

Revista Brasileira de

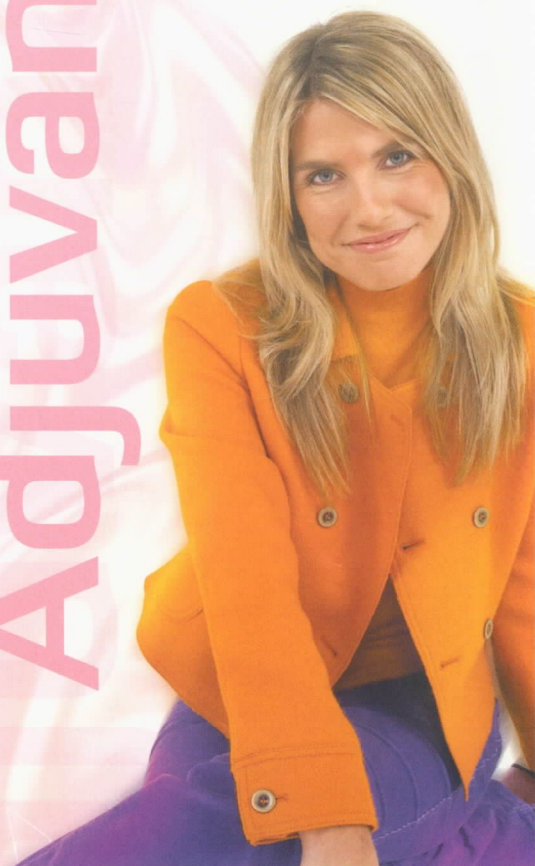
Mastologia

VOLUME 17, NÚMERO 4, DEZEMBRO 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, cefaléia, infecção, náusea, vômitos, tremores, tontura, erupção cutânea; reações anafilatóides: casos isolados; insuficiência cardíaca; toxicidade hematológica e hepática; infreqüente: 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 - E 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 Dellagiustina
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 **Diretor administrativo-financeiro:** 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 **Diagramador:** Eduardo Vargas Sales **Revisoras:** Glair Picolo Coimbra e Renata Del

Nero **Produtores gráficos:** Fabio Rangel e Tiago Manga **Cód. da publicação:** 3571.02.08



Sumário

EDITORIAL

141 Aspectos médico-legais da cirurgia oncoplástica

André Vallejo da Silva

ARTIGOS ORIGINAIS

144 Contribuição para detecção do linfonodo sentinela em câncer da mama – Comparação dos métodos radioguiado e de corante vital

João Esberard Beltrão, Fernanda Marcheti, Lea Miriam B. da Fonseca, Antonio S. S. Figueira Filho

151 Composição corporal em mulheres com câncer da mama

Camila Lehnhart Vargas, Vanessa Ramos Kirsten

156 Aspectos psicossociais e afetivo-conjugais em mulheres com e sem câncer da mama

Luciana Maria Biem Neuber, Carmen Maria Bueno Neme, José Ricardo P. Rodrigues, Eduardo Carvalho Pessoa, Carla Priscila Kamiya, Heloisa Maria Véspoli, Gilberto Uemura

163 Reconstrução mamária com retalho autólogo estendido do grande dorsal – Experiência inicial

André Vallejo da Silva, Antônio Pedro

RELATOS DE CASOS

167 Nódulos mamários como manifestação primária de poliarterite nodosa

Josmara Ximenes Andrade, Ércio Ferreira Gomes, Diane Isabelle M. Cavalcanti

172 Carcinoma epidermóide de mama

Oswaldo Passos Filho, Roberto Heleno Lopes, René Aloisio da Costa Vieira, Raphael Luiz Haikel, Sandra Regina Morini, Antônio Talvane T. Oliveira

176 Angiossarcoma de mama após tratamento com cirurgia conservadora e radioterapia

Ailton Joioso, João Ricardo Auler Paloschi, José Roberto Fígaro Caldeira, Paulus Fabrício M. Ramos, Carlos Alberto Menossi, Fernanda Nunes Paes

180 Linfonodo sentinela na axila contralateral em recidiva de câncer da mama

Alice Aparecida R. F. Francisco, Ana Paula Santana de Abreu, Eloá Muniz de Freitas Alves, Márcia Modesto G. Tavares, Edison Mantovani Barbosa, João Carlos Sampaio Góes

ARTIGOS DE REVISÃO

184 O auxílio da punção aspirativa com agulha fina (PAAF) de linfonodos axilares na definição do *status* axilar no pré-operatório de câncer da mama

Henrique Moraes S. Silva, Maria Letícia Leone Rocha, Heliégina A. de Oliveira, Daniella Oliveira L. Bronzatt, Jackeline Ribeiro O. Guidoux, Lúvia Maria Toledo

188 Quimioterapia neo-adjuvante no tratamento do câncer de mama operável

Wagner Antonio Paz, Cátia Cilene Aires Lima, Gustavo Lanza de Mello, Kerstin Kapp Rangel, Soraya de Paula Paim, Niemayer Alves Rosa, Patrícia de Oliveira Carmo

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 de forma eletrônica para o e-mail: revistabrasileirademastologia@gmail.com e somente a Declaração de Responsabilidade e Transferência de Direitos Autorais assinadas por cada autor, deve ser enviada por via postal para o endereço: Rua Mato Grosso, 306 – conj.1611 – 16º and. – Higienópolis – São Paulo – SP – Cep. 1239-040

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

a) Artigos em periódicos

DUPONT W, PAGE D. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985; 312: 146-11.

Obs.: Quando houver mais de seis autores, devem-se mencionar os três primeiros seguidos de et al.

b) Capítulos de livros

SWAIN SM, LIPPMAN ME. Locally advanced breast cancer. In: Bland KI, Copeland EM. *The Breast. Comprehensive management of benign and malignant diseases*. Philadelphia: WB Saunders. 1991; 843-62.

c) Livros

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

d) Referência de trabalhos apresentados em eventos

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

e) Referência de trabalho de autoria da entidade

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

f) Referência de tese

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

g) Artigo de periódicos em formato eletrônico

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

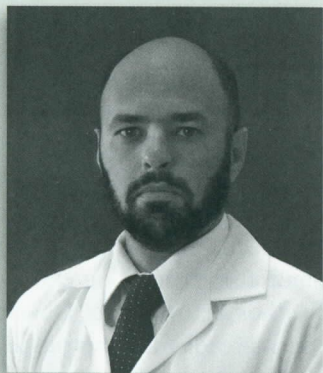
Ilustrações

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

Pontos a conferir

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

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



ASPECTOS MÉDICO-LEGAIS DA CIRURGIA ONCOPLÁSTICA

Cada vez mais, nos últimos anos, o mastologista vem se envolvendo com a cirurgia oncoplástica, o que embora traga grandes benefícios para nossas pacientes nos enche de preocupações relativas às normas jurídicas que regem as questões de competência de atuação e responsabilidade civil de nossa especialidade.

As questões que mais têm suscitado dúvidas em relação à prática da cirurgia reconstrutiva e funcional da mama pelos mastologistas são: Quem pode realizá-las? Quais os riscos envolvidos? Como se proteger?

Em primeiro lugar, é necessário compreender o que é *responsabilidade civil*, cerne de todo o problema. Esta pode ser definida, em nosso caso, como a obrigação que o médico tem de reparar ou compensar o dano causado a uma paciente.

Para a caracterização da responsabilidade civil, é necessário que existam três pressupostos: a existência do dano (que poderá ser moral ou material); a existência de culpa por parte do médico em relação ao dano causado; e a presença de nexo causal entre esses elementos.

Em relação à culpa, essa poderá ocorrer em função de negligência, imprudência ou imperícia do mastologista. Podemos conceituar imperícia como a falta do conhecimento técnico necessário para a realização de determinado procedimento.

Em relação à natureza da obrigação médica, lembramos que esta pode ser de meio, quando o médico se obriga a utilizar de todos os recursos disponíveis para resolver o problema da paciente, sem, no entanto, se comprometer a alcançar a solução; ou de fim, quando fica contratada entre o médico e sua cliente a obrigação deste em atingir determinado resultado. Este último caso dá-se especialmente nas cirurgias de caráter embelezador, realizadas geralmente por cirurgiões plásticos, o que não se aplica às cirurgias reconstrutivas e funcionais, foco de nossa preocupação e motivadoras deste editorial.

O poder judiciário, que julga as lides relacionadas a esses tópicos, o faz com base na legislação brasileira e nas provas dos autos, que servirão para convencer o magistrado sobre o fato concreto.

Em relação às leis que normatizam o assunto, temos a da medicina, que é de 1954, portanto bastante defasada no que tange aos avanços da medicina moderna, não contemplando, por exemplo, a existência de especialidades.

O Código Civil regulamenta a responsabilidade, mas é no Código de Defesa do Consumidor que se encontra a normatização da relação médico-paciente no Brasil atual, equiparando essa relação àquela que temos quando contratamos um técnico para consertar uma geladeira ou compramos uma

escova de dentes nova na farmácia. Uma das conseqüências disso é a inversão do ônus da prova, o que significa que, em caso de processo contra o médico, este terá de provar que não causou o dano, em vez de o oposto. Outra é a contratualização na relação médico-paciente, com diversas obrigações por parte do profissional, entre elas o *dever de informar*.

Entretanto, em nosso sistema judiciário, o que realmente decide o desfecho de um processo é o convencimento do magistrado em relação ao caso concreto. Portanto, devemos refletir sobre quais os fatores que mais influenciam em sua decisão. Por exemplo, quando o magistrado vai entender que houve dano, em caso de cirurgia da mama? É certo que, em caso de catástrofes cirúrgicas, como ocorre em maciças necroses teciduais, assimetrias marcadas, cicatrizes excessivamente feias e deformantes ou extrusões de implantes, o dano será visível mesmo aos olhos de um leigo. Devemos nos lembrar, no entanto, que a ocorrência de marcadas assimetrias e cicatrizes antiestéticas é, hoje, rotina em muitos procedimentos cirúrgicos empregados na mastologia tradicional e, uma vez que é plenamente evitável na imensa maioria dos casos, pode ser percebida como dano, tanto pelos pacientes como pelos juízes. Uma vez caracterizado o dano, o magistrado decidirá se a imperícia foi causa deste.

Podemos listar os fatores de maior influência:

1. O médico que realizou a cirurgia é de especialidade pertinente ao caso? Embora a lei da medicina autorize que qualquer médico possa realizar qualquer procedimento aprovado no país, seria difícil convencer um magistrado de que é razoável um mastologista realizar uma cirurgia para correção de aneurisma cerebral, pois isso foge ao bom senso do homem médio. No que tange às cirurgias reparadoras e funcionais da mama, as especialidades pertinentes são a mastologia e a cirurgia plástica. E onde isso está definido? Na ausência de legislação específica, essa função é atribuída à Comissão Mista de Especialidades do CFM, que recentemente se manifestou em resposta à consulta feita pela Comissão de Cirurgia Reconstructiva da SBM sobre a necessidade de criação de área de atuação específica dentro de nossa sociedade. A comissão mista respondeu que "*Informe que o assunto já foi analisado pela Comissão Mista de Especialidades, tendo-se estabelecido consenso de que na formação do mastologista é desnecessária a criação de área de atuação específica*", reconhecendo desta forma a pertinência desses procedimentos à nossa especialidade.
2. O segundo ponto, e talvez o mais importante, é que *independentemente da especialidade* o profissional deverá demonstrar que tem treinamento e experiência adequados para a realização do ato ao qual se propôs. No caso das especialidades pertinentes ao nosso problema, tanto existem mastologistas como cirurgiões plásticos sem experiência na área. O título da especialidade não basta por si só.
3. Finalmente, em relação ao dever de informar, lembramos que este engloba o dever de informar sobre os melhores tratamentos disponíveis, inclusive em relação às técnicas operatórias. Caso o mastologista não tenha treinamento para realizar a opção da paciente, deve encaminhá-la a quem tenha esse treinamento ou associar-se a um colega que possa complementar o procedimento.

Podemos concluir que os pontos fundamentais para que nos protejamos de futuros processos são:

1. Possuir título de especialista reconhecido pela AMB/CFM em especialidade pertinente (no nosso caso, TEMA ou residência médica).
2. Ser capaz de demonstrar treinamento e experiência nas técnicas utilizadas.
3. Ter registrado todos os procedimentos de forma adequada em prontuário médico, inclusive com documentação fotográfica de pré, pós-operatório e eventuais complicações.
4. Poder demonstrar que cumpriu o dever de informar, por meio da obtenção por parte da paciente do consentimento pós-informado.

E nunca esquecer o que talvez seja o mais importante, que a melhor prevenção de complicações legais ainda é o estabelecimento de uma ótima relação médico-paciente, a assistência plena por parte do profissional em caso de complicações, e o uso, em todas as situações, de extremo bom senso e sensibilidade.

André Vallejo da Silva

Chefe do Serviço de Mastologia do Hospital Universitário Antônio Pedro
Rio de Janeiro



João Esberard Beltrão
Fernanda Marcheti
Lea Miriam B. da Fonseca
Antônio S. S. Figueira Filho

Serviço de Mastologia
da Clínica Professor
Antônio Simão dos Santos
Figueira Filho, Recife

Rev bras Mastol 2007; 4:144-150

CONTRIBUIÇÃO PARA DETECÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM CÂNCER DA MAMA – COMPARAÇÃO DOS MÉTODOS RADIOGUIADO E DE CORANTE VITAL

UNITERMOS

Biópsia de linfonodo sentinela;
Cintilografia;
Neoplasias mamárias;
Diagnóstico por imagem.

RESUMO

No sentido de comparar os métodos de corante vital e radioguiado para identificar linfonodo sentinela e determinar a eficácia do exame histológico intra-operatório ou de congelamento do linfonodo sentinela em relação ao exame histológico definitivo, foi realizado estudo descritivo, prospectivo, tipo série de casos. Oitenta e seis pacientes com câncer da mama, atendidos no Serviço de Mastologia da Clínica Professor Antônio Simão dos Santos Figueira Filho, entre janeiro de 1999 e outubro de 2002, foram divididos em: Grupo I – Submetidos à técnica do azul patente; e Grupo II – ao método radioguiado. Os dois grupos não diferiram quanto à detecção do câncer da mama, à imagem mamográfica, ao estadiamento lesional e clínico e às características dos linfonodos sentinelas. Embora o método radioguiado tenha apresentado acurácia e exatidão maiores que do azul patente, não houve diferença estatisticamente significativa. Comprovou-se que ambos os métodos são inócuos, de fácil execução, reproduzíveis e confiáveis na definição da abordagem do linfonodo sentinela da mama. Recomenda-se a identificação do linfonodo sentinela pelo método do azul patente nas regiões em que não se tenha medicina nuclear, realizada por mastologista comprovadamente capacitado em centro de referência, após ter cumprido a curva de aprendizado.

INTRODUÇÃO

Os métodos de diagnóstico por imagem retratam o aumento do linfonodo, mas não estão aptos a identificar suas características histológicas. Para verificar a presença de metástases e/ou de comprometimento dos linfonodos axilares com células tumorais provenientes do tumor primário, os métodos de detecção e diagnóstico cada vez mais têm resultado na possibilidade de realização de tratamento cirúrgico na fase inicial da doença, ou seja, de tumores T₂ com até 3 cm, com evidente redução da probabilidade de presença de metástases axilares. Dentre esses métodos, estão a biópsia percutânea guiada por estereotaxia e a biópsia do linfonodo sentinela.

A biópsia do linfonodo sentinela (LS) tem sido admitida na rotina clínica internacionalmente¹ e, nacionalmente, pela Sociedade Brasileira de Mastologia² como uma alternativa confiável para o esvaziamento axilar em casos de tumor até 3 cm^{3,4}, embora sejam necessários ainda estudos complementares.

Denomina-se LS aquele situado em uma cadeia linfática, para onde é primeiramente drenado o fluido linfático a partir do sítio tumoral primário. Supõe-se que esse linfonodo seja o primeiro a ser envolvido por metástases do tumor, admitindo-se que a difusão das células tumorais, por intermédio dos linfonodos axilares, ocorra de modo regular e progressivo; isto é, inicia-se

nos linfonodos do primeiro nível de Berg, estendendo-se em direção aos níveis subseqüentes, sendo raro o salto de nível (*skip*), que corresponde, segundo as casuísticas, a 2% dos casos⁵.

O LS pode ser acessado por dois procedimentos. Um método consiste na introdução de radiocolóide marcado com tecnécio^{99m} no tumor ou na região peritumoral, o qual se difunde para a porção linfática do primeiro nível da axila, tendo seu percurso rastreado por uma gama câmara, que emite um sinal ao detectar a presença do tecnécio^{99m} em um LS, podendo ele estar comprometido ou não^{6,7}. Outro método utiliza o azul patente que, embora com um percurso mais lento do que o do colóide marcado com tecnécio^{99m}, indica o sentinela pela coloração do linfonodo, que é proporcional à concentração do azul⁸.

A avaliação histológica do LS, quando comparada com o completo esvaziamento linfático, demonstrou

alta correlação e somente 1% a 10% de avaliações falso-negativas⁹. Os resultados demonstram que a biópsia do LS, guiada por um detector gama, após administração intradérmica de ^{99m}Tc (método radioguiado) ou por meio do uso do corante azul, pode identificar axila negativa com bastante exatidão, podendo tornar-se um método capaz de fazer com que pacientes com LS negativo sejam poupadas da dissecação axilar e de todos seus inconvenientes^{4,10}.

O estado da arte da biópsia do LS foi usado como alternativa para o esvaziamento axilar do período de 1993 a 2000, elaborado por Cody III⁴, para demonstrar acurácia e taxas de falso-negativos de 26 estudos empregando o método radioguiado, 11 utilizando o corante azul e 12, o método combinado, ou seja, radioguiado associado ao corante azul. No quadro 1, tem-se a comparação feita por Cox e col.¹¹ sobre as vantagens e desvantagens dos métodos de detecção do LS.

Quadro 1. Vantagens e desvantagens dos métodos de detecção do linfonodo sentinela⁴

Método	Vantagens	Desvantagens
Azul patente	Seguro Econômico Não necessita de medicina nuclear Localização visual do linfonodo Rápida localização	Localização dependente somente do cirurgião Ausência de localização pré-operatória com linfocintigrafia Curva de aprendizado é maior do que a do método radioguiado Azul pode passar pelo linfonodo se o intervalo entre o tempo de injeção e a cirurgia for longo Reações alérgicas Tatuagem pode mascarar a visualização Não detecta mamária interna
Radioguiada	Processo interdisciplinar Permite localização pré-operatória Permite medir quantitativamente qual linfonodo é mais captante Permite orientar a dissecação para área mais captante Curva de aprendizado menor Detecção mamária interna	Processo interdisciplinar Regulamentos de segurança com manuseio de substâncias radioativas Preparação dos radiocolóides Ausência de localização visual Custo financeiro elevado Injeção na mama pode atrapalhar detecção na axila (<i>shine through</i>) Ainda desconhecido tempo ideal para cirurgia após injeção
Combinada (radioguiada associada ao azul patente)	Maior eficácia Curva de aprendizado reduzida Localização pré-operatória Localização visual Permite medir quantitativamente e orientar a dissecação Detecção mamária interna Rápida localização	Possibilidade de reações alérgicas Tatuagem pode mascarar a visualização Processo interdisciplinar Regulamentos de segurança com manuseio de substâncias radioativas Preparação dos radiocolóides Ausência de localização visual Custo financeiro elevado Injeção na mama pode atrapalhar detecção na axila (<i>shine through</i>) Ainda desconhecido tempo ideal para cirurgia após injeção

O presente trabalho tem por objetivo comparar a eficácia do método de detecção do LS pelo azul patente àquela pelo método radioguiado, por meio da determinação da capacidade de identificação de verdadeiros positivos e verdadeiros negativos de ambos os métodos, por meio do exame histológico intra-operatório do LS em relação ao exame histológico definitivo deste, nos dois métodos.

MÉTODO

Foi realizado estudo descritivo, transversal, prospectivo, tipo série de casos, no qual foram avaliados 86 pacientes, sendo 84 (97,7%) do sexo feminino e dois (2,3%) do sexo masculino, com câncer da mama, atendidos com queixas mamárias no serviço de mastologia da Clínica Professor Antônio Simão dos Santos Figueira Filho (CPAFF) e operados no Hospital Santa Joana, no período de janeiro de 1999 a outubro de 2002. Foram estabelecidos dois grupos: Grupo I e Grupo II, representados pelos pacientes nos quais se empregaram os métodos azul patente ou radioguiado, respectivamente.

Foram incluídos pacientes com tumor mamário de dimensão máxima igual a 3 cm, valorizando-se a localização do tumor e sua relação com o tamanho da mama.

Foram adotados os critérios de exclusão recomendados pela Sociedade Brasileira de Mastologia de 2001². No quadro 2 estão detalhados os materiais usados, segundo método de detecção do LS de cada grupo.

Todos os pacientes foram informados sobre o procedimento diagnóstico a que se submetiam, suas finalidades, vantagens e desvantagens. Foram submetidos à ultra-sonografia mamária e à mamografia, com exceção dos casos masculinos, para quem não se realizou este exame. O diagnóstico de câncer de mama foi firmado com base nos achados histopatológicos, obedecendo ao Consenso do Colégio Americano de Patologistas de 2000^{12,13}. Para os pacientes submetidos à biópsia prévia, o tratamento cirúrgico foi realizado, exclusivamente, após no mínimo dez dias da biópsia.

Foram avaliados quanto ao estadiamento clínico/cirúrgico de acordo com a classificação de TNM, taxa de sucesso do método para localização do LS, concordância entre exame histopatológico intra-operatório de congelação e em parafina, assim como tratamento adjuvante.

As informações foram processadas por meio do programa EPI-INFO, versão 6.04d. Para a análise, utilizou-se estatística descritiva, assim como teste do Qui Quadrado ao nível de significância de 0,05.

Conforme preceitua a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto da pesquisa foi subme-

Quadro 2. Características dos grupos de estudo, segundo método empregado de detecção de linfonodo sentinela

Grupos	Soluções e equipamentos
Grupo I método do azul patente	<p>Solução ⇒ Azul patente V, do Laboratório Guerbet, que é um corante da família do trifenilmetano, que corresponde ao sal sódico do 1lb (dietilamino-4-fenil) (hidróxi-5-dissulfo-2,4-fenil) metanol anídrico, a uma concentração de 2,5%, isotônica pela adição de cloreto de sódio</p> <p>Pacientes: 43, com idade entre 33 e 75 anos ($54,8 \pm 9,5$ anos). As 42 mulheres tiveram menarca entre 10 e 18 anos; 54,8% na pós-menopausa, 28,6% gestação a termo</p> <p>Injeção: 2,0 mL na região peritumoral, a aproximadamente 2 cm da face axilar do tumor, formando uma semicircunferência em sentido cranial</p> <p>Identificação do LS: 15 a 20 minutos após injeção, pela coloração azul</p>
Grupo II método do ^{99m} Tc	<p>Solução ⇒ Radiofármaco tecnécio^{99m}, sob forma de pertecnetato de sódio, submetido à reação química simples com a molécula liofilizada de Dextran 500, fornecido pelo Instituto de Pesquisa de Energia Nuclear/Comissão Nacional de Energia Nuclear – São Paulo (IPEN/CNEN-SP)</p> <p>Equipamentos ⇒ gama câmara SPECT (<i>single photon emission computed tomography</i>), marca Siemens Multi Spect com duas cabeças detectoras e janela eletrônica centrada no pico do ^{99m}Tc em 140 KeV, com abertura de 15,0%; colimadores de alta resolução para baixa energia; as imagens foram colhidas em resolução de 256 x 256 pixels</p> <p><i>gama probe, Europrobe</i>, detector portátil de radioatividade, centralizado no pico de 140KeV com janela de 15,0% para Tc^{99m}, sensibilidade ajustada para 800 contagens/seg/microCurie</p> <p>sonda, tipo cádmio-telúrio, com cabeça angulada, para facilitar sua introdução em certos planos cirúrgicos, tendo 105 mm de comprimento e 11 mm de diâmetro, já contendo o detector propriamente dito de 5 x 5 x 3 mm³</p> <p>Pacientes: 43, com idade entre 24 e 76 anos ($51,6 \pm 11,7$ anos). As 42 mulheres tiveram menarca entre 9 e 15 anos, 57,2% na pós-menopausa, 28,6% negaram gestação a termo</p> <p>Injeção: subdérmica ou intradérmica de 0,02 mL do radiofármaco, peritumoral, correspondente à dose de 37 MBq (1 mCi)</p> <p>Localização pré-operatória do LS: por imagens linfocintilográficas captadas em duas sessões, após uma hora e após 12 horas da infusão do radiofármaco</p> <p>Localização transoperatória do LS: aquele com radioatividade no mínimo três vezes maior que a pele normal adjacente ou no mínimo 10% da contagem <i>ex-vivo</i> do linfonodo de maior contagem</p>

tido à Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Joana, tendo sido aprovado. O Termo de Consentimento Livre Esclarecido foi apresentado a todos os pacientes que participaram deste estudo, com explicação dos riscos, dos benefícios e de possíveis complicações que poderiam ocorrer com o uso desses métodos.

RESULTADOS

Considerando a forma de detecção do câncer (tabela 1), os dois grupos foram semelhantes: o número de casos detectados por palpação de nódulos mamários e os identificados por mamografia. Na detecção por ultrasonografia, predominou a identificação de nódulos nos pacientes do Grupo I.

Foram mais frequentes as microcalcificações no Grupo I, e os nódulos sólidos ou com limites imprecisos ocorreram em maior número no Grupo II. Igualmente

Tabela 1. Distribuição dos 86 pacientes conforme forma de detecção do câncer da mama e método de pesquisa de linfonodo sentinela

Características de detecção do câncer da mama	Grupo I ¹		Grupo II ²	
	n	%	n	%
Forma de detecção do câncer				
palpação de nódulo	13	30,2	15	34,9
presença de sinal - fluxo papilar imagem	1	2,3	-	-
mamografia	42	97,7	43	100,0
ultra-sonografia*	20	47,6	9	20,9
Características de imagem mamográfica				
microcalcificações	8	19,0	3	7,1
microcalcificações agrupadas	4	9,5	1	2,4
nódulo denso	8	19,0	9	21,4
nódulo com margens irregulares	6	14,3	5	12,0
nódulo espiculado	11	26,2	14	33,3
nódulo retroareolar	1	2,4	2	4,8
nódulo espiculado + microcalcificações	2	4,8	2	4,8
nódulos com limites imprecisos	1	2,4	3	7,1
nódulo sólido	1	2,4	3	7,1
Estádio				
I	25	58,1	32	74,4
IIA	18	41,9	11	25,6
Estadiamento clínico				
T1a	1	2,3	2	4,6
T1b	9	20,9	8	18,6
T1c	15	34,9	22	51,2
T2	18	41,9	11	25,6

Nota: 1 ⇒ Grupo submetido ao método do azul patente

2 ⇒ Grupo submetido ao método radioguiado

Em cada grupo, havia um homem

os grupos se assemelharam quanto ao estadiamento da lesão, havendo em estágio I 58,1% e 74,4% e em estágio IIA, 41,9% e 25,6%, respectivamente, nos Grupos I e II (tabela 1).

