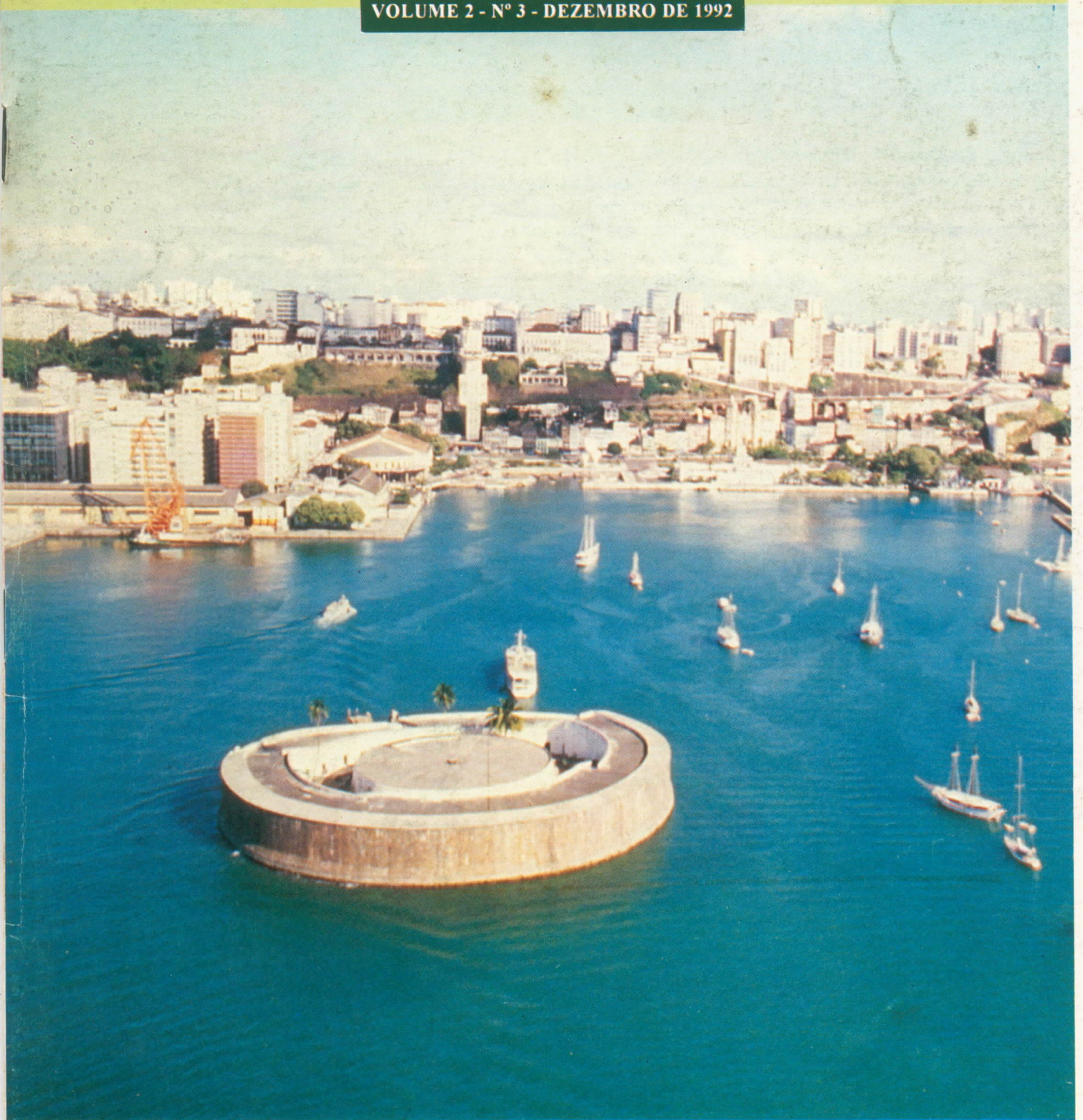


REVISTA BRASILEIRA DE

MASTOLOGIA

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

VOLUME 2 - Nº 3 - DEZEMBRO DE 1992



SENOGRAPHE

O padrão mundial em qualidade de imagem.

À primeira vista, todos os Mamógrafos parecem iguais. Mas quando você conhece o Senographe, logo confirma que ele realmente oferece a melhor qualidade de imagens. Porque só o Senographe possui a qualidade GE, incorporando as seguintes inovações tecnológicas:

▶ **Tubo de Raios-X com foco real de 0,1 mm e 0,3 mm especialmente projetado para exames de Mamografia** - Permite detectar microlesões com altíssima resolução, garantindo a detecção do câncer da mama no seu estágio mais precoce.

▶ **Gerador de Alta Frequência controlado por microprocessador** - Mantém Alta Tensão constante, propiciando assim uma excelente qualidade de imagem.

▶ **Buck motorizado de alta velocidade com grade de fibra-carbono** - Elimina a incidência de radiações secundárias sobre o filme, obtendo imagens de alta definição com baixa dose.

▶ **Câmera de ionização controlada por microprocessador** - Oferece um controle automático da dose de radiação específica para cada caso.

▶ **Dispositivo de Estereotaxia controlado por microprocessador** - Localiza precisamente microlesões ou tumores nos três eixos espaciais.

