¹⁸F identificou 28 dos 29 casos (97%) com metástases linfonodais, 15 dos 15 pacientes (100%) com metástases ósseas e 5 dos 6 pacientes com metástases pulmonares (83%) e 2 pacientes com metástases hepáticas²⁴. PET com FDG-¹⁸F detectou sete metástases ósseas que não haviam sido identificadas pela TC nem RM. Em outro estudo, Moon e col.²³ observaram sensibilidade e especificidade de 85% e 80%, respectivamente, se estimados com base no número de lesões; na estimativa com base no número de pacientes com doença metastática diagnosticada, a sensibilidade se eleva para 93%, com igual especificidade. A principal causa de falso-negativos foram as metástases ósseas osteoblásticas. A literatura tem demonstrado que as metástases osteolíticas captam a FDG-¹⁸F com intensidade muito maior que as lesões escleróticas. Em um estudo comparando a cintilografia

óssea convencional com a PET com FDG-¹⁸F, a PET identificou mais lesões do que a cintilografia óssea⁸. A cintilografia óssea tem menor sensibilidade em lesões osteolíticas e confinadas à medula óssea. Lesões que captam FDG-¹⁸F apresentam também pior prognóstico. No entanto, no subgrupo de lesões osteoescleróticas, a PET com FDG-¹⁸F foi menos sensível, embora mais específica que a cintilografia óssea²⁰. Além disso, em virtude da intensa captação cerebral fisiológica de FDG-¹⁸F, a PET apresenta também menor sensibilidade na detecção de lesões na calota craniana. Esses dados indicam que atualmente esses métodos devem ser considerados complementares e que a cintilografia óssea não deve ser simplesmente substituída pela PET com FDG-¹⁸F antes que mais estudos estejam concluídos.

Em outro estudo, Schirrmeyer e col.²⁵ demonstraram que a PET com FDG-¹⁸F é mais acurada que o estadiamento convencional (radiografias, ultra-sonografia e cintilografia óssea) no estadiamento pré-operatório de pacientes com câncer de mama. Gallowitsch e col.¹³ avaliaram 62 pacientes usando PET com FDG-¹⁸F e TC na pesquisa de metástases a distância e relataram sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia de 97%, 82%, 87%, 96% e 90%, respectivamente, para a PET *versus* 84%, 60%, 73%, 75% e 74%, respectivamente, para TC.

Na comparação com os métodos de imagem convencionais, existem evidências de que a PET com FDG-¹⁸F é capaz de detectar lesões metastáticas adicionais.

Yap e col.³⁰ mostraram que a incorporação da PET com FDG-¹⁸F modifica o estadiamento clínico em até 36% dos casos, em 28% aumentando o estágio e em 8% reduzindo. Esses mesmos autores mostraram alteração na conduta em até 40% das 50 pacientes.

Uma ferramenta interessante que certamente estará disponível no futuro, no Brasil, é o fluoreto-¹⁸F para realizar as imagens de todo o esqueleto. Esse radiofármaco tem características semelhantes às do MDP-^{99m}Tc que é utilizado na cintilografia óssea, mas, sendo um emissor de pósitrons, pode ser utilizado em equipamentos de PET e PET/TC. Com fluoreto-¹⁸F é possível detectar metástases osteoblásticas com a vantagem de melhor resolução anatômica e menor intervalo de tempo entre a injeção e a imagem (45 minutos com fluoreto-¹⁸F *vs.* 180 minutos com MDP-^{99m}Tc).

RECIDIVA LOCALREGIONAL

PET/TC com FDG-¹⁸F pode contribuir de forma significativa no manuseio de pacientes com suspeita de recidiva localregional. Sabe-se que, assim como o exame físico, as imagens convencionais (tomografia

computadorizada, ressonância magnética e ultra-sonografia) indicam recidiva de doença quando há alteração anatômica. Esta dificuldade ainda é maior quando há alterações cicatriciais após manipulação cirúrgica ou radioterapia. A avaliação precoce de doença é importante para melhorar as estratégias terapêuticas e a sobrevida nessas pacientes.

Os locais mais comuns de recidiva localregional são a região supraclavicular e a parede torácica. A combinação de ressonância magnética com PET/TC com FDG-¹⁸F no planejamento cirúrgico *vs.* sistêmico tem sido utilizada no manejo dessas pacientes^{1,17}.