O estadiamento clínico (tabela 1) mostrou distribuição idêntica de freqüências ao estadiamento da lesão. No entanto, no grupo I predominaram lesões no estágio T2, e no grupo II foram mais frequentes lesões no estágio clínico T1c.

Os grupos não diferiram quanto ao tratamento cirúrgico, embora tenha havido maior número de casos de mastectomia simples com reconstrução imediata no Grupo I. Dos oito (18,6%) casos submetidos à cirurgia conservadora, no Grupo I, um caso ocorreu em virtude de ausência de coloração do linfonodo pelo azul patente, cujo diagnóstico histopatológico por parafina foi negativo, e sete casos, em virtude de presença de metástase, cinco diagnosticados à histopatologia de congelação e dois exclusivamente pelo exame em parafina. Dos oito (18,6%) pacientes do grupo II, quatro foram submetidos à quadrantectomia com axilectomia por falha de ascensão do radiofármaco ao linfonodo, dos quais dois foram positivos para metástase no diagnóstico histopatológico por parafina e quatro por presença de metástase no LS diagnosticados ao exame histopatológico por congelação e por parafina. Em ambos os grupos, todos os pacientes receberam tratamento complementar (tabela 2). Houve

Tabela 2. Distribuição dos 86 pacientes segundo o tipo de cirurgia

Tipo de cirurgia	Grupo I ¹		Grupo II ²	
	n	%	n	%
Mastectomia simples com reconstrução imediata	9	20,9	6	14,0
Conservadora (quadrantectomia + axilectomia)	8	18,6	8	18,6
Tumorectomia alargada	26	60,5	29	67,4

Nota: 1 ⇒ Grupo submetido ao método do azul patente

2 ⇒ Grupo submetido ao método radioguiado

13 casos de metástase entre os 86 pacientes, resultando em taxa igual a 15,1% (IC 95%, 8,7% – 23,9%).

Características dos linfonodos

Na tabela 3 estão expressos os dados referentes aos linfonodos sentinelas. Não houve diferença entre os dois grupos quanto às características histopatológicas; no Grupo II houve falha do método em detectar o LS em quatro casos, e no Grupo I a falha ocorreu em um caso.

O sucesso do procedimento foi maior no Grupo I que no Grupo II, com percentuais respectivamente iguais a 97,7% e 90,7%, todavia essa diferença não se apre-

sentou estatisticamente significante ($p = 0,357$). Quanto ao número de nódulos sentinela (tabela 3), não houve diferença estatística entre os dois grupos ($p = 0,506$),

Tabela 3. Distribuição dos 86 pacientes segundo as características dos linfonodos sentinelas

Características dos linfonodos sentinelas	Grupo I ¹		Grupo II ²		Testes estatísticos
	n	%	n	%	
Achados histopatológicos					
Tipo histológico de carcinoma					
Ductal <i>in situ</i>	7	16,4	7	16,3	
Ductal infiltrante	30	69,8	31	72,1	
Lobular <i>in situ</i>	2	4,6	1	2,3	
Lobular infiltrante	2	4,6	3	7,0	
Medular	1	2,3	1	2,3	
Apócrino	1	2,3	-	-	
Grau nuclear					$\chi^2=0,96$
0	6	14,0	5	12,8	$p=0,619$
1	11	25,6	10	25,6	
2	24	55,8	22	56,4	
3	2	4,6	2	5,1	
Grau histológico					$\chi^2=0,96$
0	5	11,6	5	12,8	$p=0,619$
1	12	27,9	10	25,6	
2	23	53,5	22	56,4	
3	3	7,0	2	5,1	
Linfonodo sentinela					$\chi^2=0,035$
Localizado	42	97,7	39	90,7	$p=0,357$
Nível I axilar de Berg	38	90,5	37	94,9	
Nível II axilar de Berg	4	9,5	2	5,1	
Não localizado	1	2,3	4	9,3	
Número de linfonodos sentinela					$p = 0,362$
1	26	61,9	19	48,7	teste de Fisher-Freeman-Halton
2	12	28,6	8	20,5	
3	3	7,1	4	10,2	
4	-	-	5	12,9	
5	1	2,4	3	7,7	

Nota: 1 \Rightarrow Grupo submetido ao método do azul patente
2 \Rightarrow Grupo submetido ao método radioguiado

predominando um linfonodo em 60,5% do Grupo I e 48,7% do grupo II.

A determinação da acurácia dos dois procedimentos, quando se procurou verificar a concordância de am-

bos entre o diagnóstico por congelação e o diagnóstico por parafina, revelou que no Grupo I 35 linfonodos sentinelas foram negativos em ambos os métodos de diagnóstico histopatológico; 5 foram positivos em ambos e dois o foram apenas na parafina. A sensibilidade igualou-se a 71,4% e o valor preditivo negativo a 94,6%. No Grupo II, 35 linfonodos sentinelas foram negativos para ambos os métodos histopatológicos e quatro foram positivos em ambos, correspondendo a sensibilidade e o valor preditivo negativo de 100%. A exatidão do método do azul patente foi inferior àquela do método radioguiado (95,2% e 100%, respectivamente). A taxa de falso-negativos do Grupo I foi 5,1% e do Grupo II foi nula, já que todos os diagnósticos histopatológicos feitos por congelação coincidiram com os resultados da parafina.

DISCUSSÃO

A organização de um serviço complexo de cirurgia da mama inclui uma equipe multidisciplinar de mastologista, radiologista, histopatologista e enfermagem especializada, o que torna possível o aprendizado e o emprego de novos métodos e de pesquisas. Essa abordagem justifica a escolha da Clínica de Mastologia Professor Antônio S. S. Figueira Filho, na qual a detecção do LS pelo método do azul patente e pelo método radioguiado tem sido empregada há cinco anos.

Discorrendo sobre as controvérsias da biópsia do LS para câncer de mama, alega-se que os diversos estudos não podem ser comparados em virtude de falta de uniformidade desses métodos. Citam-se como exemplos a concentração do agente marcador, seja ele o azul patente ou o radiocolóide, o local da injeção, além de algumas incertezas puramente médicas, tais como a necessidade de ressecar linfonodos sentinelas extra-axilares ou a relevância clínica de um linfonodo positivo apenas pela coloração imunoistoquímica com citoqueratina.

Quanto ao local da injeção, os primeiros trabalhos referiam-no como peritumoral ou intraparenquimatosa, independentemente do marcador escolhido. A injeção intraparenquimatosa oferece como desvantagem uma rede linfática mais reduzida do que a dérmica, o que pode dificultar a localização do LS, assim como exigir maior dose de marcador¹⁴. A injeção intradérmica e a subareolar podem não refletir a drenagem linfática próxima ao tumor. No entanto, comprovou-se⁴ que as taxas de falso-negativos dessas duas vias se equivalem, ficando a decisão da escolha desses locais de injeção apenas a critério da vontade do mastologista.

Ao compararem-se as vias peritumoral e subareolar, identificou-se que esta oferece melhores condições de localização do LS em virtude do plexo linfático. Alertou-se, então, que, apesar da técnica de injeção peritumoral ser a mais utilizada em diversos serviços de mastologia, a via subareolar parece ser a melhor, com o que não concordaram Freezor e col.¹⁵, que recomendaram a via peritumoral. No presente trabalho, foi adotada a injeção via peritumoral, por ser essa a maior experiência do Serviço de Mastologia Professor Antônio S. S. Figueira Filho.

Com relação à concentração do agente marcador, as abordagens devem ser distintas já que as características físico-químicas do azul patente e do radiofármaco também diferem muito. Quanto ao azul patente, pode-se afirmar que há o perigo do desenvolvimento de reação alérgica ao corante.

É consenso universal^{2,13} que o diagnóstico do câncer da mama deve ser feito o mais precocemente possível por meio da detecção de lesões minimamente invasivas definidas como menores que 1,0 cm. Também há consenso de que a mamografia é o melhor método para identificação dessas lesões, embora no passado se tenha considerado o risco que essa radiação poderia representar para as mulheres mais jovens. No entanto, ao identificar que aproximadamente 50% das lesões minimamente invasivas não poderiam ser diagnosticadas sem a mamografia, o método passou a ser adotado como padrão. Por esse motivo, a mamografia foi incluída no protocolo de investigação de câncer da mama do presente trabalho.

A localização do LS e a acurácia foram iguais a 97,7% e 90,7% e 95,3% e 100,0%, respectivamente, para o método do azul patente e o método radioguiado, com 4,6% de falso-negativos para o método do azul patente. O percentual de falso-negativos, identificados na atual pesquisa, assemelha-se ao aceitável para esvaziamento ganglionar.

Rutgers e Nieweg¹⁶, em editorial, levantam um questionamento interessante acerca do procedimento do LS, comparando-o ao esvaziamento axilar. Argumentam que o procedimento do LS requer uma fase longa de aprendizado e uma infra-estrutura de alta tecnologia para que seja realizado em condições ótimas, quando utilizado o método radioguiado. Além disso, mesmo que se utilize o método do azul patente, gera custos adicionais ao hospital. Ao questionarem os benefícios do LS, concluem afirmando que, se os dois métodos fornecem resultados semelhantes, deve o azul patente ser empregado em diversos serviços, ficando o método

radioguiado àqueles de maior complexidade, localizados em centros economicamente mais favorecidos, o que, segundo os autores, atenderá à recomendação da Organização Mundial de Saúde para que se adotem as melhores condutas terapêuticas para toda a população, reservando as de maior custo àquelas com melhores condições socioeconômicas sem, contudo, privar os mais pobres desse benefício.

A preservação da saúde, no câncer da mama, requer diagnóstico precoce, extirpação dos linfonodos axilares e acompanhamento do paciente, dado o risco de recorrência. O diagnóstico precoce envolve redução do sofrimento do paciente, economia de recursos destinados à saúde com a redução de internamentos e de emprego de métodos mais complexos, diminuição da morbidade derivada da enfermidade e, por vezes, do procedimento terapêutico mutilante, como no caso do câncer da mama, respeito à pessoa humana na medida em que se mantém sua capacidade de trabalho e seu estilo de vida e lhe preserva a dúvida de ter câncer, antes mesmo de sua comprovação.

O LS, quando histologicamente livre de neoplasia, evita que seja executado um procedimento cirúrgico de grande monta para uma enfermidade inicial. Do ponto de vista ético, diagnosticar e operar esses casos, sem a utilização do método do LS, poderia ser danoso ao paciente, à sociedade e ao próprio médico, no entender de Berlinguer¹⁷.

Diante dos dados avaliados, pode-se concluir que a eficácia de detecção do LS do método do corante vital azul patente foi 97,7% e do radioguiado, 90,7%, diferença estatisticamente não significativa. A capacidade de identificação de linfonodos sentinelas verdadeiros positivos e verdadeiros negativos para metástase, avaliada por meio da histopatologia intra-operatória, do método do azul patente não diferiu estatisticamente daquela do método radioguiado. Embora o método radioguiado tenha apresentado sensibilidade, valor preditivo negativo e exatidão maiores que os do azul patente, não houve diferença estatisticamente significativa.

Recomenda-se a utilização da identificação do LS pelo método do azul patente, nas regiões que não se tenha medicina nuclear, por ser de baixo custo, requerendo poucos recursos para sua realização. No entanto, é importante que seja realizado o método por mastologista habilitado, previamente treinado e considerado capacitado por centro de referência, após ter cumprido a curva de aprendizado de 20 a 30 casos.

KEY WORDS

Sentinel lymph node biopsy
Lymph nodes;
Radionuclide imaging;
Breast neoplasms;
Diagnostic imaging.

ABSTRACT

CONTRIBUTION FOR THE DETECTION OF SENTINEL LYMPH NODE IN BREAST CANCER – COMPARISON OF RADIOGUIDED AND VITAL DYE METHODS

To compare vital dye method and radioguided for the identification of sentinel lymph node, as well as to determine the efficacy of intra surgery histological examination of sentinel lymph node, compared to histological definitive examination, the authors performed a descriptive, prospective, serie of cases. Eighty six patients, at Mastology Service at Professor Antonio Simão dos Santos Figueira Filho Clinic, from January 1999 to October 2002, with mammary tumors, were divided into two groups: group I of patients submitted to blue dye technique for detecting sentinel lymph node and group II, submitted to radioguided technique. The groups did not differ on technique for breast cancer diagnosis, mammography images characteristics, clinical and lesional stage and sentinel lymph nodes characteristics. Although radioguided technique presented accuracy as well as exactitude higher than patent blue technique, these differences had no statistical significance. The authors concluded that both methods are innocuous, easy to perform, reproducible and secure for the detection of mammary sentinel lymph node and suggested the utilization of patent blue technique for detecting sentinel lymph nodes in regions where nuclear medicine are not available, performed by a mastologist, trained and capable, after completing the learning curve.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SCHWARTZ GF, GIULIANO AE, VERONESI U. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph biopsy in carcinoma of the breast april 19 to 22, Philadelphia, Pennsylvania. *Hum Pathol* 2002; 33(6): 579-589.
2. Sociedade Brasileira de Mastologia. 8ª Reunião Nacional de Consenso. Gramado, 2001. Disponível em: http://www.sbmastologia.com.br/medico/biblio_cons.htm. Acessado em: 14/5/2003.
3. NOGUCHI M, KATEV N, MIYAZAKI I. Diagnosis of axillary lymph node metastases in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1996; 40(3): 283-293.
4. Cody III HS. Clinical aspects of sentinel node biopsy. *Breast Cancer Res* 2001; 3: 104-108.
5. ZERWES FP. Identificação do linfonodo sentinela em mulheres com câncer de mama. Dissertação de Mestrado. Centro de Ciências da Saúde. Faculdade de Medicina. Departamento de Radiologia. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2000: 63p.
6. GIULIANO AE. Current status of sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2001; 8 (suppl 9): S2S-55S.
7. IOVINO F, SALMON RJ, LO SCHIAVO F. Sentinel node biopsy for breast cancer: a critical analysis. *Chir Ital* 2001; 53(6): 849-852.
8. ZAVAGNO G, BUSOLIN R, BOZZA F et al. Sentinel node biopsy in breast cancer. *The Breast* 2000; 9(3):139-143.
9. ZAVAGNO G, MEGGIOLARO F, BOZZA F et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: the GIVOM experience in Veneto, Italy. *Tumori*. 2002; 88(3): S52-4.
10. CARCOFORO P, BERGOSSI L, BASAGLIA E et al. Prognostic and therapeutic impact of sentinel node micro metastasis in patients with invasive breast cancer. *Tumori* 2002; 88(3): S4-5.
11. COX CE, HADDAD F, BASS S et al. Lymphatic mapping in the treatment of breast cancer. *Oncology (Huntingt)* 1998; 12(9): 1283-1292.
12. ABREU E LIMA MCC. Relatório anatomopatológico em carcinoma da mama: fatores morfológicos tradicionais. *Rev Bras Mastol* 2001; 11(3): 104-112.
13. FITZGIBBONS PL, PAGE DL, WEAVER D et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124(7): 966-978.
14. MOTOMURA K, KOMOIKE Y, HASEGAWA Y et al. Intradermal radioisotope injection is superior to subdermal injection for the identification of the sentinel node in breast cancer patients. *J Surg Oncol* 2003; 82(2): 91-96.
15. FREEZOR RJ, KASRAEIAN A, COPELAND EM 3rd et al. Sequential dermal-peritumoral radiocolloid injection for sentinel node biopsy for breast cancer: the University of Florida experience. *Am Surg* 2002; 68(8): 684-687.
16. RUTGERS EJT, NIEWEG OE. Finding lymph node metastases in invasive breast cancer: sampling or sentinel node procedure? *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 569-570.
17. Berlinguer G. Bioética da prevenção. 2003/05/01. Disponível em <http://cfm.org.br/revista/bio2v2/bioprev.html>.

Endereço para correspondência:

João Esberard Beltrão
Rua Nicarágua, 99
52020-190, Recife, PE
E-mail: jebtrao@yahoo.com.br



Camila Lehnhart Vargas
Vanessa Ramos Kirsten

Centro Universitário
Franciscano (Unifra),
Santa Maria, RS

COMPOSIÇÃO CORPORAL EM MULHERES COM CÂNCER DA MAMA

Rev bras Mastol 2007; 4:151-155

UNITERMOS

Câncer da mama;
Fatores de risco;
Peso corporal;
Obesidade;
Paridade.

RESUMO

O câncer da mama é o tipo de câncer mais prevalente nas mulheres, sendo a principal causa de mortalidade por câncer na população feminina. Alguns estilos de vida têm sido associados a uma redução do risco de câncer da mama, como o controle do peso corporal. O objetivo do presente trabalho foi verificar a influência da composição corporal em pacientes com câncer da mama. Foram entrevistadas 48 mulheres com diagnóstico de câncer da mama, nos meses de setembro e outubro de 2006, no Hospital Universitário de Santa Maria, RS, e em uma clínica particular da cidade de Santa Maria, RS. Os dados obtidos foram analisados por intermédio de estatística descritiva e correlação de Spearman. A idade média ao diagnóstico foi de 52 anos. A maioria das mulheres possuía de dois a três filhos (52,1%). Em relação ao peso corporal, houve prevalência de eutrofia (37,5%), e o índice de obesos mostrou-se significativo (33,4% dos diferentes níveis de obesidade). O ganho de peso depois do tratamento foi verificado em grande parte da amostra. O conhecimento científico acumulado indica que apenas alguns casos de câncer da mama podem ser explicados pelos principais fatores de risco descritos neste estudo.

INTRODUÇÃO

Alguns estudos da década de 1980 e início da de 1990 mostraram que mulheres com elevado peso corpóreo têm tumores da mama maiores e de estados mais avançados do que mulheres magras. Uma característica da associação entre peso e risco de câncer é que, em mulheres maiores, a detecção de nódulos pode ser mais difícil nos exames clínicos e de imagem e, assim, o diagnóstico mais tardio. Para avaliação da relação direta entre sobrepeso e incidência de câncer da mama, alguns autores optaram por verificar o índice de massa corpórea (IMC) = peso/altura², considerando um indicador mais adequado para comparação entre diferentes indivíduos. Dois aspectos do IMC, obesidade e ganho de peso, podem estar associados com aumento de risco de câncer da mama entre mulheres pós-menopausadas. De outro lado, o efeito da obesidade está associado com pequeno aumento de risco nas mulheres pré-menopausadas. Da mesma forma, em mulheres na pós-menopausa, a obesi-

dade esteve relacionada a um aumento de 50% no risco de desenvolver câncer da mama^{11,19}.

Ao analisarem-se os fatores de risco para o câncer da mama em uma comunidade indígena, observou-se o IMC da amostra, com predomínio de mulheres com sobrepeso (em 50% da amostra) e obesidade (em 27% da amostra), mostrando a importância da manutenção do peso corporal para evitar o desenvolvimento do câncer da mama⁶.

Estudos sugerem uma associação entre a obesidade e o câncer da mama, encontrando alterações relacionadas à glândula supra-renal. Mas em outros trabalhos não foi encontrada relação entre obesidade e câncer da mama. Peso e altura foram analisados num estudo de caso-controle internacional sobre lactação e câncer da mama, e alguns casos no Brasil foram relatados demonstrando acréscimo no risco para peso, peso por altura, e somente altura entre mulheres com mais de 50 anos. Muitos estudos de caso-controle e de coorte relatados

têm encontrado associação entre obesidade e decréscimo no risco de câncer da mama em mulheres mais jovens. Tem sido encontrado um aparente efeito protetor, reduzindo o risco de câncer da mama de 34% a 60% nestes estudos, informando resultados significantes e divergentes dos estudos relatados anteriormente^{2,12}.

Em estudo realizado no Instituto do Câncer, no Rio de Janeiro, que avaliou a associação entre altura, peso e modificações no peso corporal em mulheres com câncer da mama, verificou-se que a altura não se relaciona ao risco de câncer da mama entre as mulheres pré e pós-menopausadas. Entre as mulheres na pré-menopausa, o IMC recente e o máximo associaram-se negativamente ao risco de câncer da mama, concluindo que a relação entre o peso corporal e o câncer da mama ainda permanece controversa ao ser considerado o estado menopausal¹⁷.

Este trabalho teve como objetivo verificar a influência da composição corporal em pacientes com câncer da mama e traçar o perfil nutricional dessas pacientes.

MÉTODO

Esta pesquisa caracterizou-se como um estudo do tipo descritivo, pois informou sobre a distribuição de um evento (composição corporal), na população estudada (mulheres com câncer da mama)¹³. A coleta de dados foi realizada nos meses de setembro a outubro de 2006, com mulheres portadoras do diagnóstico de câncer da mama, que realizavam consultas de rotina no Ambulatório de Mastologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), localizado na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) e em uma clínica privada de tratamento oncológico localizada na cidade de Santa Maria, RS.

Os critérios de inclusão para a seleção da amostra foram: as participantes que assinassem o termo de consentimento livre e esclarecido, conforme a Resolução N° 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS 196/96)¹⁵; mulheres com idade igual ou superior a 35 anos – por ser a faixa etária de maior prevalência desse câncer³, portadoras do diagnóstico de câncer da mama. Foram excluídas da amostra as pacientes que não aceitaram participar da pesquisa, não assinando o termo de consentimento livre e esclarecido, devolvendo os formulários incompletos e as pacientes que não tinham condições físicas e psíquicas para responder aos questionamentos.

Foram utilizados formulários, respondidos pelas próprias pacientes e pela pesquisadora. Tais formulários continham perguntas fechadas como: dados pessoais, história familiar de doenças e evolução do peso.

Os dados antropométricos atuais foram verificados por meio de balança de uso pessoal com capacidade de 130 kg e precisão de 1 kg e fita métrica inextensível fixa-

da à parede sem rodapé. Os dados foram analisados por intermédio do cálculo do IMC e classificados de acordo com a OMS⁹ para adultos e Lipschitz⁷ para idosos.

O presente estudo teve início após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Franciscano (Unifra), com número de protocolo de registro: 101.2006.2.

Análise Estatística

Para análise dos dados, foram aplicados procedimentos de estatística descritiva. A associação entre o IMC antes do câncer da mama *versus* paridade foi calculada pelo coeficiente de correlação de Spearman para adultos e idosos separadamente. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. O *software* utilizado foi o SPSS versão 14.0.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 48 mulheres com diagnóstico de câncer da mama. Observou-se que a idade média no diagnóstico foi de $52,5 \pm 11,2$ anos, sendo a idade mínima de 35 anos e máxima de 80 anos. A idade média atual foi de $56,4 \pm 10,6$ anos, sendo a idade mínima também de 35 anos e a máxima de 84 anos. O tempo de diagnóstico da doença teve média de 49 meses, com mínimo de dois meses e máximo de 18 anos (216 meses), conforme a tabela 1.

Tabela 1. Valores de média da idade no diagnóstico, idade atual e tempo de diagnóstico em mulheres com câncer da mama, Santa Maria, RS, 2006

	n	Média \pm DP
Idade no diagnóstico (em anos)	48	52,5 \pm 11,2
Idade atual (em anos)	48	56,4 \pm 10,6
Tempo de diagnóstico (em meses)	48	49,4 \pm 56,5

n = tamanho da amostra

DP = desvio-padrão

Estudo realizado por Paiva e col., em 2002, acompanhou 80 mulheres (casos) com câncer da mama e 76 mulheres (controle) em Juiz de Fora (MG) para verificar os fatores de risco da doença, sendo a idade média ao diagnóstico de 54 anos, dado este que é semelhante ao atual estudo.

Conforme a tabela 2, houve predominância de adultos na amostra em 75% (n = 36). Essa classificação foi feita de acordo com o tempo de diagnóstico realizado pelo cálculo do IMC retrospectivo (antes do diagnóstico de câncer da mama). Desta forma, as idades das pacientes foram analisadas no período de diagnóstico da patologia. Ao observar a idade atual das pacientes nes-

sa mesma tabela, houve predominância de adultos com 64,6% (n = 31), e os pacientes idosos são considerados com idade igual ou acima de 60 anos.

Tabela 2. Mulheres idosas e adultas com câncer da mama que participaram da pesquisa na idade do diagnóstico e da atualidade, Santa Maria, RS, 2006

	n (ACA)	% (ACA)	n (atual)	% (atual)
Idoso	12	25,0	17	35,4
Adulto	36	75,0	31	64,6
Total	48	100,0	48	100,0

n = tamanho da amostra

ACA = antes do câncer da mama, na idade do diagnóstico

O envelhecimento da população é considerado fator de risco para o desenvolvimento e o aumento da incidência do câncer do mama^{6,16}. O presente estudo encontrou maior prevalência de adultos, contradizendo esse fator, no entanto mostrando que outras variáveis podem ter impacto maior no desenvolvimento da doença do que apenas a idade.

Quando avaliado o estado nutricional da amostra (tabela 3), observa-se a predominância de mulheres eutróficas em 37,5% (n = 18) das mulheres adultas, e 18,8% (n = 9) de mulheres classificadas como pré-obesas de acordo com o IMC antes do desenvolvimento do câncer da mama. Para esse cálculo, utilizou-se a idade e o peso no diagnóstico, verificando o estado nutricional da amostra antes do aparecimento da neoplasia da mama.

Tabela 3. IMC antes do desenvolvimento do câncer da mama e IMC atual na população estudada, Santa Maria, RS, 2006.

	n (ACA)	% (ACA)	n (atual)	% (atual)
Adulto				
Magreza grau I	2	4,2	2	4,2
Eutrofia	18	37,5	13	27,1
Pré-obeso	9	18,8	8	16,6
Obesidade grau I	4	8,3	6	12,5
Obesidade grau II	2	4,2	1	2,1
Obesidade grau III	1	2,1	1	2,1
Idoso				
Magreza	4	8,3	3	6,3
Eutrofia	3	6,3	6	12,5
Excesso de peso	5	10,3	8	16,6
Total	48	100,0	48	100,0

n = tamanho da amostra

ACA = antes do câncer da mama, na idade no diagnóstico

Nesta mesma tabela, quando os dados foram analisados com o IMC atual, ocorreu predominância de eutrofia em 27,1% (n = 13) nas mulheres adultas, seguida também de pré-obesidade com 16,6% (n = 8).