▶ **Fácil posicionamento do paciente** - Com ótima ergonomia, o Senographe permite um rápido posicionamento de pacientes, oferecendo-lhes total conforto e evitando que eles se mexam durante o exame.

Conheça o Senographe em detalhes, solicitando a visita de nosso representante. Você vai ver que no papel todos os equipamentos podem parecer iguais. Mas a tecnologia do Senographe é diferente. Isto a GE garante.



GE Sistemas Médicos

Escritórios GE Sistemas Médicos:

Belo Horizonte: (031) 333-3422 - **Brasília:** (061) 322-3126 - **Curitiba:** (041) 222-1251 - **Fortaleza:** (085) 244-6825 - **Porto Alegre:** (051) 222-7012
Recife: (081) 465-3444 - **Ribeirão Preto:** (016) 636-7728 - **Rio de Janeiro:** (021) 290-7112 - **Salvador:** (071) 248-5288 e **São Paulo:** (011) 282-1611.

MASTOLOGIA

VOLUME 2 - Nº 3 - DEZEMBRO DE 1992

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA
 Departamento de Mastologia da Associação Médica Brasileira
 Fundador: Prof. Alberto Coutinho

REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

EXPEDIENTE:

EDITOR: Ezio Novais Dias (BA)

EDITOR-ADJUNTO: Maciel de Oliveira Mathias (RN)

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

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

REPRESENTANTES DE PORTUGAL:

Antonio Gomes Jeronimo, Claudio Cunha e Dario Cruz.

DIRETORIA DA SBM

Período 1992 - 1995

Presidente

Marconi Luna (RJ)

1º Vice-Presidente

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)

2º Vice-Presidente

Regis Sales de Azevedo (DF)

Secretário Geral

Orlando Silva Telles (RJ)

1º Secretário

Roberto Hegg (SP)

2º Secretário

José Clemente Linhares (PR)

Tesoureiro Geral

Carlos Ricardo Chagas (RJ)

1º Tesoureiro

Pedro Honorato Pereira (PB)

2º Tesoureiro

Paulo Vicente de Oliveira Lima (PE)

Editor Científico

Ezio Novaes Dias (BA)

Editor Científico Adjunto

Maciel de Oliveira Mathias (RN)

A Revista Brasileira de Mastologia, é uma publicação de ALDEIA EDITORA E GRÁFICA LTDA. sob autorização da Sociedade Brasileira de Mastologia, direcionada a seus sócios e aos médicos ginecologistas e oncologistas com interesse na especialidade. Tiragem: 15.000 exemplares.

Editor: Hermínio A. Cardozo Fº • Secretária: Michelle Tadeu • Jornalista Responsável: Sônia Maria P. Ferreira – MTb 17.624 • Revisores: Rosângela da C. Ferreira e Jorge L. Conceição • Chefa de Redação: Sônia Maria P. Ferreira • Tráfego: Francisco J. A. Guimarães • Diagramação: Hermínio A. Cardozo
 Composição e Arte: Prelo Comunicação Tel.: 252-9092 • Projeto e Produção Gráfica: Aldeia Editora e Gráfica Ltda. Rua Cardoso de Moraes, 399 sobrado
 CEP: 21032-000 – Bonsucesso – Rio de Janeiro – RJ Tel.: (FAX) (021) 280-2639 • Publicidade: Hermínio Cardozo Tel.: (FAX) (021) 280-2639

Conselho Deliberativo

Antonio S.S. Figueira Filho

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

COMISSÃO CIENTÍFICA

Henrique Moraes Salvador Silva (Presidente)

Carlos Inácio de Paula (GO)

Sérgio Juaçaba (CE)

COMISSÃO DE EPIDEMIOLOGIA

Lair Ribeiro (BA) (Presidente)

José Sigiliano Filho (RJ)

Melkom Fermanian (CE)

Dr. Mauricio B. Cariello (DF)

Dr. Jorge Villanova Biazus (RS)

COMISSÃO DE ESTUDOS MULTICÊNTRICOS

Roberto Hegg (SP) Presidente

Antonio Figueira Filho (PE)

Ivanildo Tomê Arruda (PB)

Augusto Tuffi Hassen (BA)

Pedro Aurelio Osmonde (RJ)

COMISSÃO DE HONORÁRIOS MÉDICOS

Claudia Studar Leal (PE) Presidente

Sonia Maria Ávila

Tânia Maria Biller Teixeira (SE)

João Bosco Machado da Silveira (GO)

Roberto de Oliveira (ES)

COMISSÃO NACIONAL DE AVANÇOS EM MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Norma Maranhão (PE) Presidente

Celestino de Oliveira (RJ)

Marta Moreira Reis (PE)

João Lucas Neto (BA)

Luciene Lima Vianna (MG)

Edison Mantovani (SP)

Sergio Juaçaba (CE)

COMISSÃO NACIONAL DE DEFESA PROFISSIONAL

José Antonio Ribeiro Filho (DF) Presidente

Antonio Gonçalves Ribeiro (PB)

João Augusto do Amaral (MG)

Ivo Barreto de Medeiros (RN)

Pedro Carneiro Neto (PI)

João Carlos Sampaio Goes (SP)

João Augusto Pereira do Amaral (MG)

João Esberard (PE)

COMISSÃO NACIONAL DE ENSINO E PESQUISA

Henrique Benedito Brenelli (SP) Presidente

Sergio Hatsbach (PR)