Metástases na cadeia mamária interna ocorrem em aproximadamente 25% das pacientes ao diagnóstico inicial e em uma porcentagem superior na recidiva localregional. A captação de FDG-¹⁸F em linfonodos na cadeia mamária interna indica falha do tratamento e progressão da doença^{4,5}.

Assim como os linfonodos da cadeia mamária interna não são habitualmente abordados no estadiamento, os linfonodos mediastinais também não são avaliados. Sabe-se que a tomografia computadorizada tem-se mostrado sistematicamente inferior em sensibilidade e especificidade à FDG-¹⁸F na avaliação de metástases em linfonodos mediastinais de câncer de pulmão, nas grandes séries publicadas, o que tem sido demonstrado também em câncer de mama. A prevalência de metástases em linfonodos mediastinais e em cadeia mamária interna é duas vezes maior nos estudos de PET com FDG-¹⁸F do que nas imagens de tomografia computadorizada¹⁰.

IMPACTO NA MUDANÇA DE CONDUTA

Diferentemente de alguns tipos de tumores em estágio avançado, as pacientes com câncer de mama em estágios avançados se beneficiam com diferentes tipos de terapias, como cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonoterapia. Sem dúvida, a escolha correta do tratamento será baseada na avaliação precisa da extensão da doença.

Estudos mostram que em pacientes com câncer de mama localmente avançado e com suspeita de recidiva, a mudança de conduta varia de 58% a 67% após a realização da PET com FDG-¹⁸F, e na maioria ocorre *upstaging*^{11,30}. Os dois grupos que mais se beneficiam com os estudos com PET com FDG-¹⁸F, neste contexto, são pacientes com suspeita de recidiva localregional candidatas a tratamento local agressivo e pacientes com metástases na avaliação após tratamento.

AVALIAÇÃO DE RESPOSTA À TERAPIA

A quimioterapia neo-adjuvante tem sido indicada em pacientes com câncer de mama localmente avançado para melhorar a ressecção do tumor primário e avaliar a quimiossensibilidade do tumor *in vivo* à quimioterapia instituída para selecionar o agente mais adequado para tratamento. Esta informação tem grande valor prognóstico. A avaliação precoce do tratamento normalmente é feita com exame físico, mamografia e ultra-sonografia, que dependem de características morfológicas. Frequentemente esses métodos de avaliação são imprecisos e de evolução lenta.

Os critérios RECIST foram desenvolvidos em 2000 para avaliar a resposta ao tratamento de diversos quimioterápicos. Na mesma ocasião em que esses critérios foram elaborados, diversos grupos criticaram essa forma de avaliação, questionando se os critérios RECIST eram relevantes no século 21, já que logicamente uma avaliação funcional seria mais correta do que uma avaliação anatômica/morfológica. Em 2004, a International Cancer Imaging Society mencionou diversos fatores preocupantes quanto ao RECIST: a resposta morfológica demora semanas a meses; os não-respondedores são tratados sem benefício; não é possível diferenciar cicatriz e edema de neoplasia; requer equipe de radiologia bem treinada; os linfonodos devem ser medidos no eixo curto e não no eixo longo, como são normalmente medidos; a decisão de escolher apenas 10 lesões-alvo é absolutamente empírica.

Em contrapartida, desde 1924, após a descrição de Otto Warburg, sabe-se que as células cancerígenas apresentam um aumento da glicólise independentemente da taxa de oxigênio disponível. Isto levou a se cogitar, em 1977, em usar a glicose como agente quimioterápico. Porém, a neurotoxicidade era proibitiva e essa idéia foi abandonada. Coincidentemente, a fluordesoxiglicose-¹⁸F (FDG-¹⁸F) tem sido usada há mais de 25 anos para diagnóstico de pacientes com câncer.

Muitos dos quimioterápicos citotóxicos (cisplatina e etoposida), citoestáticos (gefitiniba, trastuzumabe, erlotinibe), a ciclofosfamida, o paclitaxel e o tamoxifeno agem direta ou indiretamente inibindo a glicólise, alguns bloqueando a GLUT-1. Desta forma, utilizando-se FDG-¹⁸F é possível medir a taxa de resposta do tumor a essas drogas.