Pode-se também verificar a comparação do estado nutricional das pacientes antes do câncer da mama com o estado nutricional atual das pacientes.

De acordo com vários estudos relatados na literatura, a obesidade e o sedentarismo, associados aos maus hábitos alimentares, seriam fatores de risco potenciais para o desenvolvimento do câncer da mama^{6,11,16,19}.

Dois estudos, realizados em populações do ocidente, onde existem altas taxas de câncer da mama, chegaram a duas hipóteses: (1) a gordura corpórea foi inversamente relacionada ao risco de câncer da mama na pré-menopausa; (2) a gordura corpórea teve fraca relação com câncer da mama na pós-menopausa, apesar de existirem fortes associações entre gordura corpórea e níveis endógenos de estrogênio²⁰.

No presente estudo foi encontrado um equilíbrio entre o número de mulheres eutróficas e obesas nas pacientes adultas, e um número um pouco maior de obesas nas pacientes idosas, mas a diferença parece não ser significativa.

Observou-se que o estado nutricional de acordo com a idade no diagnóstico, comparado ao estado nutricional atual das pacientes, sofreu mudanças. A prevalência de eutrofia para adultos e a magreza para os idosos diminuiu, enquanto a eutrofia e o excesso de peso para idosos e obesidade grau I para adultos aumentaram significativamente, o que evidencia o ganho de peso das pacientes durante ou após o tratamento. Conforme mostra o estudo realizado em São Paulo por Costa e col. entre 1994 e 2000, com mulheres com câncer da mama recebendo tratamento quimioterápico, mulheres com neoplasia da mama recebendo tratamento quimioterápico adjuvante e neo-adjuvante ganharam peso, enquanto mulheres com câncer da mama metastático possivelmente perdem peso durante quimioterapia paliativa, sendo necessários estudos subseqüentes para avaliar o valor prognóstico da variação de peso durante a quimioterapia¹. Nesse estudo, não foram avaliados os tipos de tratamento que essas pacientes receberam.

Quando analisado o número de filhos, observou-se que a maior parte da amostra possuía de dois a três filhos (52,1%, n = 25), conforme a tabela 4.

Tabela 4. Paridade (número de filhos) das mulheres com câncer da mama, Santa Maria, RS, 2006

	n	%
Nenhum	7	14,6
1 filho	7	14,6
2 filhos	13	27,1
3 filhos	12	25,0
4 filhos ou mais	9	18,7
Total	48	100,0

n = tamanho da amostra

Em estudo de caso-controle realizado por Paiva e col. (2002), analisando a paridade de mulheres com e sem a presença do câncer da mama, as mulheres que não tinham filhos estavam mais presentes no grupo de casos de câncer da mama, e o fato de terem tido quatro ou mais gestações tendeu a ser um fator de proteção¹⁰. A nuliparidade, bem como o retardo na primiparidade, consiste em fator de risco para o câncer da mama⁶. O fator reprodutivo pode ser um tipo de proteção contra o tumor, assim como a frequência e a duração da amamentação. As mulheres com maior número de filhos têm probabilidade menor em desenvolver a doença⁸. Esses fatos poderiam explicar os casos das pacientes que não tiveram filhos e que conseqüentemente não amamentaram e daquelas que tiveram a primeira gestação tardia de terem seu risco de desenvolvimento da doença potencializado.

A história familiar de câncer esteve presente em 75% dos casos analisados (n = 36), de acordo com a tabela 5. Analisou-se a presença de qualquer tipo de câncer na família das pacientes, pois não souberam relatar especificamente que tipo de neoplasia havia ocorrido.

Tabela 5. História familiar de câncer nas mulheres analisadas com câncer da mama, Santa Maria, RS, 2006

	n	%
Não	12	25,0
Sim	36	75,0
Total	48	100,0

n = tamanho da amostra

Um importante fator para o desenvolvimento do câncer da mama é a predisposição genética, observando um risco aumentado em mulheres com casos da doença em familiares próximos (mãe, irmã ou filha), sendo esse risco elevado quando o familiar tem câncer antes dos 50 anos de idade e em ambas as mamas. Os resultados de um estudo realizado na Paraíba mostram que a proporção elevada de história genética para qualquer tipo de neoplasia potencializa o desenvolvimento do tumor da mama^{5,16}, o que é confirmado pelo presente estudo, no qual ocorreu prevalência de história familiar de câncer na maioria das pacientes (75%).

A tabela 6 mostra que não foi encontrada associação entre as variáveis: IMC antes do câncer da mama (IMC ACA) *versus* paridade para idosas. Houve associação entre IMC antes do câncer da mama (IMC ACA) *versus* paridade para adultas. Essa correlação foi positiva indicando que quando aumenta a paridade aumenta o IMC.

Acredita-se que quanto maior o número de filhos, maiores as chances de uma mulher desenvolver obesidade, apontando para uma relação entre paridade e excesso de peso em diversas populações, sendo a multiparidade facilitadora do aumento dessa adiposidade^{4,18}. A obesidade é um fator de risco para o câncer da mama feminino,

Tabela 6. Associação entre as variáveis: IMC antes do câncer para idoso *versus* paridade e IMC antes do câncer para adulto *versus* paridade em mulheres com câncer da mama, Santa Maria, RS, 2006

	p	r2 *
IMC ACA** <i>versus</i> paridade – idoso	0,767	0,101
IMC ACA** <i>versus</i> paridade – adulto	0,020	< 0,001

p = probabilidade

* O r2 foi calculado com o coeficiente de correlação de Pearson

** Índice de Massa Corporal antes do câncer da mama

encontrando associação positiva neste estudo ao associar IMC *versus* paridade (p < 0,001) para os pacientes adultos, que são a maioria neste trabalho.

O câncer da mama continua a ser a principal causa de mortalidade por câncer entre as mulheres brasileiras. Apesar dos avanços obtidos no diagnóstico precoce e no tratamento do câncer da mama, esta ainda é a neoplasia mais letal entre as mulheres. O conhecimento científico acumulado até o presente indica que apenas alguns casos de câncer da mama podem ser explicados pelos principais fatores de risco descritos neste estudo. O estudo ideal dos fatores de risco para essa neoplasia é difícil, pois estes estão inter-relacionados, e o isolamento de um único fator para verificar sua real contribuição torna-se impossível^{11,14}.

Os fatores de risco analisados neste trabalho não podem ser tratados isoladamente, sendo necessários mais estudos sobre esse tema, com amostras maiores, para assim poder combater e prevenir essa doença de maneira mais eficaz.

DISCUSSÃO

Por meio dos dados deste estudo, concluiu-se para a amostra estudada que, ao traçar o perfil nutricional das pacientes, verificou-se um equilíbrio entre o número de eutróficos e obesos nas pacientes adultas, e nos idosos um número um pouco maior de obesos, demonstrando o fator de risco aumentado para essas mulheres que estavam acima do peso ideal. Outro aspecto observado foi o elevado ganho de peso dessas pacientes após ou durante a realização do tratamento para combater o tumor, ocorrendo predomínio de obesos, segundo o IMC atual, o que poderia estar relacionado à paridade que, quanto maior o número de filhos, maiores as chances de desenvolver a obesidade.

A problemática do estudo apresentado foi a ausência de um grupo-controle que auxiliaria na comparação dos dados, para melhor análise dos resultados. Também não foram avaliados a prática de exercícios físicos e o consumo alimentar.

Os fatores de risco analisados neste trabalho não podem ser tratados isoladamente, sendo necessários mais estudos sobre esse tema, com amostras maiores para assim poder combater e prevenir essa doença de maneira mais eficaz.

KEY WORDS

Breast cancer;
Risk factors;
Body weight;
Obesity;
Parity.

ABSTRACT

BODY COMPOSITION IN WOMEN WITH BREAST CANCER

Breast cancer is the most prevalent in women, representing the main mortality cause by cancer in the female population. Some kinds of life style have been linked to the breast cancer reduction, as body weight control. The aim of the present work was to verify the body composition influence in breast cancer patients. Forty eight women presenting a breast cancer diagnosis have been interviewed, between September and October 2006, at the University Hospital and at Oncocentro Clinic, in Santa Maria, RS. The obtained data were analysed through the descriptive statistic and Spearman correlation. The average age at the diagnosis was 52. Most women had from two to three children (52%). Related to the body weight, there was prevalence of eutrophy (37,5%) and, even though the obese rates have not been prevalent, the latter was significant (33,4% of the different kinds of obesity). The weight earnings after the treatment was verified in a large part of the sample. The accumulated scientific knowledge indicates that just some cases of breast cancer can be explained by the main risk factors described in this study.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COSTA LJM, VARELLA PCS, GIGLIO AD. Weight changes during chemotherapy for breast cancer. São Paulo Medical Journal/Revista Paulista de Medicina 2002; 120(4): 113-117.
2. HANKIN JH, RAWLINGS V. Diet and breast cancer: a review. The American Journal of Clinical Nutrition 1978; 31: 2005-2016.
3. INCA. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Câncer de mama. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=336>. Acessado em: 12/5/2006.
4. KAC G, MELÉNDEZ GV, COELHO MA. Fatores associados à obesidade abdominal em mulheres em idade reprodutiva. Revista de Saúde Pública 2001; 35(1): 46-51.
5. LEAL CS, SANTOS KRRA, NUNESMAIA HGS. Características epidemiológicas do câncer de mama no estado da Paraíba. Revista Brasileira de Mastologia 2002; 12(2): 15-21.
6. LIMA MG, KOIFMAN S, SCAPULATEMPO IL et al. Fatores de risco para câncer de mama em mulheres indígenas Teréna de área rural, Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. Caderno de Saúde Pública 2001; 17(5): 1537-1544.
7. LIPSCHITZ DA. Screening for nutritional status in the elderly. Primary Care 1994; 21(1): 55-67.
8. MOLINA L, DALBEN I, LUCA LA. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. Revista Associação Médica Brasileira 2003; 49(2): 185-190.
9. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. OMS. Classificação do estado nutricional de adultos segundo o índice de massa corporal/IMC. 1995.
10. PAIVA CE, RIBEIRO BS, GODINHO AA et al. Fatores de risco para câncer de mama em Juiz de Fora (MG): um estudo caso-controle. Revista Brasileira de Cancerologia 2002; 48(2): 231-237.
11. PAULINELLI RR, JÚNIOR RF, CURADO MP et al. A situação do câncer de mama em Goiás, no Brasil e no mundo: tendências atuais para a incidência e a mortalidade. Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil 2003; 3(1): 17-24.
12. PEACOCK SL, WHITE E, DALING JR et al. Relation between Obesity and Breast Cancer in Young Women. American Journal of Epidemiology 1999; 149(4): 339-346.
13. PEREIRA MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 269-288.
14. PIMENTEL VN, SILVA LMV, PAIM JS et al. Evolução da mortalidade por câncer de mama. Salvador (BA) 1979-1996. Revista Brasileira de Cancerologia 2002; 48(4): 505-509.
15. RESOLUÇÃO 196/96. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/bioetica/res19696.htm>>. Acessado em: 25/1/2007.
16. THULER LC. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. Revista Brasileira de Cancerologia 2003; 49(4): 227-238.
17. VASCONCELOS AB, MENDONÇA GAS, SICHIERI R. Height, weight, weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil. São Paulo Medical Journal/Revista Paulista de Medicina 2001; 119(2): 62-66.
18. VITOLLO MR. Nutrição: da gestação à adolescência. Rio de Janeiro: Reichman & Affonso Editores, 2003.
19. WAITZBERG AFL, BRENTANI MM. Nutrição e câncer de mama. In: WAITZBERG, DL. Dieta, nutrição e câncer. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 224-30.
20. WILLETT WC. Diet and breast cancer. Journal of Internal Medicine 2001; 249: 395-411.

Endereço para correspondência:

Vanessa Ramos Kirsten
Rua Andradas, 1.614
97010-032, Santa Maria, RS
E-mail: vanessark@unifra.br



Luciana Maria Biem Neuber
Carmen Maria Bueno Neme
José Ricardo P. Rodrigues
Eduardo Carvalho Pessoa
Carla Priscila Kamiya
Heloisa Maria Véspoli
Gilberto Uemura

ASPECTOS PSICOSSOCIAIS E AFETIVO-CONJUGAIS EM MULHERES COM E SEM CÂNCER DA MAMA

Rev bras Mastol 2007; 4:156-162

Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp

UNITERMOS

Câncer mamário;
Psicologia;
Saúde feminina.

RESUMO

O câncer da mama acomete inúmeras mulheres e preocupa profissionais de diferentes áreas da saúde, em busca de alternativas para a prevenção e o tratamento dessa doença. Esta pesquisa visou a contribuir para os avanços teóricos em psicooncologia, investigando os aspectos psicossociais e afetivo-conjugais na história de mulheres com câncer, comparativamente a mulheres sem câncer, com base no referencial sistêmico. Foram realizados estudo quantitativo e análise qualitativa, por meio da aplicação de questionários semi-estruturados em 80 pacientes, sendo 40 mulheres com diagnóstico de câncer da mama e 40 mulheres sem diagnóstico de câncer da mama (grupo-controle), com idade de 45 a 65 anos, que têm ou tiveram experiência conjugal. Nos resultados obtidos, as participantes de ambos os grupos relataram a ocorrência de eventos psicossociais e afetivo-conjugais geradores de estresse, encontrando-se diferenças significativas entre os grupos quanto à maneira como lidam com esses eventos. Encontraram-se, também, diferenças significativas entre ambos os grupos, quanto aos motivos e às expectativas da união conjugal, ao modo de enfrentamento das crises e aos sentimentos presentes na relação. Concluiu-se pela prevalência de fatores de enfrentamento afetivo-emocionais de estresse patogênico no grupo de mulheres com câncer.

INTRODUÇÃO

O câncer da mama é considerado mundialmente o mais comum entre os cânceres femininos. É responsável pela segunda maior causa de mortes de mulheres no Brasil, preocupando profissionais de diferentes áreas da saúde, que buscam alternativas para sua prevenção e seu tratamento^{6,16}. Câncer é uma denominação geral utilizada para identificar mais de cem doenças diferentes. É uma doença de etiologia multifatorial, caracterizada

por anormalidades genético-celulares que geram sua duplicação excessiva formando as neoplasias. A classificação dos diferentes tipos de cânceres depende do tipo e da característica das células de origem e do tamanho e da localização dos tumores, o que definirá sua gravidade ou seu estágio^{5,12,15}.

Entre os fatores de risco para o câncer, encontram-se variáveis genéticas; alimentares; socioambientais e comportamentais que, associadas, participam da gênese da

doença. O estresse é um dos fatores atualmente bastante pesquisados, sendo reconhecido por seus efeitos imunodepressores e potencialmente relevantes para a gênese das neoplasias malignas^{10,14}. A inter-relação de variáveis orgânicas e psicossociais na gênese do câncer e na de muitas outras doenças tem sido objeto de estudos da psicoimunologia, que se solidifica como novo campo científico, fundamentado em resultados de pesquisas psicofisiológicas e nas contribuições das pesquisas na área do estresse^{3,7,9,14,18}.

Revisões recentes nas concepções de saúde-doença têm conduzido a uma nova visão sobre o adoecimento, o doente e a doença, num modelo biopsicossocial na pesquisa e nas práticas interdisciplinares em saúde¹⁸. A psicologia da saúde e o conjunto de conhecimentos já acumulados no campo do estresse e do enfrentamento psicológico têm contribuído para a emergência de diferentes áreas de interface entre a psicologia e outras especialidades médicas e em saúde, tal como a psicooncologia.

Compreende-se o estresse como um conjunto de respostas psicofisiológicas complexas diante de eventos que ameaçam a homeostase psicofisiológica, tanto em situações negativas de intenso sofrimento como de grande estimulação, atribuindo-se ao estresse crônico grande parte das doenças da atualidade^{9,13}. Esse fenômeno tem sido bastante estudado no campo da psicooncologia, com resultados indicativos de relações de influência entre o estresse, os modos individuais de enfrentamento e a doença oncológica¹³.

Ao estudar a história prévia de eventos de estresse em mulheres com câncer da mama, do útero e do ovário, comparativamente a mulheres sem câncer da mama, Neme e col.¹⁴ constataram predomínio de situações de estresse relatadas na área das relações familiares, bem como a existência de diferenças significativas entre ambos os grupos quanto ao grau de importância atribuído aos eventos de estresse vividos, não encontrando diferenças relevantes quanto ao número de eventos relatados.

Ao estudar 30 pacientes com carcinoma mamário, Moreira¹¹ constatou que todas as mulheres apresentaram pelo menos um fator estressante emocional associado à origem da doença, concluindo que estados afetivos e fatores psicossociais estão relacionados ao aparecimento do câncer, dada sua influência no sistema imunológico.

O sistema imune é composto por diferentes tipos de células: linfócitos T: auxiliares – CD4+ – ou supressores – CD8+ -; linfócitos B e células NK – citotóxicas naturais ou *natural killers*. Estas células são especializadas no reconhecimento e no combate de antígenos, com a finalidade de defender e preservar o equilíbrio relacional do organismo¹².

A revisão de um conjunto de trabalhos referentes aos efeitos do estresse no sistema imunológico permitiu verificar a existência de relações entre o estresse e o sistema imunológico em seres humanos, demonstrando a ocorrência de alterações funcionais nas células NK (*natural killers*), além de alterações numéricas nos demais linfócitos: diminuição dos linfócitos B e T auxiliares e supressores, diminuição da imunoglobulina M (IgM) no plasma e da imunoglobulina A (IgA) na saliva, apesar do aumento dos glóbulos brancos. Foram também estudados os tipos de estressores, constatando-se que as alterações imunológicas eram maiores quando o agente de estresse era mais objetivo, verificando-se que o estresse agudo aumenta o número de linfócitos T e linfócitos citotóxicos, enquanto o estresse crônico gera diminuição dessas células^{7,8,10}.

Pesquisas realizadas por Neme^{12,13} e Neme e col.¹⁴ indicaram as relações familiares como a principal área de estresse, tanto em termos quantitativos quanto em relevância de suas fontes. Para Neme e col.¹⁴, os eventos de estresse na área familiar costumam ser mais duradouros, menos controláveis e mais freqüentemente geradores de novas fontes estressoras. Na área das relações familiares, Neme¹² encontrou problemas e dificuldades conjugais como separações, divórcios, violência, alcoolismo ou drogadição do cônjuge, além de perdas por mortes de cônjuges e filhos, como fontes mais significantes de estresse relatados por pacientes oncológicos.

Comparando a história de eventos de estresse entre mulheres com cânceres da mama, do útero e dos ovários e em mulheres sem câncer ou outras doenças graves, Neme e col.¹⁴ encontraram diferenças estatisticamente significativas entre eventos de estresse na área familiar e nas áreas de saúde e relações sociais para ambos os grupos, bem como avaliação de maior relevância pessoal atribuída pelo grupo de mulheres com câncer aos eventos de estresse de sua história do que pelo grupo de mulheres sem câncer.

A formação do casal é considerada o início do ciclo vital da família nuclear. A partir dessa união, constitui-se o sentimento de pertencer a um novo grupo, gerando autonomia e identidade próprias, sem que ambos desvinculem-se completamente de seus antigos grupos de pertencimento¹⁴. Os sistemas de crenças e expectativas individuais, culturalmente adquiridos relacionados ao casamento, levam a idealizações românticas geradoras de anseios e novas expectativas, entendidas como concretização e prova de amor. Dessa forma, a união conjugal muitas vezes é concretizada na busca de um ideal pautado por essas crenças e expectativas individuais que, com a convivência a dois, pode gerar frustrações e/ou decepções².

Em vista da importância das relações conjugais e familiares na trajetória de vida da maioria dos indivíduos e dos resultados de pesquisa indicando tais relações como fontes significativas de estresse, considera-se relevante a realização de estudos visando a compreender e estabelecer possíveis relações de influência entre fatores afetivo-emocionais de estresse ligados às relações conjugais e à saúde dos indivíduos.

MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal, por meio da aplicação de questionários semi-estruturados. A casuística foi de 80 mulheres, sendo o Grupo A (GA) composto por 40 mulheres com diagnóstico de cânceres da mama classificados nos estádios I, II e III¹⁷, em tratamento ambulatorial no setor de oncologia em dois hospitais gerais (Bauru e Botucatu, SP) e numa clínica oncológica de Bauru, que se encontravam em diferentes fases do tratamento. O Grupo B (GB) foi composto por 40 mulheres sem câncer e sem registro de quaisquer outras patologias graves conhecidas (controle), as quais foram encaminhadas por seus ginecologistas. Em ambos os grupos, as mulheres situavam-se na faixa etária de 45 a 65 anos de idade e mantinham ou já haviam mantido relacionamento conjugal. A seleção das participantes com carcinoma mamário foi realizada por intermédio de prontuários médicos, considerando-se: idade, escolaridade e estado civil. Foram excluídas pacientes no estágio IV¹⁷, por apresentarem quadro metastático grave, dificultando sua participação e a realização do questionário. Os dados das mulheres sem diagnóstico de câncer da mama foram informados por seus médicos. Os questionários foram elaborados especificamente para os dois grupos, contendo perguntas abertas e de múltipla escolha. Apenas três questões foram específicas sobre o histórico da doença e os fatores de risco, tendo sido aplicadas somente no Grupo A (pacientes com diagnóstico de câncer). As demais questões foram iguais para ambos os grupos. Os questionários foram elaborados com base num estudo-piloto e apresentaram: dados demográficos (idade, escolaridade, ocupação, religião e estado civil); dados psicossociais, para investigar nos dois grupos a existência ou não de medidas preventivas para o câncer da mama, coletar informações sobre o histórico da doença e sobre fatores de risco no Grupo A. Os aspectos afetivos da relação conjugal foram levantados nos dois grupos, com a finalidade de investigar: os motivos e as expectativas existentes antes da união conjugal, pelas participantes; concretização ou não de tais expectativas na experiência conjugal; aspectos relacionais da convivência conjugal; a maneira como cada participante referia lidar com as crises conjugais e os sentimentos presentes na relação. Os dados obtidos foram quantificados após categorização das respostas às questões abertas. A análise

estatística dos resultados quantitativos obtidos foi realizada segundo Zar¹⁹, por meio do teste do qui-quadrado (testes de χ^2) e do teste *t* de Student, considerando-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foram constatadas diferenças estatísticas significativas quanto aos dados sociodemográficos das participantes dos dois grupos. Verificou-se que a maioria das mulheres era casada, católica, com ocupação profissional e com nível de escolaridade de 1º grau de instrução incompleto para o grupo de mulheres com diagnóstico de câncer da mama (GA), e de nível superior completo para as mulheres sem diagnóstico de câncer (GB). A faixa etária situou-se entre 45 e 65 anos de idade, distribuídas em pares (GA = GB).

Nos resultados referentes aos dados psicossociais para GA e GB, quanto à prevenção do câncer da mama, em relação à realização de consultas ginecológicas preventivas anuais e aos motivos alegados para não realizá-las, não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre os grupos. Quanto à realização do auto-exame da mama, encontrou-se diferença estatística significativa entre os grupos ($p < 0,115$), sendo que 86% das mulheres com câncer da mama relataram realizar regularmente o auto-exame antes do diagnóstico da doença, enquanto 70% das mulheres sem câncer referiram não ter essa prática. Não foi constatada diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto aos motivos alegados para a não realização do auto-exame de mama. Esses resultados são importantes para a área da saúde, na medida em que possibilitam reflexões que podem contribuir para incrementar programas de prevenção do câncer, tal como apontam Gimenes⁵, Gomes⁶ e Ruiz Flores e col.¹⁶. As mulheres com câncer desta amostra, apesar de, em sua maioria, apresentarem baixo nível de escolaridade, relataram realizar o auto-exame da mama, influenciadas pelas propagandas de televisão. Pode-se sugerir que as campanhas preventivas têm sido possivelmente efetivas, informando e possibilitando maior cuidado à saúde feminina, apesar da insuficiência do auto-exame para um preciso diagnóstico de câncer da mama. Entre as mulheres pesquisadas, a maioria significativa (60%) referiu não ter descoberto o câncer da mama em exames médicos de rotina, mas por meio do auto-exame, por outras consultas médicas ou por dor ou sensações percebidas nas mamas, encontrando $p = 0,05$.

Os resultados obtidos quanto ao diagnóstico da doença são concordantes com os encontrados por Neme¹² e Neme e col.¹⁴, suscitando reflexões sobre os motivos pelos quais os exames de rotina não são adequadamente realizados ou são insuficientes para a detecção precoce do câncer da mama. Esses resultados indicam

aparente insuficiência dos sistemas públicos de saúde, frequentemente carentes de recursos materiais, coleta de exames e número e qualidade de profissionais para suprir as necessidades da população na área da prevenção do câncer. Exames específicos como a mamografia não são rapidamente acessíveis às camadas menos favorecidas da população, conforme referido por Neme¹². Na amostra deste estudo, verificou-se que a maioria das mulheres com câncer tinha baixos níveis de escolaridade, sugerindo possível existência de menor acesso à informação e a serviços médicos e preventivos mais eficientes e ágeis.

Quanto aos fatores de risco relacionados ao diagnóstico do câncer da mama, investigados somente no GA, constatou-se que o uso de pílulas anticoncepcionais por anos consecutivos e o excesso de peso, alimentação rica em gordura e sedentarismo apareceram em 33%, seguidos de câncer da mama na família; primeira menstruação antes dos 12 anos; ter o primeiro filho após os 30 anos e nunca ter amamentado, em 17% da amostra. Os fatores de risco investigados fazem parte de um conjunto de fatores encontrados na literatura e apontados por Gimenes⁵ e Borbjerg³, os quais ainda são objetos de estudos científicos, considerando-se a complexidade envolvida na identificação dos fatores etiológicos no câncer da mama e na doença oncológica em geral. Tratando-se do câncer ou de qualquer outra enfermidade grave, não se pode desconsiderar a participação de quaisquer dos fatores de risco possivelmente envolvidos, uma vez que a saúde humana é resultante de uma complexa interação dinâmica entre corpo, mente e ambiente externo, que transcende toda explicação unilateral, conforme apontado por Pinnot¹⁵ e Gimenes⁵.

Quanto às vivências das mulheres com câncer no período anterior ao aparecimento da doença, 85% das participantes relataram ter passado por problemas e dificuldades, qualificadas como crises emocionais, concordantemente com os resultados obtidos por Neme¹³ quanto à relevância do estresse emocional.