Marcos Antonio Nasser Aguiar (CE)

Alfredo Barros (SP)

Carlos Menke (RS)

Adalberto Abrãao Siufi (MS)

Laerte Justino de Oliveira (PR)

Esdras de Queiros Marques (PE)

COMISSÃO NACIONAL DE ONCOLOGIA CLÍNICA

Sonia Ladeira (RJ) Presidente

Luiz Carlos Teixeira (SP)

Gildete Sales Lessa (BA)

COMISSÃO NACIONAL DE PREVENÇÃO DO CÂNCER MAMÁRIO (SBM)

Helio Sena (PE) Presidente

Antonio Carlos Andrade Jardim (RJ)

Gilberto Ericksen (PA)

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)

Hilda Fava (ES)

Nassif Alexandre Galeb (SP)

Regis Sales Azevedo (DF)

COMISSÃO NACIONAL DE RADIOTERAPIA

Marcos Davi Lemos de Melo (AL) Presidente

Aroldo Braga Filho (RS)

Miguel Torres Teixeira Leite (MG)

Ernesto Roessel (PE)

COMISSÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM MASTOLOGIA (TEMA)

Roberto Gomes (ES) Presidente

Helder Brittar (PA)

Joselino Martins Franco (RJ)

Ezio Novais Dias (BA)

Jairo Luiz Coelho Junior (MG)

II CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE MASTOLOGIA

Em outubro de 1990, no balneário de Troia, Portugal, durante a realização da II JORNADA PORTUGUESA DE SENOLOGIA, nasceu a idéia do intercâmbio científico entre as Sociedades Brasileira de Mastologia e Portuguesa de Senologia. As ações neste sentido dos Drs. Antonio Figueira Filho e Dario Cruz, então Presidentes das duas Sociedades culminaram na realização do I CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE SENOLOGIA, concomitantemente com o I Congresso Português de Senologia, na cidade portuguesa de Figueira de Foz, em outubro de 1991.

O evento, que reuniu cerca de 500 congressistas, teve a participação dos Mastologistas brasileiros Antonio Figueira Filho, José Antonio Ribeiro Filho, Marconi Luna, Henrique Moraes Salvador Silva, Êzio Novais Dias e Isabel Cristina Pereira, portuguesa de nascimento e radicada em Recife há 15 anos.

Nesta oportunidade, Salvador foi escolhido como sede do II CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE MASTOLOGIA, para nossa honra e orgulho. Será realizado no Centro de Convenções do Bahia Othon Palace Hotel de 23 a 26 de maio próximo.

Cônscente da importância da missão a Comissão Executiva do Congresso iniciou seus trabalhos há quase 1 ano e todos os esforços estão sendo feitos no sentido de realizar um encontro do mais alto nível técnico-científico.

Contamos com o importante apoio da Sociedade Portuguesa de Senologia, através dos colegas José Cardoso da Silva e Vitor Veloso, respectivamente, Presidente e Secretário-Geral.

Também tem sido fundamental a contribuição dos diversos Regionais da Sociedade Brasileira de Mastologia, as quais, com as suas valiosas sugestões, ajudam na elaboração de uma programação científica compatível com a importância do Congresso.

A Bahia, com seus encantos e magia, já conhecidos de muitos, suas Igrejas, sua beleza natural, sua comida típica, sua música, sua história e seus mistérios espera a todos com manda a tradição da terra: de braços abertos.

EZIO NOVAIS DIAS
Presidente do II
Congresso Luso-Brasileiro
de Mastologia

índice

3 - Editorial

Ezio Novais Dias

5 - Artigo Original

Breast Preservation Therapy in Stage I and II
Carcinoma - Factors Affecting Outcome
Carlos A. Perez

17- Artigo Original

Quimioterapia nos Tumores de Mama Axila-
Negativa
Fabíola Tonial, Olímpio F. Neto, Oscar G.
Freire, Sérgio Bicalho

25 - Atualização

Cirurgia Mamária Estético-Terapeutica
João Carlos Sampaio Goes

28 - Relato de Caso

Tumor Phillodes em Mama de
Adolescente, Recidivante e Bilateral
Silvio Eduardo Bromberg
José Francisco Rinaldi
Heriberto Santana Leite
Nelson B. Cymbalista

Breast Preservation Therapy in Stage I and II Carcinoma: Factors Affecting Outcome

Carlos A. Perez

Radiation Oncology Center
Mallinckrodt Institute of Radiology
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri 63108
Correspondence to: Carlos A. Perez, M.D.
Director, Radiation Oncology Center 4511
Forest Park - St. Louis, MO 63108

R. Bras. Mast. Vol 2 - n° 3; 1993

Abstract

Records were reviewed of 511 patients with 519 histologically confirmed carcinomas of the breast treated with wide local excision of tumor and irradiation to the breast (4600 to 5000 cGy in 5 weeks) and, in 109 patients, to regional lymphatics. In 271 patients with T_1 and 98 with T_2 tumor, boost to primary tumor site (1000-2000 cGy) was delivered using electrons (9-12 MeV); in 72 patients with T_1 and 34 with T_2 tumors, ^{192}Ir implant was performed. Pathologic staging was T_1 in 373 and T_2 in 146 lesions (1988 AJC). Sixty-seven patients (18%) with T_1 and 46 (32%) with T_2 tumors had microscopically positive axillary lymph nodes.