A Organização Européia de Pesquisa e Tratamento do Câncer – Grupo de Estudo com PET (EORTC) – sugeriu medidas de resposta às drogas usando FDG-¹⁸F PET:

Doença em progressão	Aumento do SUV > 25%
	Aumento na captação de FDG- ¹⁸ F
	Aparecimento de novos focos de doença
Doença estável	Aumento do SUV < 25% ou redução do SUV < 15%
	Nenhum aumento visível de captação de FDG- ¹⁸ F
Resposta parcial	Redução de 15% a 25% do SUV após um ciclo de QT
	Redução > 25% do SUV após mais de um ciclo de QT
Resposta completa	Resolução completa da captação de FDG- ¹⁸ F

Ensaios clínicos têm demonstrado em câncer de mama que as imagens com FDG-¹⁸F conseguem indicar resposta à terapia precocemente, o que potencialmente melhoraria o manuseio dessas pacientes. Isto é importante quando se quer antecipar uma mudança na terapia. Em 11 pacientes com câncer de mama, houve redução de 50% do SUV após o início do tratamento e isso ocorreu mais precocemente do que a redução do tamanho do tumor; houve ainda diferença significativa ($p < 0,0001$) no período livre de doença entre os respondedores (73%) e não-respondedores (27%)²⁸. Um estudo de 31 pacientes com câncer de mama localmente avançado demonstrou diferença significativa entre a captação de FDG-¹⁸F e resposta à quimioterapia neo-adjuvante ($p = 0,001$). A resposta não se correlacionou com nenhum outro parâmetro, como idade da paciente, grau histológico e *status* de receptor de estrogênio. A captação de FDG-¹⁸F foi capaz de prever sobrevida livre de doença (> 60 meses *vs.* aproximadamente 35 meses)²². Em um terceiro estudo, Gennari e col. demonstraram queda de 72% da captação de FDG-¹⁸F em pacientes com câncer de mama e metástases em partes moles (pulmão, fígado e linfonodos) que responderam a tratamento e nenhuma alteração do SUV naqueles que não responderam a tratamento¹⁴.

Um estudo retrospectivo²⁶ demonstrou a capacidade de FDG-¹⁸F avaliar a resposta terapêutica em pacientes com metástases ósseas. Sabe-se que a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a cintilografia óssea também detectam tecido ósseo em reorganização, não sendo capazes de identificar resposta terapêutica precocemente. Os autores identificaram intensa correlação entre a queda do SUV e a resolução de lesões ósseas neste grupo de pacientes.

Sete a 10 dias após o início do uso do tamoxifeno é possível avaliar a resposta ao tratamento. É visto um *flare* metabólico nas pacientes respondedoras nesse período, que vai de encontro ao efeito *in vivo* da resposta ao tamoxifeno, que promove a cessação da glicólise mediada pelos receptores estrogênicos.

QUANTIFICAÇÃO DO ALVO TERAPÊUTICO

Atualmente, a expressão do alvo terapêutico (receptores de estrogênio, HER-2 e EGFR) é feita com medidas *in vitro*. Nos estágios iniciais do câncer de mama, essas medidas são mais precisas. No entanto, à medida que o tumor avança, a resposta e a expressão de alvos terapêuticos se tornam mais heterogêneas. Amostras por biópsia podem não refletir o *status* correto do tumor. A PET é ideal para avaliação *in vivo* desses alvos terapêuticos.

Exemplos dessa possibilidade são as imagens que podem ser obtidas de receptores de estrogênio e HER-2.

As medidas *in vitro* dos receptores de estrogênio não diferenciam receptores funcionantes de não funcionantes e, ainda, podem ser heterogêneas. PET com FES (16α - ^{18}F -fluoroestradiol- 17β) permite uma avaliação precisa da medida de receptores funcionantes *in vivo* em todo o corpo. Estudos comparando a captação de PET com $\text{FDG-}^{18}\text{F}$ e PET $\text{FES-}^{18}\text{F}$ têm demonstrado achados interessantes. Metástases que captam $\text{FDG-}^{18}\text{F}$ podem não captar $\text{FES-}^{18}\text{F}$, indicando má resposta à hormonoterapia. O tumor primário pode ter uma captação heterogênea de $\text{FES-}^{18}\text{F}$ (apesar de a imuno-histoquímica indicar ser ER+) e as metástases podem não captar $\text{FES-}^{18}\text{F}$, o que também indicaria má resposta à hormonoterapia.