Com relação aos motivos alegados para as crises emocionais prévias à doença, de 40 mulheres do GA pesquisadas, 34 referiram os seguintes: conflitos no sistema familiar (8 pacientes apontaram conflitos na relação conjugal; 3 pacientes apontaram a traição conjugal e 3 pacientes apontaram o alcoolismo do marido); morte de um membro familiar (7 pacientes); problemas de relacionamento familiar (4 pacientes); “meus pais deram meu filho” (1 paciente); “alcoolismo da minha filha” (1 paciente); “paternidade indesejada do meu filho” (2 pacientes); “doença do meu filho” (3 pacientes); “sofrimento da sobrinha que criei” (1 paciente); “separação conjugal, dos meus filhos” (1 paciente). Entre os motivos alegados, 14 mulheres apontaram problemas conjugais como responsáveis pela crise emocional que vivenciaram, indicando a necessidade de se ampliar o conheci-

mento das variáveis psicossociais presentes na história de vida prévia ao aparecimento da doença e as presentes durante o tratamento da pessoa com câncer, tal como apontado por Moreira¹¹; Neme¹²; Neme e col.¹⁴; Lipp⁹; e Neme¹³.

Os resultados obtidos neste estudo indicam a necessidade de ampliação e aprofundamento em pesquisas futuras, acerca dos eventos de estresse e dos modos de enfrentamento desses eventos na história de vida de mulheres com câncer de mama e demais cânceres femininos. Nesse contexto, os avanços científicos podem ser relevantes, contribuindo para a realização efetiva de programas psicoeducativos.

Nesta investigação, foram também avaliados os aspectos afetivos da relação conjugal para os dois grupos estudados. Quanto aos motivos que contribuíram para a realização de sua união conjugal, apenas as participantes do GA indicaram a necessidade financeira e o medo da solidão, encontrando-se escore significativo para a resposta “necessidade financeira” ($p = 0,04$), na comparação dos resultados entre ambos os grupos. Andolfi e col.¹ e Anton² apontam para a importância do equilíbrio funcional familiar, considerando-se a família como um sistema de relações no qual o todo e as partes influenciam e são influenciados pelos subsistemas, especialmente pelo subsistema conjugal. Iniciar uma vida conjugal por necessidade financeira ou por medo da solidão pode intensificar as dificuldades esperadas na fase de adaptação do casal. A expectativa depositada no parceiro, de que supra suas necessidades individuais, pode resultar dependência e conseqüentes frustrações e/ou decepções. A homeostase familiar pode sofrer desequilíbrio e os circuitos de retroalimentação tornarem-se rígidos, gerando fontes de estresse para os membros familiares.

Ainda quanto aos motivos que contribuíram para a realização de sua união conjugal, 90% das mulheres sem câncer e 70% das mulheres com câncer indicaram o amor como um dos fatores que contribuíram para sua união conjugal, obtendo-se diferença estatística significativa entre os grupos ($p = 0,025$) quanto ao amor como um dos fatores importantes para a concretização da união conjugal. Embora não tenham sido constatadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos quanto aos demais motivos que contribuíram para a união conjugal, verificou-se que a realização pessoal, a expectativa familiar, a expectativa social e a gravidez indesejada foram fatores mais apontados pelas mulheres com câncer do que pelas mulheres sem câncer.

Quando as mulheres do GA e do GB foram questionadas sobre a expectativa de como seria a convivência a dois, não foi constatada diferença estatística significativa entre as respostas de ambos os grupos. Nos dois grupos de mulheres desta amostra, 47,50% (38/80) rela-

taram que o amor, o respeito, o carinho e o companheirismo faziam parte de suas expectativas; 25% (20/80) relataram que o amor, a paz, a compreensão e a harmonia faziam parte de suas expectativas; 12,50% (10/80) relataram que o diálogo, a compreensão, o respeito e o carinho faziam parte de suas expectativas. Apesar de não ter sido constatada diferença estatística significativa, cabe ressaltar que a maioria das mulheres desta amostra, tanto para GA quanto para GB, esperava o amor, o respeito, o carinho e a compreensão na convivência a dois. Tais aspectos positivos compõem a idealização de um par romântico, fruto de expectativas culturais, sociais e individuais, conforme destaca Anton².

Ao se investigar se essas expectativas prévias à união conjugal, tanto para GA quanto para GB, foram concretizadas, constatou-se que, para cerca de quase 50% das mulheres pesquisadas (35/80), suas expectativas foram concretizadas. A totalidade da amostra de mulheres do GA (100%) considerou que suas expectativas prévias à união conjugal foram atendidas, embora algumas das participantes tenham apontado algum tipo de restrição: “mas não pude ter filhos” (1/40); “mas a bebida e o cigarro são incômodos” (1/40) e “mas o alcoolismo e a traição dele foram ruins” (1/40). Entre as mulheres dos grupos A e B, 11/80 responderam que suas expectativas foram parcialmente atingidas (13,75%), justificando suas respostas: “problemas sempre existem”, “em virtude da traição dele”; “em virtude do alcoolismo e das brigas”. Cerca de 40% das mulheres de ambos os grupos (33,7%) responderam que suas expectativas prévias à união conjugal não foram concretizadas, alegando: “ele me traiu” (3/80); “nervosismo, agressividade, e brigas” (2/80); “falta diálogo, carinho, atenção e paciência” (10/80); “ele bebia, me traía e era nervoso” (2/40); “falta dinheiro e ele ficou doente” (1/40); “nervoso, ciúmes e sentimento de posse dele” (2/40); “fui o arrimo da casa, trabalhei muito e tive só um filho” (1/40) e “incompatibilidade de gênios” (3/40); “parei de trabalhar e virei dona de casa” (2/40) e “ele começou a beber e morreu de cirrose” (1/40). Estudos realizados por Neme¹² e Neme e col.¹⁴ apontaram os conflitos familiares como um dos mais importantes fatores responsáveis pelo estresse entre os indivíduos que pesquisaram, indicando que a área das relações familiares apresenta dificuldades de difícil controle e de maior duração ao longo do tempo, incrementando os efeitos do estresse e potencializando suas conseqüências negativas na saúde. Embora os efeitos patogênicos do estresse também dependam dos modos individuais de enfrentamento, o desequilíbrio da homeostase familiar sofre influências de situações intra-sistêmicas e intersistêmicas, configurando-o como situação de maior complexidade, conforme destaca Andolfi e col.¹ e Cervený⁴.

Os resultados obtidos quanto à classificação da convivência conjugal como “excelente”; “boa”; “satisfa-

tória”; “regular”; “ruim” ou “péssima” solicitada às participantes de GA e GB não indicaram diferenças estatisticamente significativas. Entre as mulheres pesquisadas, 27,50% (22/80) consideraram a relação conjugal como boa e, na mesma proporção, como regular. As demais mulheres consideraram a relação conjugal excelente em 21,25% (17/80); satisfatória em 13,75% (11/80); ruim em 7,50% (6/80) e péssima em 2,50% (2/80). De acordo com a literatura, a convivência conjugal e familiar exige diferentes tipos e níveis de adaptação nas diversas fases do ciclo vital, nas quais ocorrem crises e conflitos, tendendo a frustrar a idealização romântica realizada, na maioria das vezes, pelas mulheres^{2,4}.

Quanto à frequência do diálogo na interação conjugal, não se constatou diferença estatística significativa entre as mulheres de ambos os grupos. A frequência do diálogo foi indicada como: freqüente para 42,19% das participantes (27/80); ocasional, para 32,81% (21/80) e ausente para 25% (16/80). Os resultados obtidos quanto aos assuntos apontados pelas mulheres dos dois grupos como os mais comuns nas conversas do casal indicaram diferenças significativas entre GA e GB, com relação ao assunto “temas sociais” ($p = 0,014$). As mulheres com câncer dessa amostra alegaram conversar com seus parceiros sobre temas sociais ou impessoais, mais do que as mulheres sem câncer, as quais referiram priorizar assuntos menos gerais.

Quanto ao modo de enfrentar as crises conjugais, constatou-se diferença estatística significativa nas respostas obtidas entre os grupos pesquisados. As respostas das mulheres com câncer indicaram predomínio do “sofrer calada” ($p = 0,023$), enquanto as respostas das mulheres sem câncer indicaram maior utilização do diálogo no enfrentamento das crises conjugais ($p = 0,013$). Esses resultados são concordantes com os encontrados na literatura sobre estresse, enfrentamento e adoecimento em psicooncologia^{10,11,12,14,18}, apontando maior frequência de mágoas, ressentimentos e não-resolução de conflitos entre indivíduos doentes do que entre não doentes. Pode-se sugerir que as mulheres com câncer desta amostra, que indicaram lidar com as crises conjugais de forma menos direta e efetiva, possivelmente “engoliram” seus sentimentos (sofrendo caladas) e, conseqüentemente, não resolveram seus conflitos, possivelmente intensificando-os em novas crises. Estudos sobre relações entre estresse e câncer sugerem que a associação de estados emocionais no estresse, os modos individuais de enfrentamento, os aspectos de personalidade e as condições socioeducativas constituem um todo biopsicossocial possivelmente relacionado à carcinogênese¹². Os aspectos psicossociais encontrados comporiam o conjunto de fatores de risco para o câncer, entre os demais já relativamente conhecidos, tais como os constitucionais, genéticos, imunológicos e endócrinos^{7,8}.

Os resultados obtidos neste estudo quanto aos sentimentos presentes na relação conjugal indicaram escores significativos para as mulheres com câncer da mama, comparativamente às mulheres sem câncer, constatados em maior grau para o GA do que para GB, referentes à existência de: mágoas ($p = 0,001$); ressentimentos ($p = 0,001$); sentimentos de abandono ($p = 0,003$); medos ($p = 0,007$) e culpas ($p = 0,077$). Sentimentos identificados como: ódio ($p = 0,003$); rancor ($p = 0,001$) e vingança ($p = 0,021$) só foram apontados pelo grupo de mulheres com diagnóstico de câncer. Os conflitos afetivo-conjugais foram relatados pelas mulheres de ambos os grupos participantes deste estudo. Entretanto, os sentimentos apontados pelas mulheres com câncer foram mais negativos e intensos do que os relatados pelas mulheres sem câncer. Alguns sentimentos só foram relatados pelo grupo de mulheres com câncer, tais como o ódio, o rancor e a vingança. Sugere-se que as mulheres com câncer deste estudo indicaram maior dificuldade

em lidar com os conflitos e resolver as crises conjugais, prolongando as consequências psicoimunológicas dos eventos de estresse^{9,10,14,18}.

Os resultados obtidos no presente estudo podem ser considerados importantes, contribuindo e incentivando novos estudos que busquem identificar outros fatores afetivo-emocionais presentes no contexto conjugal e familiar e suas possíveis relações de influência com o adoecimento em mulheres. Tais resultados podem ser relevantes para a elaboração de programas preventivos envolvendo mulheres e seu contexto familiar, com a finalidade de clarificar suas expectativas, seus anseios, seus sonhos e suas realizações de vida, bem como auxiliando-as a encontrarem maneiras de enfrentar e lidar com os conflitos emocionais ao longo das dificuldades conjugais e familiares, diminuindo o impacto dos fatores psicossociais de risco para a doença oncológica.

KEY WORDS

Breast neoplasms;
Psychology;
Women's health.

ABSTRACT

PSYCHOSOCIAL AND AFFECTIVE-CONJUGAL ASPECTS OF WOMEN WITH AND WITHOUT BREAST CANCER

The cancer of breast hits innumerable women and worries professionals of different areas of health, in search of alternatives to the prevention and treatment of this disease. This research aims to contribute to the theoretical advances in psycho-oncology, investigating psychosocial, affective and conjugal aspects in the background of women with cancer, compare the women not cancer, based in the systemic referential. A quantitative study and qualitative analysis were performed, by the application of semi-structured questionnaires in 80 subjects, being 40 women with breast cancer diagnostic and 40 women without breast cancer diagnostic (control group), with ages from 45 to 65, who have or had conjugal experience. The results obtained indicated that the participating women from both groups declare the occurrence of stress generating affective-conjugal and psychosocial events, finding significant differences between the groups in relation to the way they deal with those events. Significant differences were also found between both groups, in relation to the motives and expectations of the conjugal union, to the way of coping with crisis and to the feelings present in the relation. It is concluded that there are prevalence of emotional-affective coping factors of pathogenic stress in the group of women with cancer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDOLFI M, ÂNGELO C, MENGHI P et al. Por trás da máscara familiar. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989.
2. ANTON ILC. "Homem e mulher: seus vínculos secretos. Entre o passado e a história". In: ANTON ILC. Homem e mulher: seus vínculos secretos. Porto Alegre: Artmed, 2002. p. 21-53.
3. BORBJERG O. Psychoneuroimmunology and cancer. In: HOLLAND J, ROWLAND J (eds.). Nova York: University, 1990.
4. CERVENY CMO. Desconstruindo a patologia. Campinas: Livro Pleno. 2000, p. 19-34.
5. GIMENES MGG. A mulher e o câncer. Campinas: Editorial Psy, 1997.
6. GOMES JO. Distribuição espacial da mortalidade por câncer de mama feminino no Estado de São Paulo. São Paulo: 2000. Tese de Doutorado, USP.
7. HEBERT TB, COHEN S. Stress and immunity in human: a meta-analytic review. Psychosom Med 1993; 53: 364-379.
8. LIPOWSKI MD. What does the word psychosomatic really mean? A historical and semantic inquiry. Psychosomatic Medicine 1984; 2: 153-171.
9. LIPP MEN. Mecanismos neuropsicofisiológicos do stress: teoria e aplicações clínicas. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2003.
10. MELLO FILHO J. Psicossomática hoje. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992.

11. MOREIRA MS. Psicologia e câncer. *Jornal Brasileiro de Medicina*. 1994; 66: 1-2.
12. NEME CMB. Enfrentamento do câncer: ganhos terapêuticos com psicoterapia num serviço de psicooncologia em hospital geral. São Paulo: 1999. Tese de Doutorado, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo.
13. NEME CMB. Stress, enfrentamento e resiliência na história de mulheres com e sem câncer. Campinas: 2005. Pós-Doutorado, Pontifícia Universidade Católica de Campinas.
14. NEME CMB, SOLIVA SN, RIBEIRO EJ. História prévia de eventos de estresse e câncer de mama, útero e ovários. In: NEME CMB, RODRIGUES OMPR (orgs). *Psicologia da saúde*. São Carlos: Rima, 2003, p. 95-124.
15. PINNOT J A. *Compêndio de mastologia*. São Paulo: Manole, 1991.
16. RUIZ FLORES P, CALDERÓN-GARCIDUEÑAS AL, BARREIRA-SALDAÑA HA. Genética del cáncer de mama. BRCA Y BRCA: los principales genes del predisposición a la enfermedad/ Breast cancer genetics BRCA1 and BRCA2: the main susceptibility genes. *Rev Invest Clin* 2001 Jan-Feb; 53(1): 46-64.
17. UICC – TNM Classification of Malignant Tumours. 6th. Edition. 2002.
18. VASCONCELLOS EG. *Psiconeuroimunologia: uma história para o futuro*. São Paulo: Pioneira, 2000. p. 23-41.
19. ZAR JH. *Biostatistical analysis*. 4.ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999. p. 663.

Endereço para correspondência:

Luciana Maria Biem Neuber
Rua Benedito Moreira Pinto, 1-38
17011-110, Bauru, SP
e-mail: lubiem@ig.com.br



André Vallejo da Silva
Antônio Pedro

Universidade Federal
Fluminense

RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA COM RETALHO AUTÓLOGO ESTENDIDO DO GRANDE DORSAL – EXPERIÊNCIA INICIAL

Rev bras Mastol 2007; 4:163-166

UNITERMOS

Reconstrução da mama;
Grande dorsal;
Retalhos autólogos.

RESUMO

Em nosso meio, a reconstrução da mama com retalho do músculo grande dorsal tem sido sempre realizada com a colocação de prótese de silicone. É apresentada a experiência inicial de quatro casos de reconstrução da mama com retalho autólogo do grande dorsal, sem a utilização de próteses. São discutidas as vantagens dessa abordagem sobre a técnica convencional em casos selecionados e detalhada a técnica utilizada.

INTRODUÇÃO

Entre as diversas modalidades de reconstrução da mama, o uso do grande dorsal associado a implante de silicone tem sido cada vez mais empregado, diante da simplicidade de sua execução e dos bons resultados estéticos e funcionais que proporciona. No entanto, apresenta algumas desvantagens a saber:

1. Complicações inerentes ao uso de implantes, como infecções, extrusões, rupturas, deslocamentos e ocorrência de contratura capsular.
2. Custos maiores, que pode ser impeditivo em alguns centros e para algumas pacientes.
3. Perda da simetrização obtida em longo prazo, uma vez que a mama reconstruída com implante envelhece de forma distinta da mama contralateral, seja natural ou reposicionada por pexia simples sem implante. Essa complicação tem sido verificada por diversos autores^{2,3,9}.
4. Piores resultados estéticos caso haja necessidade de utilização de radioterapia no pós-operatório⁸.

Por esses motivos, muitos preferem o uso de reconstruções com tecido autólogo sempre que possível, sendo a técnica mais comumente empregada a que em-

prega retalhos do abdome inferior, seja na forma de TRAM ou de microcirúrgicos. Estes, no entanto, também apresentam desvantagens, seja pela disfunção da parede abdominal e menor vascularização no TRAM ou pela maior complexidade e gravidade das complicações nos retalhos microcirúrgicos.

Dessa forma, houve nos últimos anos, especialmente na Europa, o renascimento do interesse no retalho autólogo estendido do grande dorsal (RAEGD), que foi utilizado no passado em alguns centros e depois abandonado, apesar dos bons resultados apresentados¹.

Em especial há de se fazer referência ao Dr. Emmanuel Delay, cirurgião francês que aperfeiçoou a técnica e a tem utilizado quase que exclusivamente nos últimos anos com excelentes resultados^{5,4,7}. A técnica baseia-se no princípio de que, além do músculo propriamente dito, podem ser dissecados junto a ele anexos gordurosos do dorso em seis zonas por ele descritas⁷, conforme exposto na tabela 1. Esses anexos são bem vascularizados por intermédio de perfurantes musculares. O retalho assim obtido tem volume suficiente para a reconstrução da mama imediatamente ou em segundo tempo na maioria das pacientes, ao contrário do retalho obtido pela técnica empregada comumente entre nós, que mobiliza apenas o músculo ou parte dele. Delay relata que se pode obter volumes que variam de 300 a 1.500 mL, dependendo do aspecto corporal

da paciente. Não provoca tampouco grande deformidade do dorso como comumente se pensa, embora a cicatriz resultante seja mais longa que a habitual. Porém esta termina de forma linear, evitando-se a tensão no fechamento, e torna-se discreta após sua maturação. Compara-se esse retalho a um “pequeno TRAM”, que na verdade pode ter volume até maior que este em alguns casos após o descarte da zona IV do retalho abdominal.

Tabela 1. Zonas de Delay

Zona 1	Gordura da ilha de pele do retalho
Zona 2	Gordura entre o músculo e a fáscia de Scarpa
Zona 3	Gordura supra-escapular
Zona 4	Gordura a frente da borda anterior do músculo
Zona 5	Gordura supra-iliaca
Zona 6	Gordura na face profunda do músculo

Em resumo, as vantagens desse retalho incluem o bom aporte de volume, a segurança vascular conhecida por todos, que também possibilita maior segurança na moldagem da neomama, ótima e duradoura simetria com a mama contralateral, melhor ptose do que a técnica com prótese, além de ser mais seguro nas pacientes com comorbidades clínicas como obesidade, diabetes e hipertensão.

Esses fatos motivaram o autor a procurar o aprendizado da técnica no Serviço de cirurgia reconstrutiva da Royal Infirmary em Glasgow na Escócia, onde a Dra. Eva Weiler-Mithoff utiliza há muitos anos esse retalho com grande sucesso. Em seu serviço, que anteriormente utilizava o retalho microcirúrgico do tipo DIEP como primeira escolha, atualmente o RAEGD responde por aproximadamente 80% das reconstruções imediatas e tardias (comunicação pessoal). Foi necessário o aprendizado no exterior, porque após pesquisa na literatura e em conversas com mastologistas e cirurgiões plásticos que praticam cirurgia reconstrutiva da mama, não foi identificado nenhum serviço no Brasil que utilizasse essa técnica.

MÉTODO E RESULTADOS

No período de outubro a novembro de 2006, foram realizadas pelo autor quatro reconstruções com RAEGD no Hospital Universitário Antônio Pedro (Paciente 1 e 4) e em pacientes de clínica privada (Pacientes 2 e 3). As características das pacientes estão sumarizadas na tabela 2. Após a mastectomia poupadora de pele nos casos imediatos e inicialmente no caso tardio, as pacientes foram posicionadas em decúbito lateral, com leve inclinação anterior e o braço homolateral em posição de 90 graus em relação ao tórax. A ilha de pele e as áreas de

dissecção de gordura foram previamente demarcadas em todas as pacientes, conforme exemplificado na figura 2. Após incisão em torno da ilha de pele, os retalhos foram dissecados ao nível da fáscia de Scarpa, mantendo-se esta no retalho, até o nível das marcações cutâneas. Em seguida, o retalho foi elevado da forma habitual, com o cuidado de preservarem-se os outros músculos do dorso e da região escapular. Em especial, deve-se seccionar inteiramente a fáscia que se situa entre o grande dorsal e o redondo maior, o que permite excelente mobilização do retalho sem a necessidade de secção do tendão do grande dorsal. O nervo toracodorsal foi preservado em todas as pacientes. Uma vez totalmente mobilizado, o retalho é transposto para a região anterior do tórax através de túnel o mais alto possível na axila, para evitar abaulamentos na região lateral do tórax. Drenos de sucção foram inseridos e a ferida operatória, fechada em dois planos sem tensão. As pacientes então foram colocadas em decúbito dorsal e os retalhos, moldados com suturas de absorção retardada (Vycril® 3-0). Na paciente 2 (reconstrução tardia), foi confeccionado um retalho de avanço do abdome superior antes da confecção do neo-sulco inframamário, o que proporciona melhor ptose da neomama. Nas reconstruções imediatas, a pele do dorso foi utilizada apenas para repor o defeito do CAM e monitorar o retalho, e no caso tardio, foi utilizada integralmente para repor a deficiência de pele anterior. Na paciente 4, o mamilo foi imediatamente reconstruído com retalho tipo C-V utilizando a pele da ilha dorsal que recompõe a aréola, de acordo com a última proposição do Prof. Delay⁶. Foram inseridos drenos de sucção e as feridas operatórias, fechadas em dois planos. Os resultados pós-operatórios imediatos são apresentados nas figuras de 1 a 14.

Tabela 2. Características das pacientes

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Idade	47	34	58	43
Tipo de reconstrução	Imediata	Tardia	Imediata	Imediata
Comorbidades	Seroma	Seroma	Peq. deiscência da ferida dorsal	Peq. deiscência da ferida dorsal

Quanto às complicações, resumiram-se à ocorrência de seroma no dorso em todos os casos, que foi resolvida por meio de punções repetidas, além de pequenas deiscências de ferida na cicatriz dorsal, que se resolveram espontaneamente (um caso) e por resutura (um caso).

Todas as pacientes têm como planejamento realização de segundo tempo cirúrgico após cinco a seis meses para simetrização da mama contralateral e reconstrução aréolo-mamilar. Esse tempo é necessário para que haja maturação da neomama, na qual se espera uma atrofia de 15% a 30% do volume em função da atrofia muscular por desuso.

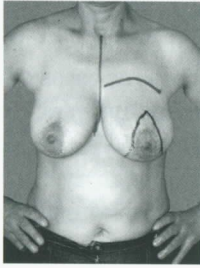


Figura 1. Caso 1: Marcação da mastectomia.

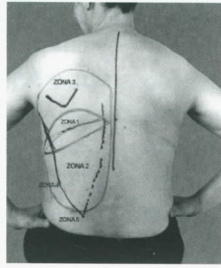


Figura 2. Caso 1: Delimitação das zonas de Delay.

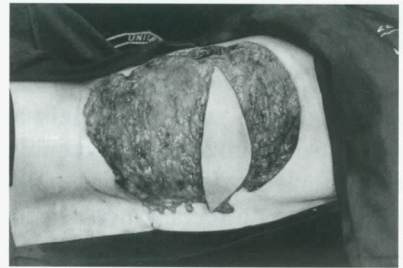


Figura 3. Caso 1: Retalho concluído.

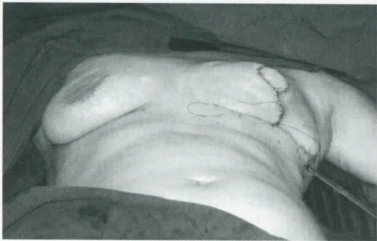


Figura 4. Caso 1: Aspecto final na mesa operatória com cicatriz em T invertido.

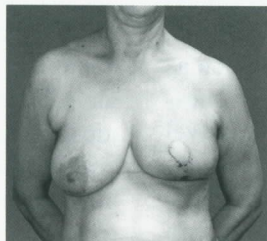


Figura 5. Caso 1: Aspecto com 30 dias.



Figura 6. Caso 1: Aspecto com 30 dias.

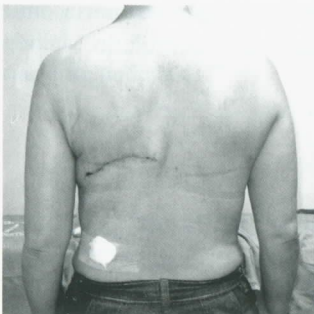


Figura 7. Caso 1: Aspecto do dorso com 30 dias.

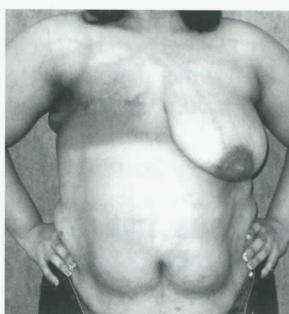


Figura 8. Caso 2: Pré-operatório.



Figura 9. Caso 2: Pós-operatório com 30 dias.

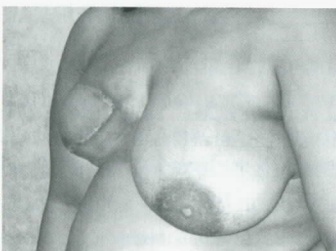


Figura 10. Caso 2: Pós-operatório com 30 dias.