Actuarial breast relapse rates at 5 years were 5% in T_1 and 10% in T_2 tumors and at 10 years 12% and 18%, respectively. Lymph node recurrences were noted in 1% of T_1 and 5% of T_2 tumors. Distant metastases were detected in 5% of T_1 and 22% of T_2 tumors. Five-year actuarial breast relapse rates were 10% in T_1 tumors and 18% in T_2 ($p = 0.04$). Differences in 5-year breast relapse for patients with extensive intraductal component (EIC) were not statistically significant (7% in T_1 tumors with EIC and 4% without it; 14% in T_2 tumors with EIC and 7% without it). There was minimal correlation of irradiation dose to primary tumor

with breast relapse (in T_1 from 2% to 7% and in T_2 from 7% to 9% with doses >5500 cGy in contrast to 20% with 5000 to 5500 cGy). No correlation was noted with either type of boost (electrons or interstitial brachytherapy). Disease-free survival for patients with T_1 tumors was 87% at 5 years and 82% at 10 years; for patients with T_2 tumors, it was 75% at 5 years and 70% at 10 years.

Excellent/good cosmetic results were obtained in 78% of the patients. No difference was observed between the group treated with electrons or ^{192}Ir implant to the boost area.

Better understanding of prognostic factors and refinement of treatment techniques will enhance the results of breast conservation therapy.

Introduction

Combined breast conservation surgery and irradiation is established therapy for many patients with intraductal carcinoma, and stages T_1 and T_2 carcinoma of the breast, yielding tumor control and survival equivalent to modified or radical mastectomy (91-6). Important advantages of breast-conserving therapy are the cosmetic results and psychological benefits that enhance the quality of life in these patients (7-9).

Selection of patients/tumors and refinement in treatment techniques continue to improve the results of this therapy. Criteria for use of breast conservation therapy are (1) tumor less than 5 cm in diameter, (2) relationship of size of tumor to size of breast, (3) absence of unfavorable prognostic factors, (4) clinically negative axilla or low, mobile axillary lymph

nodes, (5) psychological attitude of patient, (6) attitude and technical expertise of surgeon, and (7) expertise and resources in radiation therapy.

Numerous reports have described host- and tumor-related (10-17), surgical and irradiation technical factors (4, 18, 19), and the interaction with hormones or cytotoxic agents that may influence therapeutic outcome (20-22). Our experience in the treatment of the patients and analysis of factors affecting therapeutic outcome are reviewed in this manuscript.

Material And Methods

Between January 1969 and December 1988, 511 patients presenting with 519 histologically confirmed stage I and II carcinomas of the breast were treated with wide local excision of the tumor (occasionally quadrantectomy) and irradiation to the breast and, in 109 patients, to the regional lymphatics. All patients have been followed up for a minimum follow-up, 22 years, and median follow-up, 5 years). All patients underwent routine workup, including mammograms and when necessary needle localization, followed by excisional biopsy of the tumor (lumpectomy, tylectomy, or quadrantectomy). The aim of the surgical procedure was to remove all gross and microscopic evidence of tumor with a 1 to 2 cm margin of normal adjacent breast tissue. Tumors were staged according to the clinical and pathological classification described by the American Joint Committee in 1988 (23); 375 lesions were classified as T_1 and 146 as T_2 . In 155 (42%) patients with T_1 and 60 (41%) patients with T_2 tumors a re-excision was performed, ei-

ther because the initial resection had been done outside the Washington University Medical Center and affiliated hospitals or because of microscopic evidence of positive margins in the initial excision specimen. The incidence of residual tumor in the re-excision specimen was 50% in T_1 and 68% in T_2 tumors. In 86 (80%) premenopausal patients with T_1 , T_1 and 45 (80%) with T_2 and in 199 (75%) postmenopausal patients with T_1 and 58 (64%) with T_2 tumors, axillary dissection was carried out (usually levels I and II). Adjuvant chemotherapy was administered to 28 premenopausal patients with T_1 and to 24 patients with T_2 tumors; hormonal therapy alone or combined with cytotoxic agents was administered to 53 patients with T_1 and 20 patients with T_2 tumors.

Patients were followed up periodically during and after therapy or until death by the staff of the Radiation Oncology Center, the referring surgeon, or other physicians. Occasionally, when the information was not available, contact was made directly with the patient or a relative. Follow-up was obtained in 99.6% of the patients; the few lost to follow-up were considered dead with tumor.

The information was coded on computer-compatible forms and analysed on a computer program with multiple cross-reference checks to ensure reliability of the data (24). A biomedical statistical program (BMDP)* was used for computation of the data (25,26). All survival and disease-free survival data, as well as some of the local recurrence and morbidity data, utilize actuarial life table computations as described by Cutler and Ederer (27). Test and statistical validity were carried out using the generalized Wilcoxon, generalized Savage (Mantle-Cox), and Tarone-Ware methods (28,29). Multivariate analysis was performed by the Tarone method (30), and the Mantle-Cox was used to test potential significant factors affecting survival.