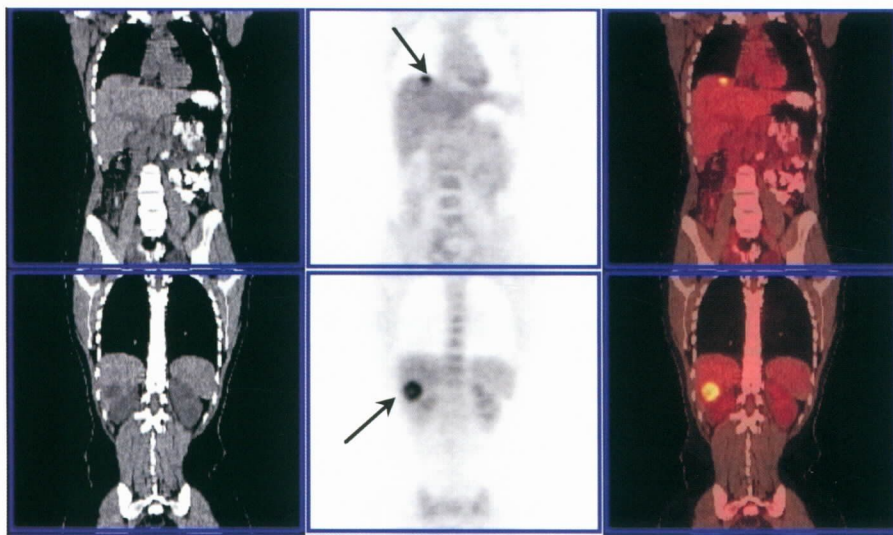


Figura 1A. L.K.S., 24/2/2006: Imagens de TC, PET e fusão PET/TC de paciente com 54 anos com carcinoma de mama já tratado, mostrando lesões nodulares sólidas hipermetabólicas nos segmentos VI e VIII hepáticos.

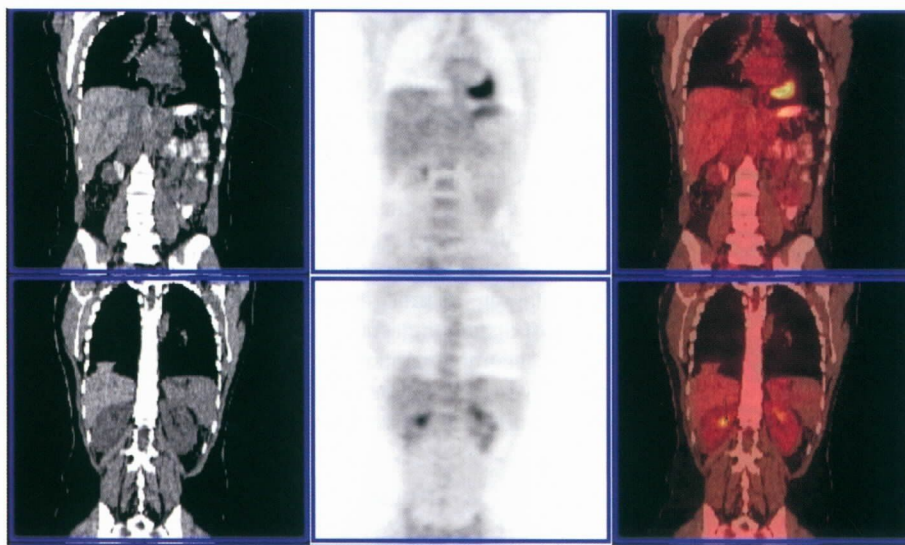


Figura 1B. L.K.S., 19/7/2006: Imagens de TC, PET e fusão PET/TC da mesma paciente após cinco meses de tratamento quimioterápico, não sendo mais observadas as lesões hipermetabólicas hepáticas.