Figura 11. Caso 3: Pré-operatório.

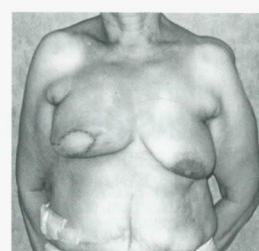


Figura 12. Caso 3: Pós-operatório com 30 dias.

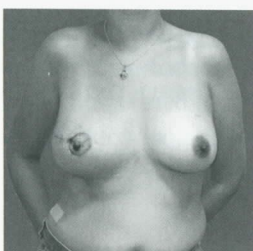


Figura 13. Caso 4: Pré-operatório.



Figura 14. Caso 4: Pós-operatório com 30 dias.

DISCUSSÃO

Em todos os casos, o resultado da reconstrução foi considerado satisfatório pelo autor e pelas pacientes, dentro de uma avaliação subjetiva, sem utilização de nenhuma escala de avaliação objetiva. Especialmente nos casos de reconstrução imediata, foi obtida uma neomama bastante natural, com forma, ptose e consistência muito próximas da mama original. A grande flexibilidade e segurança vascular do retalho permite uma moldagem bastante fácil e versátil, possibilitando atender a todas as áreas de deficiência tecidual, em especial a região infraclavicular e o pilar lateral da mama, duas áreas reconhecidamente causadoras de problemas e insatisfações nas reconstruções. A área de maior questionamento por parte dos colegas tem sido a possível assimetria no dorso causada pela retirada de tecido excessivo no retalho. Em nossa pequena casuística, apenas uma paciente (caso 4) apresentou uma assimetria mais significativa, que foi notada por esta e lhe provoca certo incômodo, embora esteja satisfeita com o resultado global do procedimento. Atribuímos essa assimetria a pouca experiência com o método, que, como qualquer outro, tem na curva de aprendizado o maior limitador dos resultados iniciais.

Dado o grau de qualidade obtido nos resultados iniciais, acreditamos que o RAEGD, embora evidentemente não sendo uma panacéia para todos os casos de reconstrução, pode ser uma excelente alternativa para a maioria dos casos de reconstrução imediata e para as reconstruções tardias em que não haja necessidade de reposição de grandes quantidades de pele anterior. Em virtude de seu perfil de excelente segurança vascular, é uma ótima alternativa em pacientes em que retalhos como o TRAM sejam de indicação perigosa diante de problemas como tabagismo e diabetes. Pelo mesmo motivo, apresenta vantagens em relação à cirurgia com implantes de silicone ou expansores, uma vez que, na vigência de áreas isquêmicas e necroses tanto dos retalhos da mastectomia quanto do retalho do dorsal, elimina a possibilidade, nada infrequente na prática, da necessidade da retirada destes por complicações infecciosas, além de suprimir as complicações tardias. Por fim, não se pode esquecer que em nossa realidade o custo dos implantes torna proibitiva a reconstrução, especialmente a imediata, em muitos serviços públicos.

Por todos esses motivos, consideramos que o RAEGD pode ser uma valiosa adição ao armamentário daqueles que realizam reconstrução mamária em nosso país e seu aprendizado deve ser estimulado.

KEY WORDS

Breast reconstruction;
Latissimus dorsi;
Autologous flaps.

ABSTRACT

BREAST RECONSTRUCTION WITH AN EXTENDED AUTOLOGOUS LATISSIMUS DORSI FLAP – INITIAL EXPERIENCE

Usually, breast reconstruction with latissimus dorsi flap is commonly done with a silicon implant. We present the initial experience of 4 cases of breast reconstruction with an extended autologous latissimus dorsi flap, without the use of implants. Advantages of this technique over the classic one are discussed, and the technique is detailed.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHANG DW, YOUSSEF A, CHA S, REECE GP. Autologous breast reconstruction with the extended latissimus dorsi flap. *Plast Reconstr Surg* 2002;110: 751-759; discussion 760-1.
2. CLOUGH KB, O'DONOGHUE JM, FITOUSSI AD, NOS C, FALCOU MC. Prospective evaluation of late cosmetic results following breast reconstruction: I. Implant reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2001;107: 1702-1709.
3. DE MEY A, LEJOUR M, DECLÉTY A, MEYTHIAZ AM. Latereults and current indications of latissimus dorsi breast reconstructions. *Br J Plast Surg* 1991;44: 1-4.
4. DELAPORTE T, SINNA R, PEROL D, GARSON S, VASSEUR C, DELAY E. Bilateral breast reconstruction with the autologous latissimus dorsi flap: a retrospective study of 31 consecutive cases. *Ann Chir Plast Esthet* 2006; 51(6): 482-493.
5. DELAY E, GOUNOT N, BOUILLOT A, ZLATOFF P, RIVOIRE M. Autologous latissimus breast reconstruction: a 3-year clinical experience with 100 patients. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 1461-1478.
6. DELAY E, MOJALLAL A, VASSEUR C, DELAPORTE T. Immediate nipple reconstruction during immediate autologous latissimus breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 1303-1312.
7. DELAY E. Reconstrução mamária com músculo grande dorsal. In: Rietjens M, Urban C. *Cirurgia da mama, estética e reconstrutora*. 1ª.ed. Editora Revinter, 2006: 435-454.
8. HUSSEIN M, SALAH B, MALYON A, WIELER-MITHOFF EM. The effect of radiotherapy on the use of immediate breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol* 2004;30: 490-494.
9. TARANTINO I, BANIC A, FISCHER T. Evaluation of late results in breast reconstruction by latissimus dorsi flap and prosthesis implantation. *Plast Reconstr Surg* 2006;117: 1387-1394.

Endereço para correspondência:

André Vallejo da Silva
Rua da Conceição, 154/1105, Centro
24020-084, Niterói, RJ
E-mail: andre@saudedamama.org



Josmara Ximenes Andrade
Ércio Ferreira Gomes
Diane Isabelle M. Cavalcanti

Hospital do Câncer –
Instituto do Câncer
do Ceará (ICC)

NÓDULOS MAMÁRIOS COMO MANIFESTAÇÃO PRIMÁRIA DE POLIARTERITE NODOSA

Rev bras Mastol 2007; 4:167-171

UNITERMOS

Poliarterite nodosa;
Nódulo da mama;
Vasculite necrotizante
sistêmica;
Periarterite nodosa.

RESUMO

A poliarterite nodosa é uma vasculite necrosante sistêmica caracterizada por processo inflamatório agudo e necrose fibrinóide das artérias de pequeno e médio calibre. É uma doença rara, com prevalência na população geral de cerca de 6 por 100.000 pessoas, e duas vezes mais freqüente em homens. O quadro clínico é variável e constituído usualmente por sintomas gerais (febre, astenia, emagrecimento) e sintomatologia relacionada com envolvimento multiorgânico (articular, neurológico, cutâneo, digestivo, renal, cardíaco e hipertensão arterial). Outros órgãos também podem estar envolvidos mais raramente, como: testículo, útero, mama e retina. Relatamos o caso de uma paciente do sexo feminino com diagnóstico de PAN firmado após biópsia de nódulo mamário. O envolvimento mamário é uma forma não usual de manifestação de PAN, sendo descritos na literatura cerca de dez casos, em sua maioria lesões mamárias como achados isolados e com prognóstico favorável.

INTRODUÇÃO

Arterite mamária foi primeiramente relatada em 1950 e subseqüentemente foram descritos casos de arterite na mama em pacientes com granulomatose de Wegener, arterite de células gigantes e poliarterite nodosa. A manifestação de PAN como lesão mamária parece ser um processo vasculítico distinto que envolve artérias de pequeno e médio calibres, sendo caracterizada como nodulação dolorosa uni ou bilateral⁵.

O envolvimento mamário é uma forma não usual de manifestação de PAN, tendo sido descritos, até 1999, cerca de dez casos, todos eles em pacientes com idade entre 45 e 78 anos (média de 63 anos), sendo na maioria dos casos achados isolados e com prognóstico favorável⁵. O diagnóstico diferencial deve ser feito com mas-

tite infecciosa, neoplasias mamárias e outras formas de vasculites idiopáticas da mama^{3,5}.

A ausência de envolvimento sistêmico em muitos casos e o aparente curso benigno da doença proporcionam evidências de que as alterações se localizam primariamente em vasos sanguíneos da mama, diferentemente da PAN sistêmica que se apresenta como lesões cutâneas multifocais, PAN-like, em outras partes do corpo. Pode haver também evolução de lesões em órgãos únicos (por exemplo, mama, pele, apêndice, bexiga, epidídimo) para doença multissistêmica, porém essa evolução não é usual².

O diagnóstico de PAN confirmado por estudo anatomopatológico, tendo como manifestação inicial o achado de nódulo mamário, é algo incomum, merecendo, assim, relato em virtude de sua raridade.

APRESENTAÇÃO DO CASO

MPAM, 79 anos, sexo feminino, assintomática previamente, tendo procurado assistência médica em novembro de 2004 por ter notado nódulos mamários bilaterais e dolorosos à palpação sem outros achados clínicos associados ou história prévia de trauma. O exame físico inicial evidenciava paciente obesa, com bom estado geral, hidratada, anictérica e corada, não evidenciado *rash* cutâneo ou adenomegalias. Ausculta pulmonar e cardíaca normais. Abdome sem visceromegalias. Pulsos periféricos simétricos e exame neurológico sem anormalidades. O exame das mamas evidenciou dois nódulos firmes e dolorosos à palpação em quadrantes superiores de ambas as mamas.

Testes laboratoriais iniciais revelaram: velocidade de hemossedimentação de 60 mm; proteína C reativa 13 mg/L; creatinina 1,3 mg/d; uréia 46 mg/dL; hemoglobina de 10,1 g/dL; contagem de leucócitos de $16,8 \times 10^9/l$, 82% de neutrófilos, 3% de monócitos, 14% de linfócitos e 1% de eosinófilos.

A mamografia evidenciava mamas com discreta lipossustituição e parênquima heterogêneo esboçando nódulos e, em mama direita, evidenciava-se nódulo em QSE, algo irregular e com sinais de retração cutânea – BIRADS – IVb (figura 1). A ultra-sonografia mamária mostrou múltiplos nódulos hipoeecóicos e irregulares com sombra acústica posterior de ambas as mamas. Em mama direita, evidenciaram-se dois nódulos irregulares, em quadrante superior externo (QSE) medindo 1,25 x 1,16 cm e em junção dos quadrantes externos (JQE) de 2,13 x 1,06 cm (figura 2). Em mama esquerda, evidenciaram três nódulos irregulares, em QSE de 1,48 x 0,55 cm, JQE de 0,52 x 0,40 cm e em junção dos quadrantes inferiores (JQI) medindo 1,30 x 0,92 cm (figura 3).

Realizou-se *core-biopsy* guiada por ultra-som de lesão nodular em QSE e JQE da mama direita com achados compatíveis com infiltração linfocitária. Diante de resultado não esclarecedor, foi submetida à biópsia excisional de nódulos suspeitos bilateralmente após marcação com radiofármaco e guiada por ultra-sonografia. Foram excisados os dois nódulos da mama direita e dois nódulos em mama esquerda, QSE e JQI. A macroscopia evidenciou lesões nodulares brancacentas, firmes e compactas, a maior medindo 1,5 cm e a menor medindo 1,2 cm. O estudo anatomopatológico evidenciou aumento nodular do estroma fibroso com vasculite necrotizante transmural, sem células gigantes, envolvendo vasos arteriais de pequeno e médio calibres, associado a infiltrado inflamatório misto contendo eosinófilos (figura 4), achados sugestivos de vasculite mamária frequentemente associados com poliarterite.

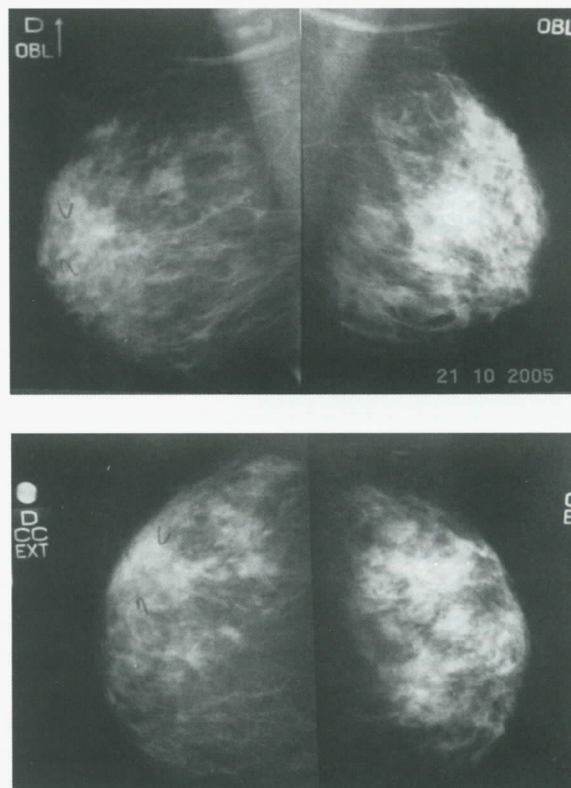


Figura 1. Mamografia – Incidência oblíqua lateral (OBL) e craniocaudal (CC) – mamas com parênquima heterogêneo esboçando nódulos; mama direita evidenciando nódulo em QSE, algo irregular e com sinais de retração cutânea – BIRADS – IVb.

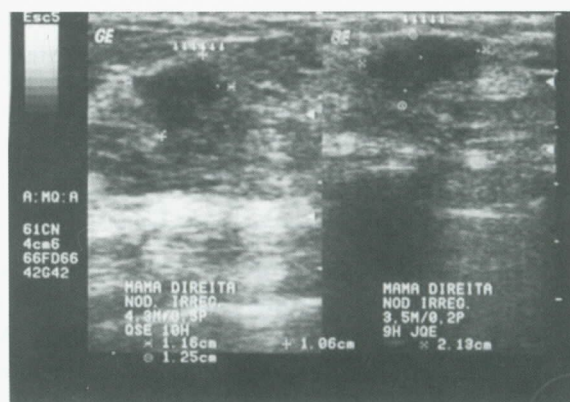


Figura 2. Nódulos de mama direita vistos à ultra-sonografia (US) – nódulos irregulares em quadrante superior externo (QSE) medindo 1,25 x 1,16 cm e em junção dos quadrantes externos (JQE) de 2,13 x 1,06 cm.

Após o trigésimo dia pós-operatório, enquanto se aguardava o resultado de outros exames complementares, a paciente evoluiu clinicamente com quadro de parestesia e parestesia em membros inferiores associado a febre diária vespertina e quadro de insuficiência renal, tendo sido feito o diagnóstico de poliarterite nodosa e iniciado o tratamento adequado a sua doença de base com imunossupressores.

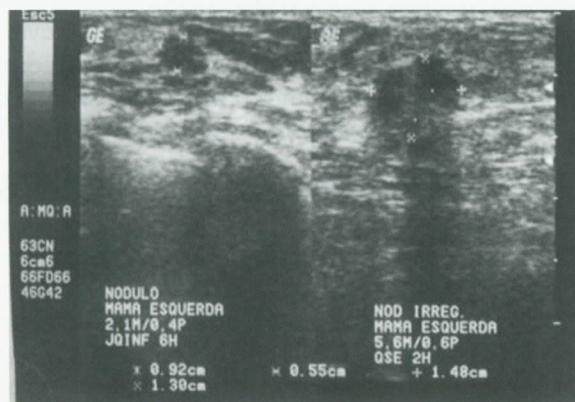
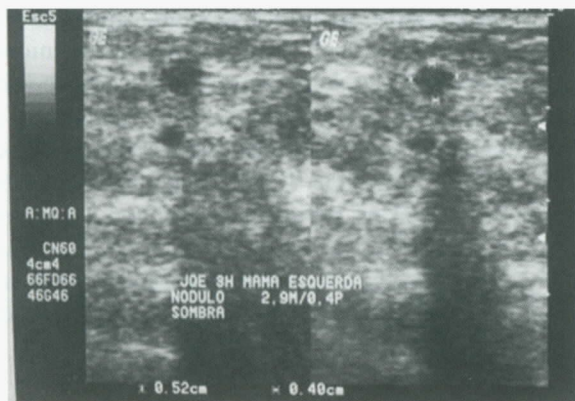


Figura 3. Nódulos de mama esquerda vistos à US – nódulos irregulares em QSE de 1,48 x 0,55 cm, JOE de 0,52 x 0,40 cm e em junção dos quadrantes inferiores (JQI) medindo 1,30 x 0,92 cm.

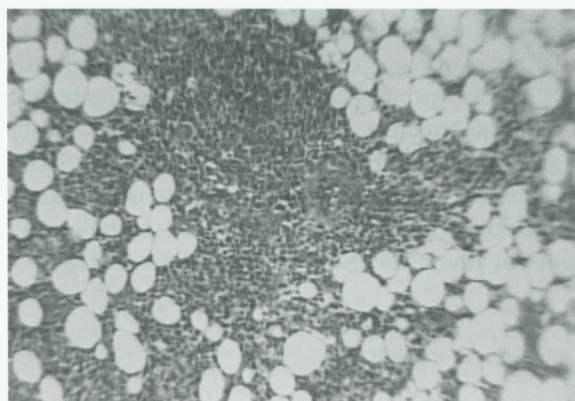


Figura 4. Corte histológico de nódulo da mama – quadro morfológico evidenciando aumento nodular do estroma fibroso com vasculite necrotizante transmural, sem células gigantes, envolvendo vasos arteriais de pequeno a médio calibres, associado a infiltrado inflamatório misto contendo eosinófilos, compatível com PAN.

COMENTÁRIOS

A poliarterite nodosa (PAN) foi descrita pela primeira vez em 1866 por Kussmaul e Maier⁴ e em 1948 o termo poliarterite microscópica foi introduzido na literatura por Davis. Em 1994, na Conferência Internacional de Consenso em Chapell Hill, essa vasculite sistêmica foi denominada poliarterite nodosa¹.

A causa da PAN é desconhecida, mas a etiologia auto-imune tem sido proposta. Estão descritas associações com vírus da hepatite B em 15% a 30% e em cerca de 5% ao vírus da hepatite C. Estão também descritas associações com vírus HIV, leucemia de células cabeludas e reações a drogas (minociclina, dapsona, anfetaminas)⁴.

O início dos sintomas é gradual e usualmente inespecífico, variando de semanas a meses, e manifesta na vida adulta em torno dos 40 aos 60 anos. Febre, perda de peso e indisposição estão presentes na metade dos pacientes. O envolvimento renal ocorre em 60% dos casos e as alterações glomerulares podem causar falência renal e hipertensão arterial⁴.

No sistema músculo-esquelético, a PAN pode se manifestar por mialgia, artralgia ou artrite, usualmente artrite assimétrica de grandes articulações das extremidades inferiores. As manifestações neurológicas podem apresentar-se como neuropatia periférica ou envolvimento do sistema nervoso central, que pode ocorrer após dois ou três anos de início dos sintomas de PAN, levando a disfunções cognitivas, convulsões ou déficits neurológicos⁴.

As lesões cutâneas são usualmente dolorosas e se encontram presentes em 25% a 60% dos doentes, sendo as mais comuns púrpuras, livedos reticulares, úlceras, nódulos ou gangrena. O envolvimento gastrointestinal pode ocorrer em 40% dos casos, mais freqüentemente com quadro de dor abdominal e sangramento gastrointestinal, raramente ocorrendo hemorragia, infarto intestinal ou perfuração⁴.

A doença cardíaca afeta cerca de 35% dos pacientes com PAN, podendo traduzir-se por infarto miocárdico, insuficiência cardíaca congestiva ou pericardite. A orquite ocorre em 30% dos pacientes com PAN e o envolvimento ocular – esclerite – é raro. Os ovários, o útero e a mama também podem ser acometidos⁴.

O envolvimento mamário é uma forma não usual de manifestação de PAN, devendo ser diferenciado de vasculites que acometem a pele e o tecido subcutâneo da mama como ocorre na tromboflebite superficial da parede torácica (doença de Mondor), doença de Behçet e lúpus eritematoso. Outros tipos de vasculite também podem envolver o parênquima mamário, entre eles pode-se citar a arterite de células gigantes e a granulomatose de Wegener. Em geral, na arterite de células gigantes, há o envolvimento de vasos maiores com células gigantes e ruptura da camada elástica interna do vaso. Na granulomatose de Wegener, observam-se tanto lesão vascular necrotizante quanto focos granulomatosos destrutivos extravasculares^{1,2,3}.

Foram descritos, até 1999, cerca de 10 casos de envolvimento mamário por PAN. O acometimento

mamário foi unilateral em quatro casos e bilateral em seis casos. As lesões mamárias típicas, em sua maioria, eram nódulos firmes e dolorosos. Cerca de seis pacientes apresentavam sintomas constitucionais associados, a citar cefaléia, febre baixa, artralgia e mialgia. Apenas um caso apresentou infiltrado nodular cutâneo multifocal e somente em dois casos foram evidenciadas características que preenchessem os critérios do Colégio Americano de Reumatologia para classificação de PAN. Os achados histopatológicos de panarterite envolvendo artérias de pequeno e médio calibre, depósito fibrinóide na parede dos vasos e infiltrado inflamatório denso com predomínio de linfócitos e polimorfonucleares foram descritos em oito dos 10 casos⁵.

O American College of Rheumatology estabeleceu 10 critérios (tabela 1) para a classificação de PAN, no sentido de diferenciá-la das outras vasculites. A presença de três ou mais critérios proporciona uma especificidade e sensibilidade maiores que 80% para o diagnóstico de PAN².

Tabela 1. Critérios de classificação de arterite nodosa – American College of Rheumatology, 1990

1. Perda de peso > 4 kg desde o início da doença
2. Livedo reticular
3. Dor ou dolorimento testicular
4. Mialgia, fraqueza
5. Mononeuropatia ou polineuropatia
6. Desenvolvimento de hipertensão
7. Elevação de BUN ou creatinina não relacionados à desidratação ou à obstrução
8. Presença de antígenos de superfície da hepatite B ou anticorpos
9. Arteriograma evidenciando oclusão ou aneurisma de artérias viscerais
10. Biopsia de vasos arteriais de pequenos e médios calibres contendo granulócitos

Alguns exames laboratoriais podem sugerir o diagnóstico de PAN, mas isoladamente não são definidores da doença. A presença do anticorpo citoplasmático anti-neutrófilo (p-ANCA) é frequentemente encontrada e a velocidade de hemossedimentação e os leucócitos quase sempre estão elevados; hipergamaglobulinemia está presente em 30% dos pacientes^{2,5}. Estudos de imagem podem ser realizados, como arteriogramas dos rins e vísceras abdominais para avaliar microaneurismas arteriais ou ressonância nuclear magnética para diferenciar isquemia e hemorragia³.

O diagnóstico da PAN pode ser feito pela evidência histológica de vasculite de órgãos clinicamente afetados, com sensibilidade em torno de 65%⁵. Em geral, evidenciam-se vasos de médios e pequenos calibres com necrose fibrinóide e inflamação transmural das paredes com infiltrado contendo leucócitos, linfócitos e alguns eosinófilos^{2,3}.

Quando não tratada, a sobrevida em 5 anos gira em torno de 13% e a metade dos doentes evolui para óbito dentro de três meses. O tratamento com corticóides aumenta a sobrevida em 5 anos para 50% a 60% e, quando é combinado com imunossuppressores, pode elevar-se para 80%. A principal causa de óbito é a falência renal seguida por alterações do SNC. Outras causas incluem complicações gastrointestinais (infarto e perfuração intestinal) e doença cardiovascular⁴.

O diagnóstico clínico de PAN deve ser sempre que possível confirmado histologicamente. Os critérios estabelecidos para o diagnóstico de PAN do American Colllege of Rheumatology proporcionam uma sensibilidade de 82,2% e uma especificidade de 86,6%². A paciente do caso apresenta pelo menos quatro desses critérios, a destacar: mialgias/fraqueza muscular, polineuropatia, elevação de uréia e creatinina, traduzidos pelo quadro de insuficiência renal, e biópsia evidenciando infiltração por polimorfonucleares em artérias de pequenos e médios calibres².

KEY WORDS

Polyarteritis nodosa;
Breast nodule;
Systemic necrotizing vasculitis;
Periarteritis nodosa.

ABSTRACT

BREAST NODULES AS A PRIMARY MANIFESTATION OF POLYARTERITIS NODOSA

Polyarteritis nodosa is a systemic necrotizing vasculitis characterized by an acute inflammatory process and fibrinoid necrosis of small and medium vessels. It is a rare disease with prevalence in the general population of 6 per 100,000 people. It is more common in men with a male/female ratio of 2:1. The clinical features are variable but most patients present with generalized symptoms including fever, fatigue and weight loss and/or the symptoms can be related to multi-organ involvement (skin, gastrointestinal tract, joints, nervous system, kidneys, cardiovascular system). Rarely, other organs can be compromised such as breasts, testicles, uterus, and retina. In this case report, a female patient had the diagnosis of polyarteritis nodosa (PAN) made after a breast nodule biopsy. Localized involvement of the breast is unusual manifestation of PAN. To date, 10 cases have been reported, in most cases breast lesions were an isolated finding, and the prognosis was favourable.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HOLLAND NW, MCKNIGHT K, CHALLA VR, AGUDELA CA. Lupus panniculitis (profunders) involving the breast: report of 2 cases and review of the literature. *Journal Rheumatology* 1995; 22: 344-346.
2. LIGHTFOOT RW JR, MICHEL BA, BLOCK DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1088-1093.
3. NG WF, CHOW LTC, LAM PWY. Localized polyarteritis nodosa of breast – report of two cases and a review of the literature. *Histopathology* 1993; 23: 535-539.
4. SOFIA N, MARGARIDA M, MANUELA D, MOURA R, JOÃO V. Poliarterite nodosa – a propósito de dois casos clínicos. *Medicina Interna* 2001; 8(3).
5. TRÜEB RM, SCHEIDEGGER EP, PERICIN M et al. Periarteritis nodosa presenting as a breast lesion: report of a case and review of the literature. *British Journal of Dermatology* 1999; 141: 1117-1121.