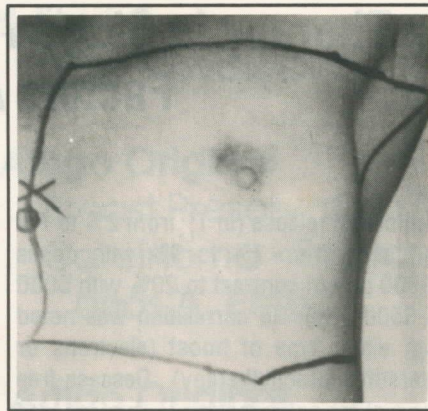


Figure 1 - (A) AP photograph of patient with carcinoma of the breast illustrating the treatment portals for the breast only, without fields for irradiation of peripheral lymphatics.

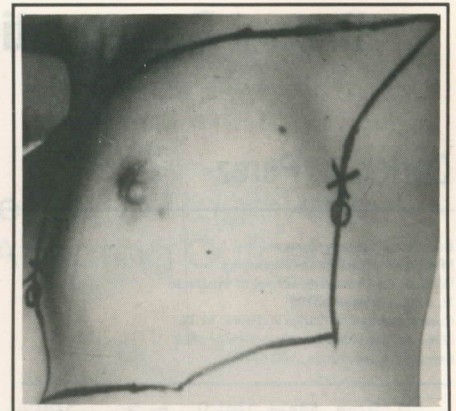


Figure 1(B) Tangential photograph of the same patient. (Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Levitt SH: Breast: Stage T1 and T2 tumors. In Perez CA, Brady LW (eds): Principles and Practice of Radiation Oncology, 2 ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1992) (31).

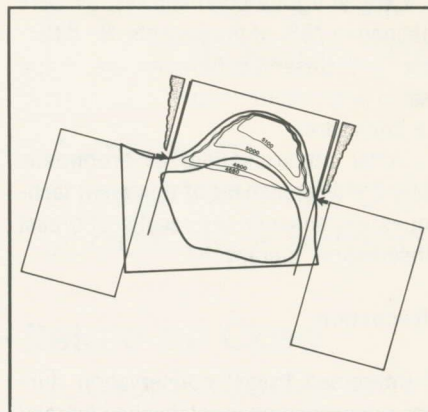
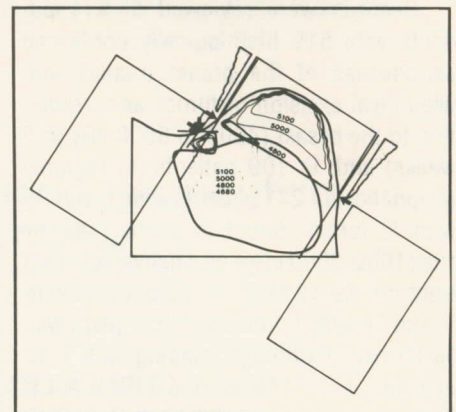


Figure 1 (C) Isodone curves for irradiation of the breast only. Figure 1(D) Isodone curves for irradiation of the breast and internal mammary lymph nodes.



Irradiation Techniques

All patients were treated to the entire breast and adjacent chest wall with tangential fields, including up to 2.5 cm of underlying lung, using ^{60}Co , 4 or 6 MV photons to deliver a dose of 4600 to 5000 cGy in 180 to 200 cGy fractions over a period of 5 weeks (Figure 1). Use of compensators or wedges ensures a more homogeneous dose distribution in the breast. Bolus should not be used because it interferes with satisfactory cosmesis. In 271 patients with T_1 and 98 with T_2 tumors, a boost to the primary tumor excision site was delivered, using 9 to 12 MeV electrons, while in 72 patients with T_1 and 34 with T_2 an interstitial ^{192}Ir

implant as performed. In 29 patients with T_1 and 12 with T_2 tumors, no boost was delivered, usually because the surgical procedure was a quadrantectomy and the margins were negative on pathological examination.

In 131 patients who had no axillary dissection, supraclavicular and axillary lymph node irradiation was administered to 94 patients (4600 cGy calculated at 3 cm with occasional boost to the axillary lymph nodes with a posterior portal). In patients with inner quadrant tumors the internal mammary lymph nodes are irradiated with separate portals, delivering 1400 to 1600 cGy with 4-6 MV photons and additional 3200 to 3000 cGy, respec-

tively, with 12-15 MeV electrons (31).

Adjuvant Therapy

Chemotherapy, usually CMF (cyclophosphamide, 100 mg/m² PO on days 1 through 14; methotrexate, 40 mg/m² IV on days 1 and 8; and 5FU, 600 mg/m² IV on days 1 and 8) was administered every 28 days for a total of 6 to 9 cycles. Of the patients with positive axillary nodes, 36 with T₁ tumors and 30 with T₂ tumors received adjuvant chemotherapy; in the patients with negative lymph nodes, 12 with T₁ and 8 with T₂ tumors received adjuvant chemotherapy because they were judged to have high-risk tumor features. Chemotherapy was initiated after completion of radiation therapy in most patients. Tamoxifen (10 mg bid) was administered to 53 patients with T₁ and 20 with T₂ tumors (usually postmenopausal); these include 11 patients with T₁ and 7 with T₂ tumors who also received chemotherapy.

Results

Histological type of the primary tumor was invasive ductal carcinoma in 427 patients (82%) and infiltrating lobular carcinoma in 26 (5%) (24). In 5% of patients with T₁ and 12% with T₂ tumors, extensive intraductal carcinoma as defined by Harris et al (32) was noted. Sixty-seven patients (18%) with T₁ and 46 (32%) with T₂ tumors were reported to have microscopically positive axillary lymph nodes.