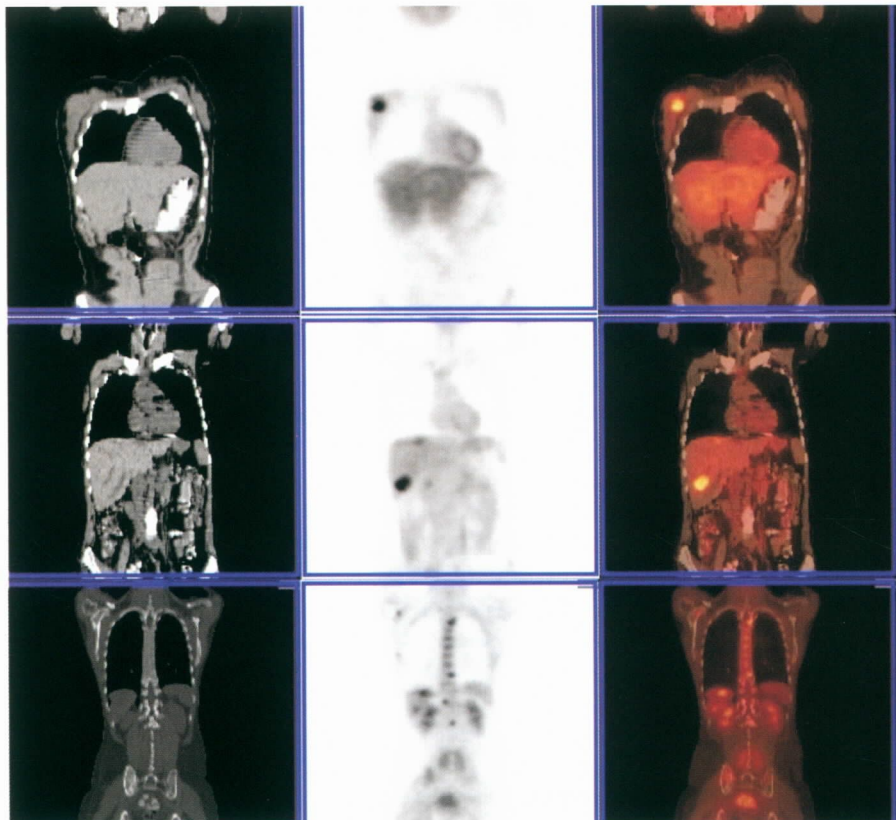


Figura 2. K.C.R.A., 40 anos, carcinoma de mama direita em estadiamento. Imagens TC, PET e PET/TC mostram lesões hipermetabólicas na mama direita (tumor primário) e metástases no fígado, T3, T9, T12, L1 e escápula direita.

KEY WORDS

Breast cancer;
PET; PET/CT;
Staging;
Metastases.