Endereço para correspondência:

Josmara Ximenes Andrade
Rua Leonardo Mota, 1200, ap. 1402
60170-040, Fortaleza, CE
E-mail: josmara.andrade@gmail.com



Oswaldo Passos Filho
 Roberto Heleno Lopes
 René Aloisio da Costa Vieira
 Raphael Luiz Haikel
 Sandra Regina Morini
 Antônio Talvane T. Oliveira

CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE MAMA

Rev bras Mastol 2007; 4:172-175

*Disciplina de Mastologia
 e Reconstrução da
 Mama – Departamento
 de Cirurgia – Hospital
 de Câncer de Barretos*

UNITERMOS

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

RESUMO

Os autores analisaram quatro casos de carcinoma espinocelular da mama, um tumor raro, no qual foram descritos menos de cem casos na literatura médica. Analisaram-se as características clínicas, anatomopatológicas, terapêuticas das pacientes portadoras de carcinoma espinocelular da mama atendidas no Hospital de Câncer de Barretos. Todas as pacientes chegaram ao hospital com tumores volumosos e localmente avançados (pT4b). Os receptores de estrogênio, progesterona e c-erb B2 foram negativos. Todas as pacientes se submeteram a mastectomia e esvaziamento axilar e, ao contrário do que diz a literatura, todas apresentavam metástase axilar. Radioterapia foi realizada em todas as pacientes e quimioterapia com antracíclicos foi realizada em três pacientes. As pacientes encontram-se vivas e sem doença num período de seguimento mediano de 14,8 meses. Esses casos vêm a contribuir para melhor conhecimento da biologia desse raro tumor.

INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular (CEC) puro da mama é uma entidade rara, representando 0,04% a 0,075% de todas as neoplasias malignas mamárias³⁻⁵. Para considerar como CEC, faz-se necessário excluir a possibilidade de origem epidérmica do tumor, principalmente do mamilo, doença metastática proveniente de outro sítio primário (pulmão, cérvix uterina, esôfago e bexiga), ou carcinoma ductal com metaplasia escamosa¹⁻⁵.

Apresenta-se como nódulo mamário palpável, de grande tamanho, crescimento rápido, associado ou não a

sinais flogísticos³⁻⁵. Os achados radiológicos pela mamografia e ressonância nuclear magnética são inespecíficos.

O tratamento consiste na mastectomia e esvaziamento axilar, visto que a taxa de metástase axilar varia de 6% a 54%^{4,5}. Necessita-se de aumento da casuística para determinar o real papel da radioterapia e da quimioterapia, em razão do reduzido número de casos na literatura.

Em nosso artigo, relataremos quatro casos novos de pacientes diagnosticadas com CEC da mama e confrontaremos com uma revisão da literatura.

APRESENTAÇÃO DE CASOS

Foram revisados 5.049 prontuários provenientes do registro hospitalar de câncer. Foram excluídos os casos de metástase em mama, carcinoma ductal com metaplasia escamosa e os casos de CEC da pele da mama. Foram encontrados quatro casos (0,079%) de carcinoma espinocelular puro de mama.

Os critérios anatomopatológicos para diagnóstico são¹: (1) A origem do tumor deve ser independente da origem cutânea; (2) O componente infiltrativo da mama deve ser predominante do tipo escamoso (> 90%) (figura 1); (3) Não devem ocorrer elementos invasivos de

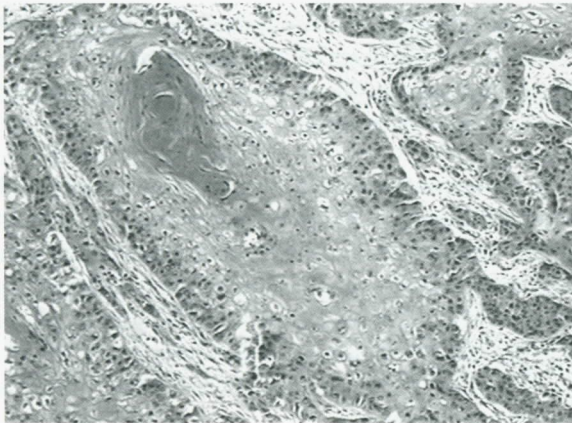


Figura 1. Microfotografia de carcinoma espinocelular bem diferenciado da mama. HE. 100x.

doença ductal, mesenquimal ou outro tumor; (4) Outro sítio primário do CEC foi excluído.

Ao exame clínico, todos os pacientes chegaram ao serviço com história de nodulação mamária, seguida de ulceração, fatos que foram considerados como primários da mama, sendo todos os tumores localmente avançados (pT4b) (figura 2).

A tabela 1 exhibe as características clínicas, anatomopatológicas e o tratamento realizado nessas pacientes, e a tabela 2 exhibe a expressão dos marcadores por meio da técnica da imunohistoquímica nos CEC da mama.

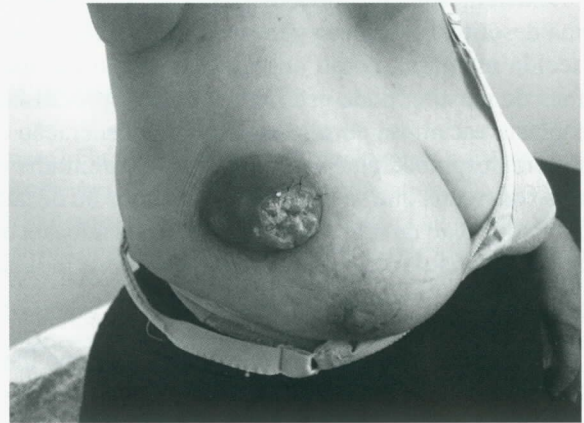


Figura 2. Paciente portadora de CEC de mama. Nodulação mamária com crescimento rápido com subseqüente ulceração cutânea, localmente avançada ao diagnóstico (pT4b).

Tabela 1. Características das pacientes portadoras de CEC da mama

Paciente	I	II	III	IV
Idade (anos)	40	52	68	86
Sexo	Feminino	Feminino	Feminino	Feminino
Raça	Branca	Branca	Parda	Branca
Índice Karnofsky	90%	90%	90%	80%
Tempo de história (meses)	9 meses	2 meses	6 meses	6 meses
Tamanho (cm)	9 cm	10,5 cm	7 cm	10 cm
pT (TNM)	T4b	T4b	T4b	T4b
pN (TNM)	N1 (1/15)	N1 (3/25)	N2 (4/17)	N1 (1/10)
M (TNM)	0	0	0	0
EC (TNM)	IIIb	IIIb	IIIb	IIIb
Quimioterapia	3 x AC neo-adjuvante 3 x AC adjuvante	5 x FAC adjuvante	6 x FAC adjuvante	Contra-indicada pela idade
Radioterapia (cGy)	5.040 cGy	5.040 cGy	5.040 cGy	5.040 cGy
Hormonioterapia	Não realizada	Não realizada	Não realizada	Não realizada
Tempo de seguimento	28,4 meses	20,4 meses	9,3 meses	5,5 meses
Condição da doente	Viva sem doença	Viva sem doença	Viva sem doença	Viva sem doença

Tabela 2. Expressão dos marcadores pela técnica de imunistoquímica nos CEC da mama

Paciente	I	II	III	IV
Receptor de estrógeno	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Receptor de progesterona	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
p53	2/4+	3/4+	4/4+	1/4+
c-erb B2	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Ki67	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
P63	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
AE1/AE3	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo

COMENTÁRIOS

Existem somente poucos casos de CEC puro da mama descritos¹⁻⁵. Em sua gênese, a inflamação crônica do tecido mamário, como abscesso mamário ou outras formas de mastite, pode estar envolvida no processo de metaplasia escamosa com subsequente degeneração em carcinoma espinocelular^{1,3}. Há relatos de carcinoma escamoso da mama que se desenvolveram anos ou décadas após a colocação de implantes de silicone, sendo sua origem atribuída a partir de metaplasia escamosa induzida pela pseudocápsula inflamatória^{1,2}.

Ao diagnóstico, devem ser realizados exame físico detalhado, exame ginecológico, radiografia de tórax e tomografia computadorizada de tórax e abdome, a fim de excluir a possibilidade de doença metastática na mama proveniente de outro sítio primário ou carcinoma ductal com metaplasia escamosa¹⁻⁵.

Ocorre em mulheres em peri e pós-menopausa³, apresentando-se como nódulo palpável, geralmente maior que 5 cm, de crescimento rápido, associado ou não a sinais flogísticos e podendo apresentar necrose central^{2,5}. Em nosso trabalho, observamos nódulos com média de 9,1 cm em mulheres de 40 a 82 anos, fato que corrobora a literatura.

À mamografia, apresentam características inespecíficas, geralmente como nódulo ovalado, irregular e lobulado, com margens indistintas e de alta radiodensidade, podendo aparecer microcalcificações, na presença de necrose⁵. À ultra-sonografia, podemos observar a presença de uma lesão cística, com conteúdo espesso, em virtude da necrose central, sendo importante o diagnóstico diferencial com abscesso mamário³. À ressonância nuclear magnética, o tumor usualmente se apresenta como uma massa bem circunscrita com necrose central, contudo, não se pode distinguir o carcinoma espinocelular de outra lesão maligna da mama⁵.

A biópsia por aspiração com agulha fina não é indicada, pois a amostragem geralmente é insuficiente para um diagnóstico de certeza, sendo adequada a realização de biópsia incisional ou biópsia com agulha grossa^{1,2}.

Em virtude do estágio avançado de nossos casos, todos foram submetidos à biópsia incisional.

As características histológicas encontradas no CEC da mama são: numerosas células escamosas atípicas com queratinização eosinofílica no citoplasma, pontes intracelulares e áreas de necrose^{1,2}.

A via hematogênica é a importante forma de disseminação, por isso podemos encontrar metástases a distância sem comprometimento linfonodal. É comum o achado de invasão de vasos sanguíneos na anatomia patológica. A taxa de metástase axilar é menor do que o esperado em relação ao tamanho do tumor e ao carcinoma ductal e gira em torno de 6% a 54%^{3,5}, sendo observada em todos nossos casos.

Diante da expressão dos marcadores por meio da técnica da imunistoquímica, observam-se: ausência de expressão dos receptores de estrogênio (RE) e progesterona (RP), receptor EGF positivo, c-Erb B-2 negativo, marcadores de proliferação (Ki-67 ou PCNA) elevados e p63 positivo^{1,2,4}. O p63 é positivo nos carcinomas espinocelulares e a pancitoqueratina AE1/AE3, marcadora de células epiteliais, é positiva nos carcinomas. Nossa casuística corrobora com a maioria dos achados (tabela 2), porém, ao contrário do que demonstrado na literatura, o Ki67 se mostrou negativo. O p53, o p63 e o AE1/AE3 se mostraram positivos.

O tratamento-padrão consiste na mastectomia associada ao esvaziamento axilar. A cirurgia conservadora é possível, entretanto a maioria dos pacientes apresenta doença localmente avançada, fato presente em nossa casuística.

Os papéis da radioterapia e da quimioterapia necessitam ser mais bem avaliados. Vários regimes quimioterápicos foram registrados na literatura, incluindo antraciclina, platinas, taxanos, capecitabina, vinorelbina, trastuzumabe e bexaroteno, de tal forma que ainda não há um consenso sobre o melhor tratamento^{4,5}. A quimioterapia determina um aumento na sobrevida, porém não estatisticamente significativa⁴. A radioterapia também tem sido utilizada, porém sem impacto na sobrevida global e livre

de doença⁴. Em nossa casuística, todas as pacientes foram submetidas à radioterapia; uma paciente foi submetida à quimioterapia neo-adjuvante e adjuvante (adriamicina e ciclofosfamida), duas somente à adjuvante (5-fluorouracil, doxorrubicina e ciclofosfamida) e a outra paciente foi contra-indicada em virtude de idade avançada. Em relação ao número limitado de casos, nesta casuística, o impacto dessas modalidades terapêuticas na sobrevida global e livre de doença é de difícil avaliação.

Os principais fatores prognósticos avaliados são o tamanho do tumor, a presença de metástase linfonodal e a idade, sendo as pacientes com tumor maior de

3 cm e com mais de 40 anos as que apresentam maior recorrência local e metástase a distância^{1,2}.

O prognóstico é controverso em virtude da baixa incidência e principalmente dos poucos casos descritos na literatura, sendo descrita uma sobrevida global de 50% a 63%^{2,4}. Em nossa casuística, o tempo de seguimento mediano foi de 14,8 meses, dificultando análises prognósticas.

É muito importante a publicação de novos casos de carcinoma escamoso da mama, visto o limitado número de casos na literatura.

KEY WORDS

Breast;
Squamous cell carcinoma;
Immunohistochemical;
Treatment.

ABSTRACT

SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE BREAST

The authors report four cases of breast squamous cell carcinoma, a very rare tumor, whose with less than one hundred cases in described medical literature. We analyse the clinical, pathologic and therapeutic aspects of breast squamous cell carcinoma. All four patients had large e locally advanced tumors (pT4b). The receptors of estrogen, progesterone and c-erb B2 were negative. All patients were submitted to mastectomy and axillary dissection; whose were noted axillary metastases, uncommon fact. Radiotherapy was done in all patients, and three patients received antraciclic chemotherapy. The patients are alive without disease in a median period of 14,8 months. These cases represent a contribution to better knowledge of the biology of this rare tumor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEHRANWALA KA, NASIRI N, ABDULLAH N et al. EJSO 2003; 29: 386-389.
2. CARDOSO F, LEAL C, MEIRAA et al. Squamous Cell carcinoma of the Breast. The Breast 2000; 9: 315-319.
3. GRUPTA C, MALANI AK, WEIGAND RT et al. Pure primary squamous cell carcinoma of the breast: a rare presentation and clinicopathologic comparison with usual ductal carcinoma. Pathol Res Pract 2006; 202: 465-469.

4. HENNESSY BT, KRASHNAMURTHY S, GIORDANO S et al. Squamous cell carcinoma of the breast. J Clin Oncol 2005; 23: 7827-7835.
5. MENES T, SCHACHTER J, MORGENSTERN S et al. Primary squamous cell carcinoma (SqCC) of the breast. Am J Clin Oncol 2003; 26(6): 571-573.

Endereço para correspondência:

René Aloisio da Costa Vieira
Rua Antenor Duarte Villela, 1.331
14784-400, Barretos, SP
E-mail: reneacv@terra.com.br



Ailton Joioso
 João Ricardo Auler Paloschi
 José Roberto Figaro Caldeira
 Paulus Fabrício M. Ramos
 Carlos Alberto Menossi
 Fernanda Nunes Paes

Departamento de
 Mastologia do Hospital
 Amaral Carvalho Jaú

ANGIOSSARCOMA DE MAMA APÓS TRATAMENTO COM CIRURGIA CONSERVADORA E RADIOTERAPIA

Rev bras Mastol 2007; 4:176-179

UNITERMOS

Câncer da mama;
 Angiossarcoma da mama;
 Neoplasia da mama.

RESUMO

Dois relatos de casos referentes a pacientes com média de idade de 81 anos, que, após tratamento cirúrgico conservador para carcinoma ductal invasor seguido de radioterapia, vieram a desenvolver lesão violácea em mama operada e irradiada, cujo diagnóstico foi angiossarcoma, sendo uma bem diferenciada e outra pouco diferenciada. Trata-se de neoplasia rara de mama, cujo tratamento tem base mais no procedimento cirúrgico, no qual a quimioterapia e a radioterapia não têm sua indicação bem estabelecida e clara. O prognóstico é desfavorável, com média de sobrevida de 15,5 meses.

INTRODUÇÃO

Sarcomas são neoplasias raras, tanto na mama como nos demais órgãos e tecidos humanos¹⁻⁴. Têm sua origem etimológica derivada do grego *sarkoma*, que significa tumor carnudo ou cárneo^{1,4}. Originam-se no mesoderma primitivo ou mesênquima, não apresentando o componente epitelial neoplásico e constituindo em um grupo heterogêneo de tumores^{1,3,4}.

Os sarcomas têm incidência de 0,5% a 1% das neoplasias das mamas e despertam interesses em virtude de sua raridade, agressividade, malignidade histológica e clínica. Foi por muito tempo confundido com os carcinomas indiferenciados, metastáticos e filóides^{3,4}.

O angiossarcoma é definido como neoplasia maligna que apresenta característica de células endoteliais¹. O primeiro relato foi em 1943⁵. A origem do angiossarcoma está nos angiomas capilares perilobulares. Trata-se de tumor raro, representando menos de 1% das neoplasias das mamas. Apresenta comportamento biológico muito agressivo e é um dos mais letais^{4,5}.

Outras derivações conhecidas são: hemangiossarcoma; hemangioma benigno metastatizante; hemangioendotelioma e hemangioblastoma⁵.

A faixa etária é bastante variada, cuja incidência envolve pacientes de 10 a 90 anos, e é mais comum entre a terceira e quarta década, com média de 35 anos^{4,5}.

A apresentação clínica clássica é de uma massa de crescimento rápido e pele de cor violácea ou azulada, com incidência de comprometimento bilateral significante e com tamanho em torno de 4 a 6 cm^{1,2,5}.

Uma avaliação macroscópica mostra dimensões variáveis, consistência amolecida e esponjosa, com áreas de hemorragia⁵.

Na histopatologia, achados específicos incluem núcleo hiper cromático e a presença de anastomoses vasculares no parênquima mamário². A neoplasia projeta-se no hímen dos espaços vasculares^{4,5}.

A via de disseminação é hematogênica, sendo as metástases em linfonodos extremamente raras. Os sítios

metastáticos mais comuns são: pulmão, pele, ossos, fígado e encéfalo^{4,5}.

Histologicamente, apresentam-se três graus de diferenciação que estão relacionados com o prognóstico: GI, bem diferenciado; GII, moderadamente diferenciado e GIII, pouco diferenciado^{4,5}. Além do grau de diferenciação histológico, o tamanho do tumor e a adequada ressecção cirúrgica também têm influência como fator prognóstico².

O diagnóstico diferencial do angiossarcoma deve ser feito com lesões benignas, como o hematoma organizado, os hemangiomas e o angioliipoma⁴.

Quanto ao tratamento, a maioria dos sarcomas das mamas é composta de tumores volumosos, optando-se, então, pela mastectomia total. A dissecação axilar não tem sido recomendada, a não ser que haja compressão pelo tumor primário. A indicação da quimioterapia e radioterapia não está clara. Quanto à quimioterapia, a adriamicina isolada poderá oferecer resposta satisfatória. A radioterapia apresenta ainda resultados desalentadores, com o risco de surgimento de nova lesão na área irradiada^{2,4}.

Embora os angiossarcomas no contexto da cirurgia conservadora de mama e da radioterapia para o câncer da mama epitelial tenham aumentado em descrições desde 1987, um estudo com 112.991 mulheres tratadas de câncer da mama no Registro Suíço de Câncer registrou 116 sarcomas, dos quais 40 eram angiossarcomas. Nenhuma relação com a dose de radioterapia foi observada, apesar de a relação com a dose de radiação e outros sarcomas existir. Houve correlação do angiossarcoma com o linfedema do braço de forma significativa².

Em outro estudo, contemporâneo ao anterior, com 20 mil mulheres tratadas conservadoramente e com radioterapia do French Comprehensive Cancer Center, nove angiossarcomas foram identificados; uma prevalência de cinco por 10 mil, que é a mesma prevalência observada na França, em mamas saudáveis².

A latência mediana entre o tratamento para câncer da mama e o angiossarcoma foi de 74 meses, com todas as recorrências de angiossarcoma após mastectomia ocorrendo em 16 meses. Assim, pacientes com angiossarcoma têm pior prognóstico, com uma média de sobrevida de 15,5 meses².

APRESENTAÇÃO DE CASOS

1. ARS, paciente com 80 anos, na primeira consulta em 22 de abril de 1999, branca, com queixa de nódulo em mama direita há aproximadamente cinco meses, indolor.

Antecedentes pessoais e familiares: “Ponte de safe-na” há 12 anos, nega antecedentes de câncer na família, G3P3A0, primeiro filho com 26 anos e o amamentou por um ano, menarca aos 11 anos, menopausa aos 50 anos. Nega uso de terapia de reposição hormonal (TRH).

Exame físico: encontra-se em bom estado geral, com presença à palpação de nódulo endurecido, irregular, de 1,8 cm de diâmetro, no quadrante superior interno da mama direita, móvel, sem comprometimento da pele. Axilas sem comprometimento à palpação.

Feito diagnóstico de carcinoma ductal invasivo, estágio clínico I. Realizada quadrantectomia com linfadenectomia axilar à direita, seguida de radioterapia, com dose total de 5040 cGy com *boost* de 1000 cGy e tamoxifeno (receptores de estrogênio e progesterona positivos, c-erb-B2 positivo).

Paciente evoluiu bem, completou 60 meses de hormonioterapia com seguimento semestral, e em 2004 passou para controle anual. Retornou em junho/2005 para avaliação de rotina e observou-se lesão na mama direita, violácea, atingindo complexo aréolo-mamilar e quadrantes inferiores da mama, com pequenas nodulações cutâneas (figura 1).



Figura 1. Lesão violácea em mama direita.

Realizada biópsia incisional, foi diagnosticado angiossarcoma bem diferenciado da mama.

Em virtude das condições clínicas da paciente, optou-se apenas por tratamento paliativo. Em fevereiro de 2006, com a exacerbação do quadro, a lesão atingiu a mama contralateral. A paciente evoluiu para óbito em 20 meses de diagnóstico do angiossarcoma.

2. OMA, 81 anos na primeira consulta em 18 de maio de 1998, com queixa de nódulo em mama esquerda há aproximadamente dez dias, associado a prurido local.

Antecedentes pessoais e familiares: nega história de câncer na família; G4P4A0, primeiro filho com 22

anos, menarca aos 13 anos e menopausa aos 52 anos. Nega uso de anticoncepcional oral e terapia de reposição hormonal.

Exame físico: encontra-se em bom estado geral, presença de tumor em mama esquerda de 1,7 cm nos quadrantes superiores sem alteração de pele. Axila negativa.

Foi feito o diagnóstico de carcinoma ductal invasivo, estágio clínico I. Realizada quadrantectomia com linfadenectomia à esquerda, seguida de radioterapia com dose total de 5000 cGy, com *boost* na cicatriz de 1000 cGy e tamoxifeno (receptores de estrogênio e progesterona positivos, c-erb-B2 negativo).

Em novembro de 2006, a paciente apresentou lesão em pele de mama esquerda com formação de nódulo e reação inflamatória local. Ao exame físico, observou-se tumoração de 2,5 x 2,0 cm na cicatriz do quadrante, vinhosa e exofítica (figura 2).



Figura 2. Nódulo violáceo em mama esquerda compatível com angiossarcoma.

Foi indicada mastectomia simples e o anatomopatológico revelou diagnóstico de angiossarcoma cutâneo/subcutâneo pouco diferenciado (GIII).

Atualmente está em seguimento semestral.

COMENTÁRIOS

Os relatos dos casos referem-se à ocorrência de angiossarcoma em mama após tratamento cirúrgico con-

servador seguido de radioterapia, em pacientes acima de 80 anos. Mesmo com maior número de pacientes tratadas de forma conservadora com radioterapia atualmente, a associação dessa modalidade de tratamento com o angiossarcoma é rara.

As apresentações clínicas dos casos foram clássicas, assim como o encontrado na literatura: lesão de pele de cor violácea ou azulada². Os dois casos tiveram associação com o tratamento cirúrgico conservador inicial, seguido de radioterapia, favorecendo o raciocínio diagnóstico para angiossarcoma, sendo confirmado com a biópsia. O tempo de aparecimento do angiossarcoma médio dessas pacientes foi no primeiro caso em torno do 72º mês e, no segundo caso, no 102º mês, com o tempo médio de 87 meses, pouco acima dos 74 meses propostos na literatura^{2,4}.

Em relação ao tratamento, houve condutas distintas dos casos. No caso 1, em virtude das condições clínicas limitadas da paciente, optou-se por tratamento não-cirúrgico, somente paliativo, observando-se uma evolução intensa da patologia, com prognóstico reservado, tendo evoluído para o óbito em 20 meses do diagnóstico do angiossarcoma, pouco mais do que os 15 meses relatados na literatura. No caso 2, foi realizada a mastectomia, e esta se encontra em seguimento ambulatorial semestral, com seis meses de diagnóstico do angiossarcoma.

O angiossarcoma desenvolvido após o tratamento cirúrgico conservador para carcinoma mamário seguido de radioterapia é um evento raro. Ainda não se tem ciência se essa associação é um fator de risco para essa patologia e se existe alguma associação com as doses de radiação, porém, nesses casos aqui relatados, o alto grau de suspeição do surgimento das lesões em mamas irradiadas favorece ao diagnóstico e ao tratamento do angiossarcoma, que é a mais letal das neoplasias mamárias.

Nesses dois relatos, há uma relação com a idade das pacientes, ambas acima dos 80 anos no diagnóstico do câncer da mama primário. Questionamos, então, se é benéfica a realização de tratamento conservador seguido de radioterapia para essas pacientes idosas tendo em vista a associação com o angiossarcoma, por nós observada, uma vez que nenhum outro caso foi evidenciado em todas as pacientes submetidas ao tratamento de ressecção de setor mamário seguido de radioterapia, com idade inferior a 80 anos, no Serviço de Mastologia do Hospital Amaral Carvalho de Jaú (SP).

Os relatos dos casos demonstram a raridade do angiossarcoma pós-tratamento conservador seguido de radioterapia em câncer da mama. Nas pacientes idosas, sugerimos que deve haver uma ponderação criteriosa na indicação dessa forma de tratamento.

KEY WORDS

Breast cancer;
Breast angiosarcoma;
Breast neoplasm.

ABSTRACT

BREAST ANGIOSARCOMA AFTER CONSERVATIVE SURGERY AND RADIOTHERAPY

This study features two case reports of patients with the average age of 81 years, that after conservative surgical therapy for invasive ductal carcinoma followed by radiotherapy developed purple nodule in the operated irradiated breast, whose diagnosis was angiosarcoma, being one well-differentiated and other little differentiated. It is a rare breast neoplasm, whose treatment relies more on surgery when chemotherapy and radiotherapy don't have well established and clearly indication. The prognostic is unfavorable, with survival prospect of 15.5 months.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AQUINO JU, LOPES MGRE, SILVA RR. Sarcomas de mama. In: BARROS ACSD, SILVA HMS, DIAS EN et al. Mastologia, condutas. 1.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.
2. ARCURIAR, ALVES ECE, CASTRO AAOL. Patologia do câncer de mama In: FRANCO JM. Mastologia, formação do especialista. São Paulo: Atheneu, 2000.
3. COELHO GP, COELHO PC. Sarcomas da mama. In: BOFF RA, WISINTAINER F. Mastologia moderna, abordagem multidisciplinar. 1.ed. Caxias do Sul: Mesa Redonda, 2006.
4. FRETER C. Outros cânceres de mama. In: HARRIS JR, MORROW M, LIPPMAN ME et al. Doenças da mama. 2.ed. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 2002.
5. RIBEIRO LBC, DIASHE, DIAS NE. Patologia mamária na infância e na adolescência. In: BOFF RA. Mastologia aplicada: abordagem multidisciplinar. 1.ed. Caxias do Sul: Editora da Universidade de Caxias do Sul, 2001.