The overall local recurrence rate was 5% in the T₁ and 10% in the T₂ tumor groups, alone or combined with other

failures. Regional lymph node recurrences were rare (1% in T₁ and 5% in T₂ patients). Distant metastases were noted in 5% of the T₁ and 23% of the T₂ groups (24).

The actuarial disease-free survival rates for patients with T₁ lesions were 87% at 5 years and 82% at 10 years, whereas for the patients with T₂ tumors they were 75% at 5 years and 70% at 10

years. The overall survival rate at 5 years was 90% for T₁ group and 80% for T₂; the 10-year survival rates were 80% for the former and 60% for the latter group (Figure 2A and B).

Breast Relapses

The actuarial breast relapse rate at 5 years after treatment was 5% in patients

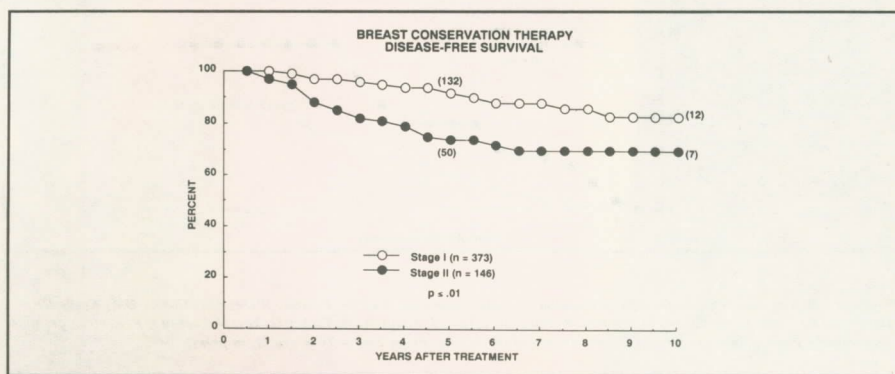


Fig. 2A

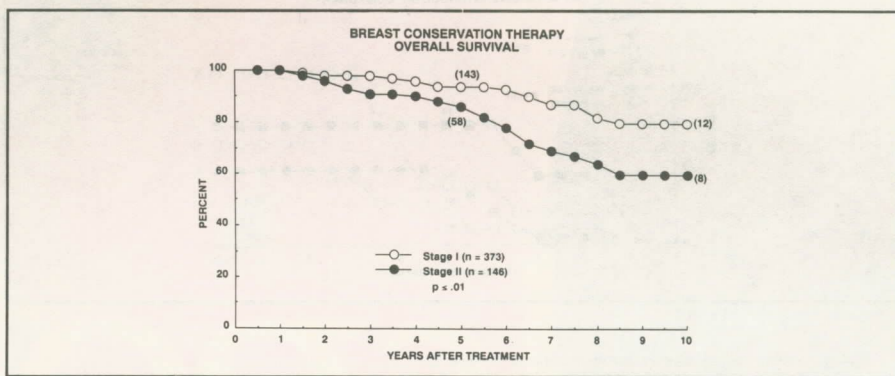


Fig. 2 Breast conservation therapy: (A) Disease-free survival. (B) Overall survival. (Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Halverson KJ, Coke C, McBurney L, Myerson R, Philpott G, Levy J, Simpson JR, Tucker G, Vest M, Lockett MA, Rush C; Organ preservation therapy in stage T₁ and T₂ carcinoma of the breast. *Front Radiat Ther Oncol*, in press) (24).

PRÊMIO ALBERTO COUTINHO 1992

A Sociedade Brasileira de Mastologia oferecerá a importância correspondente a 1.000 dólares ao melhor trabalho científico de 1992.

Prazo para entrega dos trabalhos prorrogado para 31/03/93

Informações: Secretaria da SBM
 Fone: (021) 239-0396
 Fax: (021) 294-7691

Apoio:
MERCK
 MERCK S.A. Indústrias Químicas

with T₁ and 10% with T₂ tumors, and at 10 years 12% with T₁ and 18% with T₂ tumors (Figure 3). The location of the breast relapse was at or near the primary tumor site in 58% of the patients with T₁ and 67% of the

was absent. The corresponding values for the T₂ tumors are 14% and 7%, respectively (Figure 4). The differences are not statistically significant. The breast relapse rate was not corre-

monal therapy have a lower incidence of breast relapses than those not treated with an adjuvant (in patients with T₁ tumors none versus 15% and in the T₂ group 10% versus 23%, respectively). Differences, however, are not statistically significant (p = .22 and .76, respectively). A total of 16 patients (4%) in the T₁ and 10 (7%) in the T₂ group have developed a clinically detected carcinoma of the contralateral breast.

Treatment of Breast Relapses

For patients who developed a recurrence in the breast (18 T₁ and 15 T₂ tumors) after initial therapy, 25 were treated with a mastectomy; a repeat wide local excision was performed in 3 patients. Of these 28 patients, 10 received adjuvant chemotherapy. The actuarial cause-specific 5-year survival from time of failure for these patients was 72% for those with T₁ and only 25% for those with T₂ tumors, and from the initial treatment the cause-specific 5-year survival rate was 80% for the patients with T₁ and 35% with T₂ tumors (Figure 7).