ABSTRACT

PET AND PET/CT IN BREAST CANCER

Over the last few years, the widespread use of positron emission tomography has improved markedly the management of patients with various malignancies. It has been demonstrated, meanwhile, that the co-registration or fusion of the metabolic images obtained by PET with morphological images, such as computed tomography, improves the accuracy of stand alone PET imaging. These hybrid PET/CT equipments are becoming more and more available in Brazil, therefore increasing the use of this methodology in oncologic patients among us. In this review, we evaluate the possible impact of PET and PET/CT on the management of patients with breast cancer, with respect to primary diagnosis, preoperative staging, disease re-staging and treatment monitoring. Although studies have already proven the accuracy of PET in detecting the primary breast tumor and in axillary staging, its most important current clinical applications are in re-staging, in the detection of distant metastases and in treatment monitoring. In tumor staging, PET has been used as a complementary tool to conventional imaging modalities due to its increased sensitivity in detecting nodal and lytic bone metastases; however, it should not be regarded as a substitute to conventional staging methods, including CT and bone scan.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHMAD A, BARRINGTON S, MAISEY M et al. Use of positron emission tomography in evaluation of brachial plexopathy in breast cancer patients. *Br J Cancer* 1999; 79: 478-482.
- AVRIL N, ROSE CA, SCHELLING M et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: use and limitations. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3495-3502.
- BARRANGER E, GRAHEK D, ANTOINE M et al. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of axillary lymph node metastases in patients with early-stage breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 622-627.
- BELLON JR, GRALOW JR, LIVINGSTON RB et al. Evaluation of the internal mammary (IM) lymph nodes by FDG-PET in locally advanced breast cancer (LABC). *Am J Clinical Oncol* 2004; 27: 407-410.
- BERNSTEIN V, JONES A, MANKOFF DA et al. Assessment of internal mammary lymph nodes by fluorodeoxyglucose positron emission (FDG PET) in medial hemisphere breast cancer. *J Nucl Med* 2000; 41: 289P (abstract).
- BUCK A, SCHIRRMESTER H, KUHN T et al. FDG uptake in breast cancer: correlation with biological and clinical prognostic parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 1317-1323.
- CODY HS, URBAN JA. Internal mammary node status: a major prognosticator in axillary node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3516-3523.
- COOK GJ, HOUSTON S, RUBENS R, MAISEY MN, FOGLEMAN I. Detection of bone metastases in breast cancer by 18FDG PET: differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3375-3379.
- DOMÍNGUEZ LM, SUÁREZ JP, MALDONADO A et al. Aportación de la tomografía por emisión de positrones a la detección y estadificación del cáncer de mama. *Cir Esp* 2005; 77: 271-279.
- EUBANK WB, MANKOFF DA, TAKASUGI J et al. 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect mediastinal or internal mammary metastases in breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3516-3523.
- EUBANK WB, MANKOFF DA, BHATTACHAYRA M et al. Impact of [F-18]-Fluorodeoxyglucose PET on defining the extent of disease and management of patients with recurrent or metastatic breast cancer. *Am J Roentgenol* 2004; 83: 479-486.
- EUBANK WB, MANKOFF DA. Evolving role of positron emission tomography in breast cancer imaging. *Semin Nucl Med* 2005; 35: 84-99.
- GALLOWITSCH HJ, KRESNIK E, GASSER J et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. *Invest Radiol* 2003; 38: 250-256.
- GENNARI, DONATI S, SALVADORI B et al. Role of 2-[¹⁸F]-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in the early assessment of response to chemotherapy in metastatic breast cancer patients. *Clin Breast Cancer* 2000; 1: 156-161.
- GRAHEK D, BARRANGER E, DARAI E, UZAN S, TALBOT J-N. Role of [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the initial detection, staging, search for recurrences and restaging of gynaecological and breast cancers. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2005; 33: 371-381.
- GREENLEE RT, MURRAY T, BOLDEN S, WINGO PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
- HATHAWAY PB, MANKOFF DA, MARAVILLA KR et al. The value of combined FDG-PET and magnetic resonance imaging in the evaluation of suspected recurrent local-regional breast cancer: preliminary experience. *Radiology* 1998; 210: 807-814.
- INOUE T, YUTANI K, TAGUCHI T et al. Preoperative evaluation of prognosis in breast cancer patients by [(18F)]2-Deoxy-2-fluoro-D-glucose-positron emission tomography. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; 130: 273-278.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2006: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca, 2005.
- KUMAR R, ALAVI A. Fluorodeoxyglucose-PET in the management of breast cancer. *Radiol Clin N Am* 2004; 42: 1113-1122.
- LOVRICS PJ, CHEN V, COATES G et al. A prospective evaluation of positron emission tomography scanning, sentinel node biopsy and standard axillary dissection for axillary staging in patients with early stage breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 846-853.
- MANKOFF DA, DUNNWALD LK, GRALOW JR et al. Blood flow and metabolism in locally advanced breast cancer (LABC): relationship to response to therapy. *J Nucl Med* 2002; 43: 500-509.
- MOON DH, MADDAHI J, SILVERMAN DH, GLASPY JA, PHELPS ME. Accuracy of whole body fluorine 18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med* 1998; 39: 431-435.
- PALERMO H. Breast cancer. In: Oehr P, Biersack HJ, Coleman RE. PET and PET/CT in oncology. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2004; 167-178.
- SCHIRRMESTER H, KUHN T, GUHLMANN A et al. Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 351-358.
- STAFFORD SE, GRALOW JR, SCHUBERT EK et al. Use of serial FDG PET to measure the response of bone-dominant breast cancer to therapy. *Acad Radiol* 2002; 9: 913-921.
- VRANJESVIC D, FILMONT JE, META J et al. Whole-body 18F-FDG PET and conventional imaging for predicting outcome in previously treated breast cancer. *J Nucl Med* 2002; 43: 325-359.
- WAHL RL, ZASADNY K, HELVIE MA et al. Metabolic monitoring of breast cancer chemohormonotherapy using positron emission tomography: initial evaluation. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2101-2111.
- WAHL RL, SIEGEL BA, COLEMAN RE et al. Prospective multicenter study of axillary nodal staging with FDG positron emission tomography in breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 277-285.
- YAP CS, SELTZER MA, SCHIEPERS C et al. Impact of whole-body 18F-FDG PET on staging and management patients with breast cancer: The referring physician's perspective. *J Nucl Med* 2001; 42: 1334-1337.