Endereço para correspondência:

Ailton Joioso
Rua Luiz Paiva, 160
17210-180, Jaú, SP
E-mail: joiosomasto@uol.com.br



Alice Aparecida R. F. Francisco
 Ana Paula Santana de Abreu
 Eloá Muniz de Freitas Alves
 Márcia Modesto G. Tavares
 Edison Mantovani Barbosa
 João Carlos Sampaio Góes

Instituto Brasileiro de
 Controle do Câncer

LINFONODO SENTINELA NA AXILA CONTRALATERAL EM RECIDIVA DE CÂNCER DA MAMA

Rev bras Mastol 2007; 4:180-183

UNITERMOS

Câncer da mama;
 Linfonodo sentinela;
 Axila contralateral.

RESUMO

A drenagem linfática da mama se faz preferencialmente para a região axilar, resultando no local preferencial da ocorrência de metástase no câncer da mama. O comprometimento metastático axilar corresponde ao fator prognóstico de maior importância para as pacientes portadoras de carcinoma da mama. A biópsia do linfonodo sentinela (LS) tornou-se procedimento padrão no manuseamento cirúrgico dessas pacientes, por permitir a predição da ocorrência de metástases em outros linfonodos axilares. Em aproximadamente 94% das vezes, o LS está localizado na região axilar. Situações especiais como: técnica de injeção do contraste radioativo e cicatrizes mamárias ou axilares prévias, nas quais as vias linfáticas de preferência foram interrompidas, pode-se ativar outras vias de drenagem linfática extra-axilares. Nesse caso, a linfocintilografia mamária pode ser útil para identificá-las. Os autores relatam caso no qual a linfocintilografia realizada após detecção de recidiva mamária de câncer indicou a necessidade da biópsia de LS localizado na axila contralateral.

INTRODUÇÃO

O comprometimento dos linfonodos axilares é o fator prognóstico isolado de maior impacto para pacientes portadoras de carcinoma de mama¹, podendo interferir na orientação dos tratamentos locorregional e adjuvante. Até recentemente, a dissecação axilar era considerada tratamento padrão, em virtude das baixas taxas de recorrência local e da possibilidade de avaliação do estadiamento axilar, embora associada à incômoda taxa de morbidade.

A biópsia do linfonodo sentinela (LS) tem-se mostrado alternativa segura para a dissecação axilar, com menor morbidade e elevada acurácia na predição do comprometimento metastático dos outros linfonodos⁴ (valor preditivo negativo de 98% a 100%).

A mama apresenta rica rede linfática que tende a acompanhar a circulação venosa de retorno. Na grande maioria das vezes, o fluxo linfático mamário é drenado para a região axilar; por esse motivo, em até 94% das vezes, o linfonodo sentinela é detectado nessa região.

Poucos são os estudos sobre as vias de drenagem linfática da glândula mamária. A drenagem para via extramamária ocorre com maior frequência após cirurgia mamária e axilar e/ou radioterapia, podendo também ser observada quando há recorrência local do câncer da mama^{1,2,3}.

A utilização rotineira do mapeamento linfático complementar à ressecção cirúrgica da recorrência local é a única maneira de identificar as vias linfáticas e os linfonodos sentinela extramamários, diminuindo a possibilidade de erro por subestadiamento e interferindo no prognóstico da paciente⁴.

APRESENTAÇÃO DO CASO

MFS, sexo feminino, 81 anos, parda, natural do Rio Grande do Norte e procedente de São Paulo, foi atendida no Departamento de Mastologia do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), em 1998, com queixa de nódulo de mama esquerda, de 2,5 cm, no quadrante súpero-lateral e imagem suspeita de malignidade aos exames mamográfico e ultra-sonográfico, sendo estadiada como T2 N0 M0. Foi submetida à quadrantectomia da mama esquerda com esvaziamento axilar dos três níveis, em virtude de carcinoma ductal infiltrativo, grau II histológico e nuclear, associado à neoplasia intraductal tipo comedocarcinoma, estadiamento pT1 N0 M0. O tamanho do tumor ao exame histopatológico foi de 2,0 cm, com margens cirúrgicas livres, e nenhum linfonodo metastático, dentre o total de vinte estudados. Os receptores hormonais foram negativos, tanto para estrógeno como progesterona. A paciente recebeu radioterapia adjuvante (45 Gy + 10 Gy como *boost*), não tendo sido submetida a tratamento sistêmico.

Como antecedente pessoal, apresentava diabetes e era usuária de hipoglicemiante oral. Referiu um irmão com antecedente de carcinoma gástrico, sem outros antecedentes familiares de neoplasia. Relatou, em seus antecedentes obstétricos e ginecológicos, menarca aos 12 anos, menopausa aos 50 anos, secundípara, não tendo amamentado nenhum dos filhos.

Durante o seguimento, a doença manteve-se estável até novembro de 2006, quando, após um ano de intervalo de exame, referiu um “endurecimento” da mama esquerda de aparecimento súbito, indolor, ocupando parte da mama esquerda. Ao exame clínico, apresentava uma tumoração de 6,0 cm, interessando a região retromamilar e o quadrante súpero-lateral, endurecida, pouco móvel em relação ao complexo aréolo-mamilar, com mobilidade em relação ao músculo grande peitoral. Axilas, fossas supraclaviculares sem linfonodos palpáveis, mama direita sem alterações detectáveis.

A mamografia mostrou uma hiperdensidade global da mama esquerda, com calcificações pleomórficas de aspecto indeterminado, classificada como BIRADS IV-C (figuras 1 e 2).

A ultra-sonografia revelou duas formações sólidas, uma retromamilar à esquerda, com contornos irregulares, heterogênea, e com sombra acústica posterior, medindo 2,7 cm x 1,5 cm, e outra em quadrante súpero-lateral esquerdo, medindo 1,7 cm, com as mesmas características.

Os outros exames para estadiamento: ultra-sonografia de abdome e pélvica, radiografia de tórax e cintilografia óssea mostraram-se normais. O estadiamento clínico foi definido como T2 N0 M0 (tumor multicêntrico).

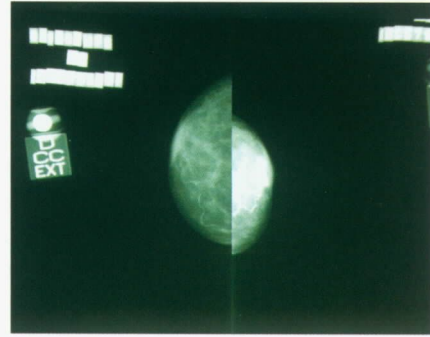


Figura 1. Mamografia realizada em novembro de 2006, mostrando hiperdensidade global em mama esquerda, com microcalcificações, categoria BIRADS IV-C (incidência craniocaudal).

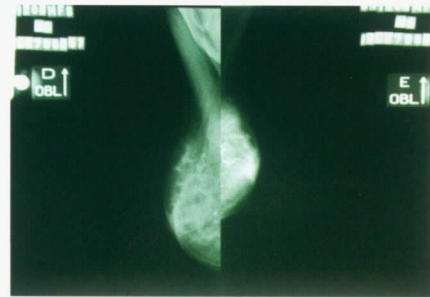


Figura 2. Mamografia realizada em novembro de 2006, mostrando hiperdensidade global em mama esquerda, com microcalcificações, categoria BIRADS IV-C (incidência médio-lateral oblíqua).

Realizou-se a linfocintilografia mamária objetivando avaliar vias de drenagens linfáticas extramamárias e permitir a realização da biópsia do LS. Houve progressão do radiofármaco (Fitato ^{99m}Tc 1mCi, injeção subareolar) para linfonodo axilar à direita, configurando a existência de via de drenagem linfática alternativa (figuras 3 e 4).

A paciente foi submetida à mastectomia simples de resgate à esquerda e injeção de azul patente subdérmico periareolar à direita. O exame anatomopatológico da glândula mamária mostrou carcinoma ductal grau II histológico e nuclear associado ao carcinoma intraductal com múltiplos focos tipo cribiforme, sólido e comedo, medindo 3,0 cm (figuras 5 e 6).

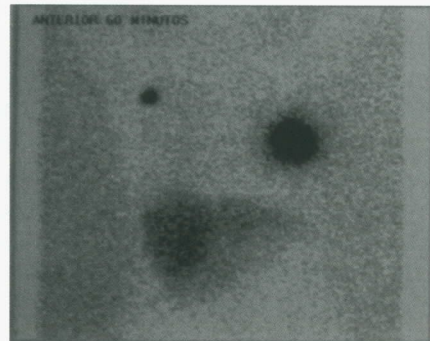


Figura 3. Linfocintilografia para pesquisa de linfonodo sentinela: imagem anterior, realizada 60 minutos após a injeção do radiofármaco. A área de maior atividade em mama esquerda corresponde ao local da injeção. Observa-se progressão do radiofármaco para linfonodo em cadeia axilar direita.

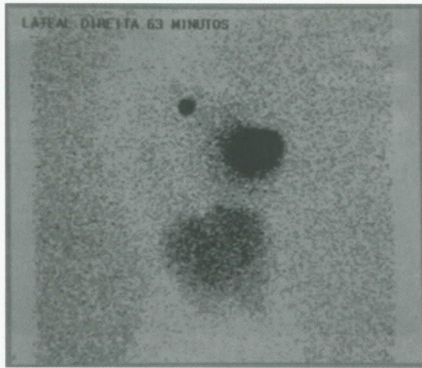


Figura 4. Linfocintilografia para pesquisa de linfonodo sentinela: imagem lateral direita, realizada 63 minutos após a injeção do radiofármaco. A área de maior atividade em mama esquerda corresponde ao local da injeção. Observa-se progressão do radiofármaco para linfonodo em cadeia axilar direita.

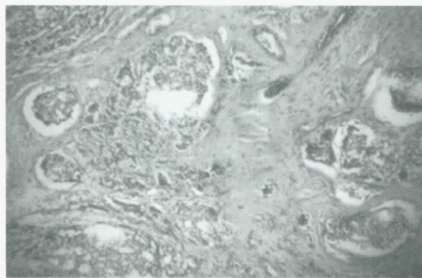


Figura 5. Tipo histológico principal: carcinoma ductal invasivo grau II histológico (aumento 4x).

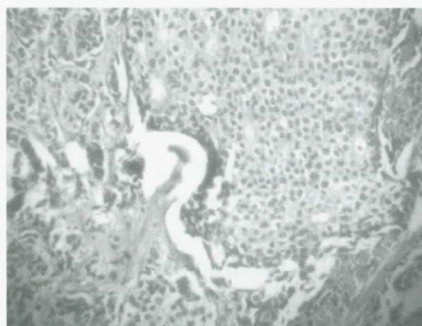


Figura 6. Carcinoma ductal invasivo grau II histológico associado a carcinoma intraductal padrão cribiforme (aumento 10x).

Foram biopsiados dois linfonodos sentinelas na axila direita, corados pelo azul patente e positivos ao Gamma Probe. O primeiro linfonodo mostrou hiperplasia linfóide reacional; o segundo mostrou macrometástase de carcinoma mamário, em dois focos, medindo 0,3 mm e 1,0 mm cada. A imunoistoquímica do tumor expressou receptores de estrogênio e progesterona positivos, c-erb-B2 +/+++ , e p53 negativo, pT2N1M0 (figura 7).

A paciente foi submetida à dissecação axilar direita, com retirada de doze linfonodos, todos livres de neoplasia. Como terapia adjuvante, optou-se pelo uso de tamoxifeno, 20 mg/dia, previsto para cinco anos.

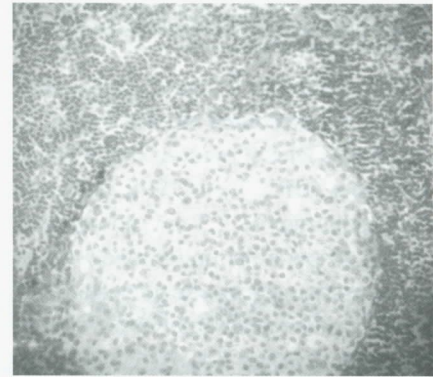


Figura 7. Linfonodo sentinela de axila direita, com metástase de carcinoma, aspecto cribiforme, mostrando morfologia semelhante ao tumor primário contralateral (10x).

Completados seis meses de seguimento pós-operatório, a paciente continua em acompanhamento nos ambulatórios de Mastologia e Oncologia Clínica do IBCC, com doença estacionária.

DISCUSSÃO

Desde a introdução do mapeamento linfático para o estudo do linfonodo sentinela no câncer da mama, a detecção de linfonodos extra-axilares é relatada, associados ou não aos linfonodos sentinelas axilares ipsolaterais.

A identificação de padrões de drenagem atípicos pode ocorrer em cerca de 10% dos casos. As cadeias linfáticas extra-axilares mais freqüentemente acometidas são a mamária interna e a supraclavicular. Vias extramamárias de drenagem poderiam explicar a patogênese de padrões atípicos de recidiva do câncer da mama, como a metástase axilar contralateral. O envolvimento metastático linfonodal contralateral é considerado doença sistêmica (M1), de acordo com o estadiamento TNM, interferindo na decisão do planejamento cirúrgico, da terapêutica sistêmica e no prognóstico das pacientes⁵.

Newman e col., em 2006, sugeriram que a linfocintilografia mamária e a biópsia de linfonodo sentinela são procedimentos importantes e devem ser utilizados rotineiramente na recorrência do carcinoma da mama, podendo modificar o subestadiamento, caso o linfonodo sentinela identificado mostre-se metastático, independentemente da via de drenagem⁴. Os autores também concluem, corroborando com outros estudos sobre identificação do linfonodo sentinela em carcinoma primário da mama, que a associação do corante azul patente ao colóide radioativo proporciona maiores taxas de localização desses linfonodos.

O primeiro relato sobre drenagem linfática de carcinoma mamário para a axila contralateral foi de Barranger e col., em 2004². O grupo utilizou no caso descrito injeção intraparenquimatosa do material radioativo, ressaltando-se que a paciente havia sido submetida à

cirurgia estética da mama, 35 anos antes do diagnóstico de câncer. Neste relato, entretanto, o linfonodo evidenciado pela linfocintilografia não apresentava metástase, ao contrário da descrição de Lim e col., também em 2004, do caso de uma paciente de 44 anos, submetida à mastectomia direita quatro anos antes, por carcinoma ductal *in situ* extenso, no qual o linfonodo sentinela axilar contralateral era metastático³.

Agarwal e col., em 2006, descreveram um de dois casos apresentados, no qual o linfonodo sentinela axilar contralateral era metastático. Ambas as pacientes haviam sido submetidas à cirurgia conservadora com dissecação axilar, seguida de radioterapia, por carcinoma ductal infiltrativo¹. Já Newman e col., em 2006, não obtiveram nenhum linfonodo sentinela metastático entre os sete casos estudados⁴.

O achado de linfonodo sentinela axilar contralateral metastático leva ao questionamento de seu possível impacto no manejo subsequente. Também reforça o valor do emprego rotineiro da linfocintilografia em casos de recidiva locorregional após cirurgia conservadora, associada ou não ao corante (azul patente). Além disso, podemos concluir que vias linfáticas extramamárias podem aparecer como meca-

nismo compensatório da destruição cirúrgica da rede linfática preferencial no pós-operatório do câncer da mama.

Acreditamos que o caso descrito nesse relato trata-se de recidiva local e não de outros tumores metacrônicos, em virtude de semelhanças histopatológicas e imunoistoquímicas observadas, embora o tempo de ocorrência seja longo. A assinatura genética emerge como uma ferramenta potencial para dirimir essa dúvida.

Não sabemos se a identificação de doença metastática em linfonodo sentinela localizado na axila contralateral implica rotineiramente a necessidade de dissecação dos outros linfonodos, embora esse procedimento seja padrão no manuseamento cirúrgico quando o linfonodo sentinela é metastático.

Da mesma forma, não existem estudos suficientes quanto à necessidade da indicação do mapeamento linfático rotineiro antes da cirurgia de resgate, mas certamente essa tecnologia é fundamental para essa identificação. Por esse motivo, relatos como esses são importantes, para que se ampliem discussões a respeito da identificação dessas vias linfáticas alternativas e das metástases linfonodais extra-axilares.

KEY WORDS

Breast cancer;
Sentinel lymph node;
Contralateral axilla.

ABSTRACT

CONTRALATERAL SENTINEL LYMPH NODE IN RECURRENT BREAST CANCER

Breast lymphatic drainage is done preferably to axillary region, resulting in the first place where metastases occur from breast carcinoma. Metastatic axillary commitment is the most important factor to people with breast cancer. Sentinel lymph node biopsy has turned into standard procedure in these patients' surgery, because allows predicting metastasis in other lymph nodes. In about 94% of cases, the sentinel lymph node is at axillary region. Special situations like the radioactive contrast injection's technique, previous scars where the preferable drainage was interrupted; other extra-axillary ways can be observed. The lymphoscintigraphy can be useful to identify these cases. The authors report a case where the lymphoscintigraphy performed after breast cancer recurrence indicated the sentinel lymph node biopsy at contralateral axilla.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGARWAL A, HERON DE, SUMKIN J, FALK J. Contralateral uptake and metastasis in sentinel lymph node mapping for recurrent breast cancer. *J Sur Oncol* 2006; 92: 4-8.
2. BARRANGER E, MONTRAVERS F, KERROU K, MARPEAU O, RAILEANU I et al. Contralateral axillary sentinel lymph node drainage in breast cancer: a case report. *J Sur Oncol* 2004; 86: 167-169.
3. LIM I, SHIM J, GOYENECHEA M, KIM CK, KRYNYCKYI BR. Drainage across midline to sentinel nodes in the contralateral axilla in breast cancer. *Clin Nucl Med* 2004; 29(6): 346-347.

4. NEWMAN EA, CIMMINO VM, SABEL MS, DIEHL KM, FREY KA et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy for patients with local recurrence after breast-conservation therapy. *Ann Surg Oncol* 2006; 13(1): 52-57.
5. VAN RIJK MC, NIEWEG OE. RE: Contralateral uptake and metastasis in sentinel lymph node mapping for recurrent breast cancer by Agarwal A, Heron D, Sumkin J, Falk J (*J Surg Oncol* 2005; 92: 4-8). *J Surg Oncol* 2006; 93: 165-166.

Endereço para correspondência:

Alice Aparecida R. F. Francisco
Av. Alcântara Machado, 2.576
03102-002, São Paulo, SP
E-mail: centrodeestudos@ibcc.org.br



Henrique Moraes S. Silva
 Maria Leticia Leone Rocha
 Heliégina A. de Oliveira
 Daniella Oliveira L. Bronzatt
 Jackeline Ribeiro O. Guidoux
 Lívia Maria Toledo

Serviço de Mastologia
 do Hospital Mater
 Dei – Belo Horizonte

O AUXÍLIO DA PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA (PAAF) DE LINFONODOS AXILARES NA DEFINIÇÃO DO STATUS AXILAR NO PRÉ-OPERATÓRIO DE CÂNCER DA MAMA

Rev bras Mastol 2007; 4:184-187

UNITERMOS

PAAF de linfonodos axilares;
 Status axilar;
 Ultra-sonografia axilar.

RESUMO

A utilização do *screening* mamográfico no câncer da mama tem permitido, cada vez mais, a identificação de lesões iniciais, muitas vezes ainda sem o comprometimento axilar, com o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas mais conservadoras, inclusive em relação à abordagem axilar. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de linfonodos axilares tem se mostrado método útil na definição do *status* axilar, com menor custo e diminuição da morbidade.

O câncer da mama é a principal causa de óbito por neoplasia em mulheres brasileiras, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer, devendo ser considerado como problema de saúde pública (INCA, 2006)⁵. A utilização do *screening* mamográfico tem permitido, cada vez mais, a identificação de lesões iniciais, muitas vezes ainda sem o comprometimento axilar, com o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas mais conservadoras (Feig e col., 1998), inclusive em relação à abordagem axilar³.

Como a principal via de disseminação das células neoplásicas da mama é a linfática e, sendo a axila receptora de 95% dessa drenagem, ela se torna o primeiro sítio de metástase do câncer da mama, com influência direta no prognóstico das pacientes. Assim, sua análise torna-se essencial, tanto com exame físico quanto com métodos mais invasivos.

Em 1993, Krag e col.⁷, e posteriormente, em 1997, Veronesi e col.¹² publicaram trabalhos demonstrando a predição do estado linfonodal axilar por meio da identificação e do estudo do primeiro linfonodo axilar a receber a drenagem linfática do tumor da mama, chamado de linfonodo sentinela. Desde essa época, sua biópsia cirúrgica

é preconizada nos casos em que a paciente tem tumores menores do que 3 cm e axila clinicamente negativa, sendo realizado estudo anatomopatológico e, na presença de células metastáticas, indica-se dissecação axilar.

A PAAF é um método pouco invasivo que permite a obtenção de material celular dos linfonodos axilares para estudo citológico. Naqueles casos em que o resultado do exame citológico é positivo para células neoplásicas, torna-se desnecessária a realização de biópsia cirúrgica do linfonodo sentinela, estando já indicado o esvaziamento axilar. Quando este for negativo, indica-se a biópsia do linfonodo axilar.

CONSIDERAÇÕES MORFOLÓGICAS DA CADEIA LINFÁTICA MAMÁRIA E AXILAR

O sistema linfático é constituído por formações vasculares que drenam a secreção intersticial dos tecidos para a corrente sanguínea. Em seu trajeto, são encontradas estruturas de tecido linfóide, chamadas de linfonodos, que têm a função de remover moléculas estranhas da linfa.

A drenagem linfática da mama é constituída por plexos superficiais e profundos, que se unem e drenam, preferencialmente, para a cadeia linfática axilar, que recebe 95% da drenagem total, e para a cadeia mamária interna, que recebe pequena porção dessa drenagem.

Os linfonodos axilares são divididos em três níveis anatômicos, levando-se em conta sua relação com o músculo pequeno peitoral. O nível 1 está localizado lateralmente à margem externa do pequeno peitoral, o nível 2 está sob esse nível, e o nível 3 encontra-se medialmente à borda interna do pequeno peitoral.

A disseminação linfática tumoral tem início com a transposição dos êmbolos tumorais pelo estroma, atingindo a cadeia linfática, sendo estes transportados por fluxo unidirecional passivamente até o linfonodo sentinela, e, a partir dele, atingindo os demais linfonodos axilares e propagando-se pela corrente linfática para todo o organismo.

MÉTODO DA PAAF

A PAAF é um método invasivo que permite a análise citológica dos linfonodos axilares suspeitos; é de fácil realização e de baixo custo e pode ser indicada para análise do *status* linfonodal.

O procedimento pode ser realizado ambulatorialmente, sem necessidade de exame de imagem complementar, nos casos em que são encontrados linfonodos axilares suspeitos na palpação da axila; naqueles com aumento considerável de tamanho e número, podendo também ser realizada, guiada por estudo de imagem, como a ultra-sonografia, quando houver identificação desses linfonodos por esse método.

São consideradas linfonodos normais ao estudo ecográfico aquelas formações sólidas ovais ou arredondadas, de tamanho variável, com centro hiperecogênico (hilo vascular) e córtex periférico hipocogênico (figura 1). Os linfonodos com aumento de tamanho, hilo desviado, bordas irregulares ou mal definidas, com sombra acústica posterior e/ou heterogêneos, são considerados suspeitos (figura 2).

O local do centro ecogênico é freqüentemente utilizado na avaliação linfonodal. Este corresponde à região central do linfonodo, na qual é coletada a linfa. Quando a célula neoplásica penetra no linfonodo pelos vasos linfáticos na periferia do parênquima e se multiplica neste, o centro é deslocado. Essa alteração é facilmente identificável à ultra-sonografia. Entretanto, esse processo de deslocamento do centro ecogênico é tardio e só ocorre quando a invasão linfonodal já é macroscópica, tendo baixa sensibilidade nos casos iniciais.



Figura 1. Imagem ecográfica de linfonodo axilar normal.



Figura 2. Imagem ecográfica de linfonodo comprometido, confirmado pela citologia.

Ao realizar exame ultra-sonográfico da axila, podemos apenas supor que, identificando-se um linfonodo com centro ecogênico desviado, alteração da textura do parênquima e margens irregulares, seja muito provável que se trate de linfonodo acometido pela neoplasia.

No Hospital Mater Dei, os critérios de indicação de qual linfonodo será biopsiado são exatamente a alteração morfológica e a textural, e a eleição do linfonodo a ser puncionado é o identificado ao ultra-som.

O procedimento da PAAF é realizado da seguinte maneira: anti-sepsia de toda axila, localização do linfonodo, seja à palpação ou ecograficamente, se ele for palpável, deve ser apreendido entre os dedos, realiza-se a punção deste com agulhas de até 1 mm de diâmetro externo, conectadas às seringas de 10 ou 20 mL, que devem ser introduzidas obliquamente; inicia-se a aspiração, movendo a agulha em várias direções, mantendo-se o vácuo; o mesmo deverá ser desfeito antes da remoção

da agulha; a seringa é desconectada sem trazer o material para o interior da seringa; enche-se a seringa de ar, aplica-se a agulha e avança-se com o êmbolo até que o material seja depositado sobre a lâmina.

Não há consenso quanto ao número de lâminas nem quanto aos critérios de amostragem satisfatória na literatura e a maioria dos autores menciona a necessidade de pelo menos três a seis grupos celulares bem preservados. O Ministério da Saúde, por intermédio do Instituto Nacional do Câncer, em 2002, considera como amostra satisfatória aquela que contém população celular suficiente e em condições técnicas que permitam conclusão diagnóstica⁴.

Após a confecção das lâminas, o material é fixado e corado, existindo inúmeros métodos para isso, podendo ser seco no ar para coloração pelo método Giemsa, ou fixado imediatamente em álcool 95% ou com fixador citológico para o método Papanicolaou ou hematoxilina-eosina, sendo realizada sua análise detalhada pelo patologista.

A PAAF ainda apresenta algumas limitações como inadequação da amostra a ser examinada, material insuficiente para o diagnóstico citopatológico, esfregaços suspeitos de malignidade, resultados falso-positivos e falso-negativos.

São complicações plausíveis à PAAF axilar: hematomas, infecção, pneumotórax e risco de semeadura menor que 0,005%.