Impact of Adjuvant Chemotherapy on Survival

In patients with T₁ tumors and negative axillary nodes, the 10-year disease-free survival rate for patients who received adjuvant chemotherapy or hormones was 90% compared with 80% for patients who did not receive it (Figure 8A) (p = 0.96). Patients with T₁ tumors and positive nodes treated with adjuvant hormones alone or combined with chemotherapy had a 100% survival rate compared with 80% for those receiving chemotherapy or no adjuvant therapy (Figure 8B) (p = 0.55). In patients with T₂ tumors and negative axillary lymph nodes, 100% of the treated with either hormones alone or hormones combined with chemotherapy and 82% of those who received adjuvant therapy exhibited 5 - and 10-

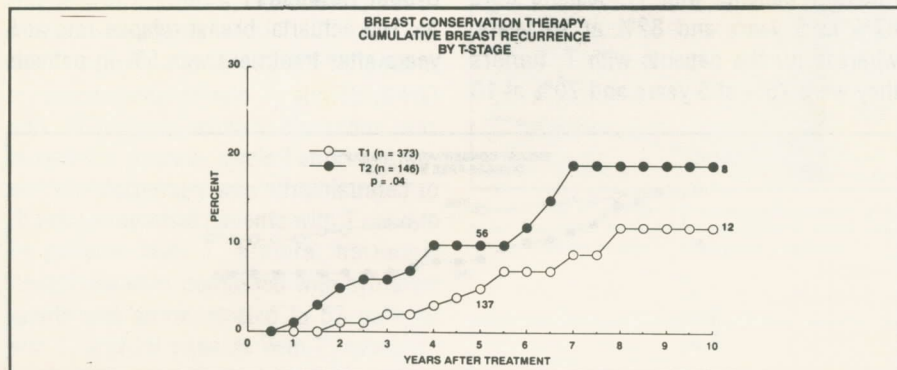


Figure 3 - Breast conservation therapy: Cumulative breast recurrence rate by T stage. (Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Halverson KJ, Coke C, McBurney L, Myerson R, Philpott G, Levy J, Simpson JR, Tucker G, Vest M, Lockett MA, Rush C: organ preservation therapy in stage T1 and T2 carcinoma of the breast. *Front Radiat Ther Oncol*, in press) (24).

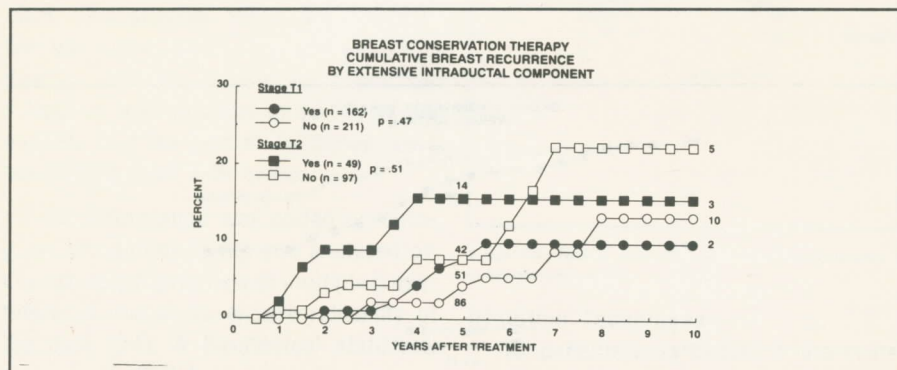


Figure 4 - Breast conservation extensive intraductal component.

patients with T₂ tumors. The incidence of breast relapse was similar in the various histological tumor types; in the T1 invasive ductal lesions it was 5% (16/309), the same as in the invasive lobular lesions (1/18); for T₂ tumors the incidence was 11% (13/118) NS 12% (1/8), respectively. In patients with T₁ tumors, the 5 year actuarial breast relapse rate was 7% when extensive intraductal component was reported in comparison with 4% when it

related with the performance of a re-excision of the primary site margins. Likewise, the status of the surgical margins did not affect the incidence of breast relapses (Figure 5A and B). The breast relapse rate was comparable for patients who received a boost to the primary site by electrons or by interstitial brachytherapy (Figure 6A and B).

As reported by other authors, patients receiving adjuvant chemotherapy or hor-

ENDOMETRIOSE E MASTOPATIAS

Sempre que a
supressão das
gonadotrofinas
FSH e LH
for o tratamento
mais lógico...