Endereço para correspondência:

Allan de Oliveira Santos
Rua Engenheiro José Francisco Bento Homem de Mello, 1155/42-A
13091-907 – Campinas/SP
E-mail: ados@terra.com.br



CALENDÁRIO DE EVENTOS

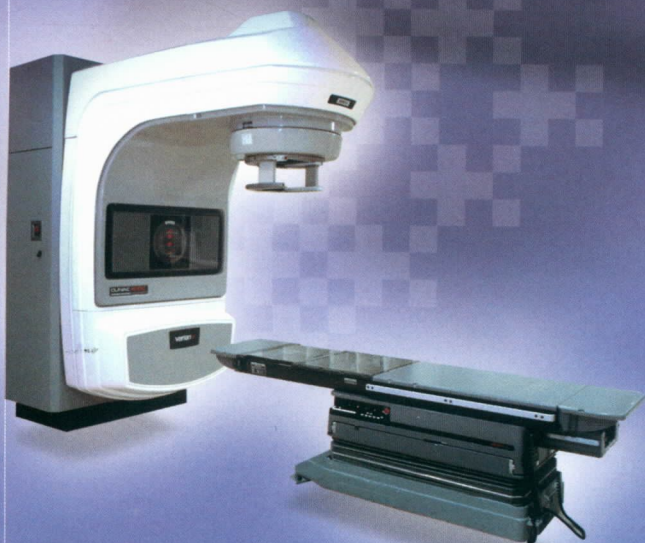
SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE CÂNCER DE MAMA – 2008

Patrocínio: Hospital Sírio-Libanês

São Paulo, 27 e 28 de junho de 2008

Informações: (11) 3078-1763

A NOSSA PREOCUPAÇÃO
É COM O QUE ESTÁ POR TRÁS
DE TODA ESSA TECNOLOGIA.



Pioneirismo é isso.

O Hospital Santa Lúcia oferece a mais alta tecnologia em Radioterapia: a Radiocirurgia, o IMRT, e com exclusividade no Centro Oeste, o **IGRT - equipamento guiado por imagem que permite localizar com mais precisão e em tempo real a região tumoral a ser irradiada.** Qualidade de vida é a nossa conquista. É nisso que acreditamos e é por isso que trabalhamos.

 **HOSPITAL
SANTA LÚCIA**

Brasília - DF

EDITORIAL

O médico como paciente

Cícero de Andrade Urban

ARTIGOS ORIGINAIS

Experiência dos casos de biópsia do linfonodo sentinela em câncer de mama do Hospital Erasto Gaertner

Sérgio Bruno B. Hatschbach, Tereza Cristina S. Cavalcanti, José Clemente Linhares, João Antônio Guerreiro, Claudiane Ligia M. Bozko, Carlos Afonso Maestri, Fernanda Villar Fonseca, Patrícia Burda Costa

Implicações clínicas e econômicas da quimioterapia adjuvante no câncer de mama HER-2/NEU positivo

Sandro José Martins

Avaliação da espiritualidade no enfrentamento do câncer de mama

Rita de Cassia Macieira, Maria Cristina da S. Cury, João Carlos Mantese, Neil Ferreira Novo, Alfredo Carlos S. D. Barros

Linfocintigrafia pré-operatória em gama-câmara associada ao azul patente para biópsia do linfonodo sentinela no câncer de mama

Cícero de Andrade Urban, Rubens Silveira de Lima, Eduardo Schünemann Jr., Adriana Sayuri Kurogi, Camile Fiorese Cruzeta, Henrique Guessser Ascenço, Luciana Akemi Takahashi, Evelin Meline Lubrigati, Airton Seiji Yamada, Luis Fernando Bleggi-Torres

Abordagem simultânea das lesões não palpáveis da mama e do linfonodo sentinela (SNOLL)

Henrique Moraes S. Silva, Maria Letícia Leone Rocha, Heliégina A. de Oliveira, Jairo Luis Coelho Jr., José Tadeu Campos de Avelar, Waldeir José de Almeida Jr., Lucienne Lima Vianna, Bruno Lemos Ferrari

RELATO DE CASO

Gigantomastia associada a fibroadenomas

Maria Angela B. Alexandretti, Maira Caleffi, Graziela Rech Artico, Luciano Guimarães Artico, Léo Doncatto, Sylvia Villar Mello Guimarães, Júlia Maria Viegas Butzke, Maria Cristina Biesdorf-Preto

ARTIGOS DE REVISÃO

Cirurgia de redução mamária e o mastologista

Jorge Villanova Biazús, Ângela Erguy Zucatto

PET e PET/TC EM CÂNCER DE MAMA

Allan de Oliveira Santos, Elba C. S. C. Etchebehere, Celso Darío Ramos, Mariana da C. Lopes de Lima, Mariana F. C. Mazo Ruiz, Edwaldo E. Camargo