CASUÍSTICAS

Kuonen e col.⁹ realizaram estudo de avaliação da acurácia da PAAF guiada por ultra-sonografia na detecção de metástases em linfonodos axilares não-palpáveis de pacientes com câncer da mama primário; foram realizadas 183 punções, comparando-se os resultados citológicos com os histológicos; a PAAF guiada por ultra-sonografia detectou metástases em 44% dos linfonodos comprometidos histologicamente, e seu falso-positivo foi de 1,6% e seu falso-negativo, de 15%; sua sensibilidade foi de 57% e sua especificidade, de 96%.

Krishnamurthy e col.⁸ também se propuseram a investigar a acurácia diagnóstica da PAAF guiada por ecografia na detecção de metástases em linfonodos axilares em paciente em estágio inicial do câncer da mama, avaliando 103 casos que foram submetidos ao esvaziamento axilar após a PAAF, comparando os resultados; a PAAF guiada por ultra-sonografia mostrou sensibilidade de

86,4%, especificidade de 100%, com acurácia de 79%, VPP de 100% e VPN de 67%.

Jaffer e col.⁶ realizaram análise retrospectiva de 140 PAAF de linfonodos axilares, sendo 124 realizadas de modo convencional, sem auxílio de exames de imagem para identificação dos linfonodos, e 16 guiadas por ultra-sonografia, com correlação entre os resultados citológicos e histológicos; seus resultados incluíram 20 exames insatisfatórios, 38 negativos, 72 positivos, seis suspeitos e quatro indeterminados; dos 72 positivos, 44,4% eram carcinomas, 43%, melanomas, 5,6%, linfomas, 5,6%, sarcomas e 1,4%, mesoteliomas. O modo convencional mostrou sensibilidade de 94,7% e especificidade de 97,1%, e o método guiado teve sensibilidade e especificidade de 100%.

Bedrosian e col.¹ avaliaram 208 pacientes com axilas clinicamente negativas, com indicação de biópsia de linfonodo sentinela, realizando estudo ecográfico axilar; destas, 108 foram negativas à ultra-sonografia e 28 suspeitas ou indeterminadas, sendo realizada PAAF em 22 destas, com três positivas para malignidade no estudo citológico; o resultado histológico final mostrou que 39 das 108 axilas negativas à ecografia (22%) e 14 (50%) das consideradas suspeitas ou indeterminadas estavam comprometidas. Não houve diferença significativa entre o tipo de tumor, as características histológicas ou os números de linfonodos acometidos entre pacientes com axila considerada negativa, suspeita ou indeterminada ecograficamente.

Lemos e col.¹⁰ analisaram o valor diagnóstico da ultra-sonografia axilar, com Doppler, combinada com PAAF e estudo citológico na detecção de metástases em linfonodos axilares não-palpáveis de pacientes com câncer de mama; 40 pacientes com tumores invasivos T1 e T2, não submetidas à terapia neo-adjuvante, com indicação de esvaziamento axilar foram recrutadas, sendo a PAAF realizada em 11 linfonodos ecograficamente suspeitos; desses, 6 mostraram comprometimento, com sensibilidade de 55% e especificidade de 100%. Das 40 pacientes, 19 tinham axila comprometida.

Ciatto e col.² encontraram sensibilidade de 72,6%, especificidade de 95,7%, falso-negativo de 15,1% e falso-positivo de 1,4% em PAAF com 491 linfonodos axilares de pacientes com tumor da mama T1-T2, N0-1.

Popli e col.¹¹ compararam a acurácia diagnóstica de acometimento axilar, em pacientes com câncer da mama com indicação de biópsia de linfonodo sentinela ou de esvaziamento axilar, do método ecográfico isolado, com

ultra-sonografia acrescida de PAAF, encontrando 86,3% de sensibilidade, 41,6% de especificidade, 79% de VPP, 50% de VPN e 73,3% de acurácia no estudo ecográfico isolado; e sensibilidade de 78,9%, especificidade de 100%, VPP de 100%, VPN de 55,5% e acurácia de 83,3% com o acréscimo do estudo citológico.

CONCLUSÃO

A PAAF de linfonodos axilares se apresenta como método auxiliar útil na definição do acometimento axi-

lar, em pacientes com câncer da mama com axilas clinicamente negativas.

Quando o resultado citológico for negativo para metástases, a propedêutica de investigação axilar deve ser continuada, incluindo-se a biópsia de linfonodo sentinela.

Com citologia mostrando células neoplásicas, o esvaziamento axilar encontra-se indicado, sem necessidade de biópsia complementar de linfonodo sentinela, diminuindo-se, assim, o custo do procedimento e a morbidade cirúrgica, com diminuição do tempo operatório.

KEY WORDS

Fine needle aspiration;
Axillary status;
Axillary ultrasonography.

ABSTRACT

THE ROLE OF THE FINE NEEDLE ASPIRATION OF AXILLARY Lymph NODES ON THE DEFINITION OF THE PREOPERATIVE AXILLARY STATUS ON THE BREAST CANCER

The use of the screening in breast cancer has allowed, even further, the identifications of earlier lesions, often without axillary invasion, with the development of surgical techniques less aggressive, including the axillary approach. The fine needle aspiration of the axillary lymph nodes has showed a useful method on the definition of the axillary status, with a less cost and resulting a morbidity reduction.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEDROSIAN I, BEDI D, KUERER HM et al. Impact of clinicopathological factors on sensitivity of axillary ultrasonography in the detection of axillary nodal metastases in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10(9): 1025-1030.
2. CIATTO S, BRANCATO B, RISSO G et al. Accuracy of fine needle aspiration cytology (FNAC) of axillary lymph nodes as a triage test in breast cancer staging. *Breast Cancer Res Treat.* 2007; 103(1): 85-91.
3. FEIG AS, DORSI CJ, HENDRICK RE et al. American college of radiology guidelines for breast cancer screening. *Am J Radiol* 1998; 171: 29-33.
4. INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Diagnóstico histopatológico e citopatológico das lesões da mama. Rio de Janeiro: Conprev, 2002.
5. INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2006. Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2006.
6. JAFFER S, ZAKOWSKI M. Fine-needle aspiration biopsy of axillary lymph nodes. *Diagn Cytopathol* 2002; 26(2): 69-74.
7. KRAG DN, WEAVER DL, ALEX JC et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-339.
8. KRISHNAMURTHY S, SNEIGE N, BEDI DG et al. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration of indeterminate and suspicious axillary lymph nodes in the initial staging of breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95(5): 982-988.
9. KUENEN BV, MENKE PM, DE KANTER AY, OBDEIJN IM, URICH D, VAN DER KWAST TH. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of axillary lymph nodes in breast cancer patients. A preoperative staging procedure. *Eur J Cancer* 2003; 39(2): 170-174.
10. LEMOS S, DIAS M, GONÇALO M, PINTO E, FERNANDES G, OLIVEIRA C. Detection of axillary metastases in breast cancer patients using ultrasound and colour Doppler combined with fine needle aspiration cytology. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26(2): 165-166.
11. POPLI MB, SAHOO M, MEHROTRA N et al. Preoperative ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for axillary staging in breast carcinoma. *Australas Radiol* 2006; 50(2): 122-126.
12. VERONESI U, PAGANELLI G, GALIMBERTI V et al. Sentinel node biopsy to avoid dissection in breast cancer with clinically negative lymphnodes. *Lancet* 1997; 349: 1864-1867.

Endereço para correspondência:

Henrique Moraes Salvador Silva
Rua Mato Grosso, 1.100
30190-081, Belo Horizonte, MG
E-mail: henrique@materdei.com.br



Wagner Antonio Paz
 Cátia Cilene Aires Lima
 Gustavo Lanza de Mello
 Kerstin Kapp Rangel
 Soraya de Paula Paim
 Niemayer Alves Rosa
 Patrícia de Oliveira Carmo

Serviço de Mastologia
 dos Hospitais
 Luxemburgo e Mário
 Penna, Belo Horizonte

QUIMIOTERAPIA NEO-ADJUVANTE NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA OPERÁVEL

Rev bras Mastol 2007; 4:188-191

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Quimioterapia neo-adjuvante.

RESUMO

Inicialmente, a quimioterapia neo-adjuvante era limitada a pacientes com câncer da mama avançado. Mas seu uso estendeu-se também para o câncer da mama operável. Estudos demonstram que não há benefício quanto à sobrevida livre de doença e à sobrevida global em comparação à quimioterapia adjuvante. Porém, a quimioterapia neo-adjuvante determina a sensibilidade do tumor ao esquema administrado, permite a introdução precoce da terapia sistêmica e pode aumentar a proporção de pacientes tratadas com preservação da mama.

INTRODUÇÃO

A quimioterapia neo-adjuvante consiste no uso de terapia citotóxica como primeira modalidade no tratamento de um tumor primário maligno. Essa estratégia também tem sido denominada como quimioterapia primária, de indução ou pré-operatória¹².

Em 1973, o Instituto de Milão iniciou o primeiro estudo prospectivo sobre a utilização da quimioterapia neo-adjuvante em pacientes com câncer da mama localmente avançado⁴. A proposta inicial era obter redução do tumor possibilitando o procedimento cirúrgico consecutivo. Logo, foi desenvolvido interesse em determinar se a quimioterapia neo-adjuvante poderia ser aplicada em pacientes com câncer de mama operáveis, aumentando o número de cirurgias conservadoras da mama. Esse interesse teve como base achados que mostraram não haver diferença na sobrevida entre cirurgia conservadora da mama e radioterapia *versus* mastectomia total para tumores pequenos, como demonstrado pelos estudos randomizados de Veronesi e col.^{7,13}.

Por meio de pesquisa realizada no Medline, foram revisados trabalhos sobre o assunto publicados entre 1998 e 2005.

VANTAGENS E DESVANTAGENS DA QUIMIOTERAPIA NEO-ADJUVANTE E AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO

Vários fatores têm estimulado o interesse crescente pelo uso da quimioterapia neo-adjuvante em pacientes com câncer da mama operável:

1. A resposta aos quimioterápicos é inversamente proporcional ao tamanho do tumor.
2. O câncer da mama pode ser considerado uma doença sistêmica mesmo em pacientes em estágio inicial da doença, com presença de micrometástases já no momento do diagnóstico.

3. Determinar a quimiossensibilidade do tumor *in vivo*.

4. A redução do tumor induzida pelos quimioterápicos aumenta a indicação de cirurgias conservadoras.

Alguns advogam como desvantagem da quimioterapia neo-adjuvante o retardo do tratamento locoregional, podendo, em alguns casos, tornar-se inoperáveis, em virtude de progressão da doença. No entanto, isso ocorre em menos de 5% dos casos¹². Outra desvantagem seria a modificação do estadiamento locorregional inicial.

A resposta ao tratamento quimioterápico neo-adjuvante é feita com base nos exames clínico e anatomopatológico e pode ser classificada como: completa, parcial, doença estável ou doença em progressão.

Pode tornar-se difícil identificar a exata localização do tumor na mama após resposta clínica completa. Métodos convencionais como exame clínico, mamografia e ultra-sonografia de mamas podem não ser capazes de distinguir claramente a fibrose induzida pela quimioterapia do tumor residual. A ressonância magnética pode ser capaz de identificar a presença adicional de focos tumorais em 10% a 16% das pacientes, o que pode alterar o planejamento do tratamento local.

A cintilografia mamária também pode ser utilizada para monitorar a resposta aos quimioterápicos. Esse exame apresenta alto valor preditivo positivo. No entanto, enquanto o ultra-som e o exame físico tendem a subestimar a resposta tumoral, a cintilografia mamária tende a superestimar essa resposta⁸.

Tatuar a pele demarcando a localização do tumor ou marcação com fio metálico antes do início da terapia sistêmica é uma boa estratégia caso haja resposta completa do tumor aos quimioterápicos.

SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA E SOBREVIDA GLOBAL

Estudos clínicos randomizados e não randomizados envolvendo pacientes com câncer da mama operável (T1c-3, N0, M0 ou T1-T3, N1, M0) têm comparado quimioterapia neo-adjuvante e adjuvante. Esses estudos têm mostrado que a terapia sistêmica primária com ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil (CMF); doxorubicina e ciclofosfamida (AC), fluorouracil, doxorubicina e ciclofosfamida (FAC); ou fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida (FEC) oferece os mesmos benefícios quanto à sobrevida global (SVG) e à sobrevida livre de doença (SVLD) em relação à terapia sistêmica adjuvante, quando utilizados os mesmos esquemas⁸.

Em 1988, o National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) iniciou o protocolo B18 para comparar quimioterapia neo-adjuvante *versus* quimioterapia adjuvante no tratamento do câncer de mama estágios I e II. As pacientes (1.523 mulheres) foram randomizadas para receber tratamento cirúrgico (mastectomia parcial e linfadenectomia axilar ou mastectomia radical modificada) seguido de quatro ciclos de AC, ou o mesmo esquema quimioterápico seguido de cirurgia. Quando os dois grupos foram comparados, não houve diferença quanto à SVG (80% x 79,6%) e SVLD (67,3% x 66,7%). Houve 36% de resposta clínica completa (cCR), 13% de resposta patológica completa (pCR) na mama, 9% de pCR na mama e axila. Em nove anos de seguimento, as pacientes que apresentaram pCR tiveram maior SVG (85% x 73%) e SVLD (75% x 58%) em comparação àquelas que tiveram resposta clínica completa, mas que tinham doença residual invasiva ao anatomopatológico⁶.

Van der Hage e col. randomizaram 698 pacientes com câncer da mama operável. Nas pacientes submetidas à quimioterapia neo-adjuvante (FEC), a SVG e a SVLD foram de 82% e 65%, respectivamente. Entre aquelas em que foi realizada quimioterapia adjuvante, os resultados foram 84% e 70%, respectivamente. Portanto, não houve diferença entre os dois grupos quanto à SVG e à SVLD, em *follow-up* médio de quatro anos¹³.

Bonadonna e col., em estudo prospectivo não-randomizado, selecionaram 536 mulheres com tumor de mama maior ou igual a 2,5 cm, N0-N2. As pacientes foram submetidas à quimioterapia neo-adjuvante (CMF, FAC ou FEC), com acompanhamento médio de 64 meses. A pCR foi de 3%. Oitenta e cinco por cento das pacientes foram submetidas à quadrantectomia e linfadenectomia axilar. A SVLD e a SVG foram de 54% e 69%, respectivamente. Recorrência local foi de 6,8%².

A adição de taxanos ao esquema quimioterápico aumenta a proporção de pCR. No estudo randomizado NSABP-27, um grupo de pacientes recebeu quatro ciclos de AC seguidos de procedimento cirúrgico, e outro grupo recebeu no pré-operatório quatro ciclos de AC seguidos de quatro ciclos de docetaxel. O grupo que recebeu AC+ docetaxel no pré-operatório, em comparação ao grupo que recebeu apenas AC, obteve maior cCR (65% x 40%), maior pCR na mama (26,1% x 13,7%) e maior pCR na mama e na axila (21,8% x 11,5%). Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao número de cirurgia conservadora da mama entre os dois grupos¹.

Tipos tumorais diferentes podem apresentar resposta diferente aos quimioterápicos. Cristofanilli e col. realizaram um estudo retrospectivo e demonstraram que pacientes com carcinoma lobular invasor apresentavam estadiamento mais avançado ao diagnóstico e menor pCR

em relação ao carcinoma ductal invasor (3% x 15%). No entanto, a SVLD em cinco anos foi maior entre as pacientes portadoras de câncer lobular (93% x 70%)⁵.

A presença de metástase axilar após quimioterapia neo-adjuvante no câncer da mama é associada a pior prognóstico e é diretamente proporcional ao número de linfonodos acometidos. Nesses casos deve ser considerada segunda linha de tratamento sistêmico^{10,11}.

Pierga e col. demonstraram que SVLD e SVG em dez anos em pacientes submetidas à quimioterapia neo-adjuvante foram de 63%, 42%, 35%, 7% e 54%, 55%, 3% e 26% quando 0, 1 a 3, 4 a 9 e 10 ou mais linfonodos estavam acometidos, respectivamente. Frye e col. em estudo semelhante, demonstraram que a SVG em dez anos era de 64%, 44%, 32% e 9% quando 0, 1 a 3, 4 a 9 e mais de 10 linfonodos apresentavam metástase¹⁰.

CIRURGIA CONSERVADORA DA MAMA APÓS QUIMIOTERAPIA NEO-ADJUVANTE E RECIDIVA LOCAL

O aumento da proporção de cirurgia conservadora da mama é um dos benefícios da quimioterapia neo-adjuvante.

O NSABP B18 demonstrou que a cirurgia conservadora da mama foi mais comum entre as pacientes submetidas à quimioterapia neo-adjuvante em comparação àquelas que se submeteram à terapia sistêmica adjuvante, 67% x 60%, respectivamente. Entre as pacientes que participaram do NSABP B18, a recidiva na mama foi maior entre aquelas que eram candidatas à mastectomia total e que, em virtude da redução do tumor após a quimioterapia neo-adjuvante, foram submetidas à cirurgia com preservação da mama (14,5% de recidiva). Nas pacientes em que a preservação da mama já era proposta antes da quimioterapia, essa incidência foi de 6,7%. Nas pacientes submetidas à quimioterapia adjuvante, a recidiva na mama foi de 5,8%⁶.

Mauriac e col. randomizaram 138 pacientes que foram submetidas à mastectomia radical e 134 em que foi realizada a quimioterapia neo-adjuvante seguida de tratamento cirúrgico. No segundo grupo, 63% das pacientes foram submetidas à cirurgia conservadora da mama. No entanto, após 124 meses de *follow-up* médio, a proporção de conservação da mama foi reduzida de 63% para 45% em razão da recidiva locorregional. Nas pacientes em que era proposta inicialmente mastectomia total e que, após a quimioterapia neo-adjuvante, foi

realizada cirurgia conservadora da mama, houve maior número de recidiva⁴.

Allen e col., em estudo prospectivo, relataram a experiência do M.D. Anderson Cancer Center em cirurgias conservadoras da mama após quimioterapia neo-adjuvante. As variáveis positivamente relacionadas à recidiva na mama foram: estágio clínico axilar N2 ou N3, tumor residual maior que 2 cm, padrão multifocal da doença residual, invasão linfovascular³.

DISCUSSÃO

Há três décadas a utilização da quimioterapia neo-adjuvante no câncer da mama inoperável tem seu benefício já bem estabelecido, em virtude da possibilidade de tornarem-se esses casos operáveis.

Não há diferença na sobrevida livre de doença e sobrevida global entre quimioterapia adjuvante e neo-adjuvante. No entanto, com a quimioterapia neo-adjuvante, é possível: determinar *in vivo* a quimiossensibilidade do tumor; definir fator prognóstico a partir da resposta patológica; e possibilitar maior número de cirurgias conservadoras. Estudos demonstraram que, quando possível preservar a mama, a incidência de recorrência tumoral local apresenta níveis aceitáveis, desde que as pacientes sejam selecionadas de forma apropriada.

O *status* axilar está correlacionado com o risco de metástase a distância. Na ausência de resposta axilar ao tratamento sistêmico, o prognóstico está diretamente relacionado com o número de linfonodos acometidos. Já a resposta patológica completa na mama pode ser mais bem considerada como um marcador para conversão axilar.

O estudo B27 demonstrou que a adição de docetaxel após AC aumentou a proporção de resposta patológica completa. No entanto, ainda não há dados disponíveis que evidenciem se esse aumento na resposta patológica completa na mama e axila, em virtude da adição de taxana, se traduz em aumento de SVG.

Conclui-se, portanto, que a quimioterapia neo-adjuvante pode ser uma opção para pacientes com câncer da mama operável que apresentem indicação de tratamento sistêmico. Porém, para se evitar o supertratamento, deve ser evitada naquelas pacientes em que a necessidade e o tipo de tratamento adjuvante não podem ser definidos previamente (por exemplo, mulheres na pós-menopausa com tumores T1 ou T2, tumores hormônio-sensíveis).

KEY WORDS

Breast cancer;
Neoadjuvant chemotherapy.

ABSTRACT

CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OPERABLE BREAST CANCER NEOADJUVANT

Initially the neoadjuvant chemotherapy was limited to patients with advanced breast cancer. But its use has also been extended to operable breast cancer. The literature doesn't demonstrate any benefit in relapse, free survival or overall survival compared to the adjuvant chemotherapy. However, neoadjuvant chemotherapy determines the tumor's sensitivity to the scheme administered; allows an early introduction of systemic therapy; and may increase the proportion of patients treated by conservative therapy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEAR HD, ANDERSON S, BROWN A et al. The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: Preliminary results from national surgical adjuvant breast and bowel project protocol B- 27. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21: 4165-4174.
2. BONADONNA G, VALAGUSSA P, BRAMBILLA C et al. Primary chemotherapy in operable breast cancer: eight year experience at the Milan Cancer Institute. *Journal of Clinical Oncology* 1998; 16: 93-100.
3. CHEN AM, MERIC-BERNSTAM F, HUNT KK et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: The M.D. Anderson Cancer Center Experience. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22: 2303-2312.
4. CHARFARE H, LIMONGELLI S, PURUSHOTHAM A. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *British Journal of Surgery* 2005; 92: 14-23.
5. CRISTOFANILLI M, GONZALEZ A, SNEIGE N et al. Invasive lobular carcinoma classic type: response to primary chemotherapy and survival outcomes. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23: 41-48.
6. FISHER B, BRYANT J, WOLMARK N et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 1998; 16: 2672-2685.
7. FISHER B, JEONG JH, ANDERSON S et al. Twenty-five year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *New England Journal of Medicine* 2002; 347: 567-575.
8. KAUFMANN M, VON MINCKWITZ G, SMITH R et al. International expert panel on the use of primary (preoperative) systemic treatment of operable breast cancer: review and recommendations. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21: 2600-2608.
9. MARSHALL C, EREMIN J, EL-SHEEMY M et al. Monitoring the response of large (> 3 cm) and locally advanced (T3-4, N0-2) breast cancer to neoadjuvant chemotherapy using Tc-Sestamibi uptake. *Nuclear Medicine* 2004; 26: 9-15.
10. PIERGA JY, MOURET E, DIERAS V et al. Prognostic value of persistent node involvement after chemotherapy in patients with operable breast cancer. *British Journal of Cancer* 2000; 83: 1480-1487.
11. ROUZIER R, EXTRA JM, KLIJANIENKO J et al. Incidence and prognostic significance of complete axillary downstaging after primary chemotherapy in breast cancer patients with T1 to T3 tumors and cytologically proven axillary metastatic lymph nodes. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20: 1304-1310.
12. SCHWARTZ GF, HORTOBAGYI GN. Proceedings of the consensus conference on neoadjuvant chemotherapy in carcinoma of the breast, april 26-28,2003, Philadelphia, Pennsylvania. *The Breast Journal* 2004; 10: 273-294.
13. VAN DER HAGE JA, VAN DE VELDE CJH, JULIEN JP et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research in Treatment of Cancer Trial 10902. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19: 4224-4237.
14. VERONESI U, CASCINELLI N, MARIANI L et al. Twenty year follow-up of a randomized study comparing study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *The New England Journal of Medicine* 2002; 347: 1227-1231.

Endereço para correspondência:

Wagner A. Paz
Rua Guajajaras, 2.241, 8º andar
30180-101, Belo Horizonte, MG
E-mail: cattiacilene@ig.com.br.



CALENDÁRIO DE EVENTOS

SIMPÓSIO INTERNACIONAL – CÂNCER DE MAMA 2008

Patrocínio: Hospital Sírio-Libanês
São Paulo, 27 e 28 de junho de 2008
Informações: (11) 3078-1763

I CONGRESSO ÍBERO – LATINOAMERICANO DE MASTOLOGIA

Patrocínio: SBM - Regional PE
Recife, 23 a 26 de julho de 2008
Informações: (81) 3231-5198

EDITORIAL

Aspectos médico-legais da cirurgia oncológica

André Vallejo da Silva

ARTIGOS ORIGINAIS

Contribuição para detecção do linfonodo sentinela em câncer da mama – Comparação dos métodos radioguiado e de corante vital

João Esberard Beltrão, Fernanda Marcheti, Lea Miriam B. da Fonseca, Antonio S. S. Figueira Filho

Composição corporal em mulheres com câncer da mama

Camila Lehnhart Vargas, Vanessa Ramos Kirsten

Aspectos psicossociais e afetivo-conjugais em mulheres com e sem câncer da mama

Luciana Maria Biem Neuber, Carmen Maria Bueno Neme, José Ricardo P. Rodrigues, Eduardo Carvalho Pessoa, Carla Priscila Kamiya, Heloisa Maria Véspoli, Gilberto Uemura

Reconstrução mamária com retalho autólogo estendido do grande dorsal – Experiência inicial

André Vallejo da Silva, Antônio Pedro

RELATOS DE CASOS

Nódulos mamários como manifestação primária de poliarterite nodosa

Josmara Ximenes Andrade, Ércio Ferreira Gomes, Diane Isabelle M. Cavalcanti

Carcinoma epidermóide de mama

Oswaldo Passos Filho, Roberto Heleno Lopes, René Aloisio da Costa Vieira, Raphael Luiz Haikel, Sandra Regina Morini, Antônio Talvane T. Oliveira

Angiossarcoma de mama após tratamento com cirurgia conservadora e radioterapia

Ailton Joioso, João Ricardo Auler Paloschi, José Roberto Fígaro Caldeira, Paulus Fabrício M. Ramos, Carlos Alberto Menossi, Fernanda Nunes Paes

Linfonodo sentinela na axila contralateral em recidiva de câncer da mama

Alice Aparecida R. F. Francisco, Ana Paula Santana de Abreu, Eloá Muniz de Freitas Alves, Márcia Modesto G. Tavares, Edison Mantovani Barbosa, João Carlos Sampaio Góes

ARTIGOS DE REVISÃO

O auxílio da punção aspirativa com agulha fina (PAAF) de linfonodos axilares na definição do status axilar no pré-operatório de câncer da mama

Henrique Moraes S. Silva, Maria Letícia Leone Rocha, Heliégina A. de Oliveira, Daniella Oliveira L. Bronzatt, Jackeline Ribeiro O. Guidoux, Livia Maria Toledo

Quimioterapia neoadjuvante no tratamento do câncer de mama operável

Wagner Antonio Paz, Cátia Cilene Aires Lima, Gustavo Lanza de Mello, Kerstin Kapp Rangel, Soraya de Paula Paim, Niemayer Alves Rosa, Patrícia de Oliveira Carmo