PRESCREVA

Ladogal

MARCA DE DANAZOL

Nós pesquisamos
Nós conhecemos

O inibidor gonadotrófico de eficácia comprovada

Composição danazol. **Indicações:** endometriose, mastite fibrocística, puberdade constitucional precoce, outros transtornos endócrinos em que o controle de liberação de gonadotrofinas hipofisárias - LH e FSH - seja de valor terapêutico. **Ação Farmacológica/Terapêutica:** Ladogal suprime o eixo hipofísio-gonádial ao inibir a síntese e/ou a liberação de gonadotrofinas hipofisárias tanto na mulher, como no homem. Ladogal não tem efeito estrogênico nem progestacional, mas possui ligeira atividade andrôgena. Para o tratamento da endometriose, Ladogal transforma o endométrio em inativo e atrófico causando, também, uma nítida regressão do tecido endometrial ectópico. Essa regressão é devida à supressão da função ovariana, a qual resulta frequentemente na anovulação e na amenorréia associada. A dismenorréia e a dor pélvica são aliviadas geralmente durante as primeiras semanas do início do tratamento e a dispareunia e induração de fundo de saco posterior são aliviadas pouco depois. A ação de Ladogal é geralmente reversível. A ovulação e a menstruação em geral retornam em aproximadamente 60 a 90 dias após suspender-se o tratamento, o que resulta em renovada produção de hormônios foliculoestimulante e luteinizante. **Posologia: Adultos:** endometriose - 200 a 800 mg / dia divididos em 2 a 4 doses. Mastite fibrocística e hipertrofia da mama - 100 a 400 mg / dia. Começar o tratamento durante a menstruação, caso contrário, serão necessárias provas apropriadas para assegurar que a paciente não esteja grávida. **Crianças:** puberdade constitucional precoce - 100 a 400 mg / dia. **Cuidados Especiais:** gravidez (recomendar o uso de contraceptivos não hormonais durante o tratamento), epilepsia, enxaqueca, disfunção cardíaca e renal, insuficiência hepática grave. **Efeitos Indesejáveis:** acne, edema, rubor, hirsutismo leve, diminuição no tamanho e sensibilidade da mama, engrossamento da voz, sudorese, pêlos ou cabelos gordurosos, aumento de peso, hipertrofia do clitoris, hipertensão intracraniana benigna, vaginite com prurido, secura, queimação e sangramento, labilidade emocional, erupções cutâneas, rubor, vertigem, cefaléia, náuseas e alopecia. **Apresentação:** frasco 50 cápsulas (50 ou 100mg).

sanofi  WINTROP



PARA O MELHOR CONTROLE DO PIOR EFEITO COLATERAL DA TERAPIA ANTINEOPLÁSICA, DO PONTO DE VISTA DO PACIENTE: NÁUSEAS E VÔMITOS

- Previne a náusea e o vômito induzidos pela quimioterapia e radioterapia
- Maior eficácia antiemética do que a metoclopramida
- Melhora a qualidade de vida do paciente oncológico
- Aumenta a possibilidade de sucesso do tratamento do câncer
- Facilidade posológica
- Apresentações injetável e oral, que permite a continuação do tratamento em casa

Informações adicionais à disposição em nossa Divisão Científica. Promoção dirigida exclusivamente à Classe Médica

APRESENTAÇÃO: ZOFRAN INJETÁVEL 4mg/2ml — Caixa com 1 ampola. ZOFRAN INJETÁVEL 8mg/4ml — Caixa com 1 ampola. ZOFRAN COMPRIMIDOS 4mg — Caixa com 10 comprimidos em blister. ZOFRAN COMPRIMIDOS 8mg — Caixa com 10 comprimidos em blister. **INDICAÇÕES:** ZOFRAN está indicado para o controle da náusea e vômito induzidos por quimioterapia citotóxica ou radioterapia. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** Adultos: Na quimioterapia altamente emetogênica, a posologia recomendada, no primeiro dia, é de 1 ampola de Zofran 8mg, em infusão IV por 15 minutos, pelo menos 15 minutos antes da quimioterapia, seguida de duas doses adicionais, iguais à primeira, administradas, respectivamente, 4 e 8 horas depois. O tratamento deve ser continuado por via oral, com 1 comprimido de 8mg cada 8 horas até por 5 dias. Alternativamente, Zofran injetável pode ser administrado de acordo com o seguinte esquema: 8mg administrados através de injeção IV lenta (por bomba de infusão) ou infusão IV durante 15 minutos, pelo menos 15 minutos antes da quimioterapia, seguidos de uma infusão IV de 1mg/hora até 24 horas. Este esquema também é seguido por 1 comprimido de Zofran de 8mg cada 8 horas até por 5 dias. Na quimioterapia menos emetogênica, a posologia recomendada é de 1 ampola de 8mg de Zofran administrada através de injeção IV lenta ou infusão durante 15 minutos, pelo menos 15 minutos antes da quimioterapia, ou de 1 comprimido de Zofran de 8mg 1-2 horas antes da quimioterapia. Qualquer que seja o caso, o tratamento é seguido por via oral com 1 comprimido de 8mg de Zofran cada 8 horas até por 5 dias. **Pacientes idosos:** A eficácia e a tolerabilidade em pacientes com mais de 65 anos de idade foram similares às observadas em adultos mais jovens, indicando que não há necessidade de alterar a posologia ou via de administração em idosos. **Náuseas e vômitos induzidos por radioterapia:** Zofran pode ser dado por via oral, 8mg cada 8 horas. A primeira dose deve ser tomada 1-2 horas antes da radioterapia. A duração do tratamento dependerá da extensão do curso da radioterapia. **Crianças:** A experiência atualmente é limitada, mas ZOFRAN se mostrou eficaz e bem tolerado em crianças com idade acima de 4 anos, quando administrado intravenosamente na dose de 5mg/m² durante 15 minutos, imediatamente antes da quimioterapia, seguida por terapia oral, 4mg (um comprimido) cada 8 horas até por 5 dias. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade a qualquer componente da preparação.

cloridrato de ondansetron
Zofran®

Melhor qualidade de vida
para o paciente oncológico

Glaxo

Glaxo do Brasil S.A.

PESQUISA · QUALIDADE · TRADIÇÃO

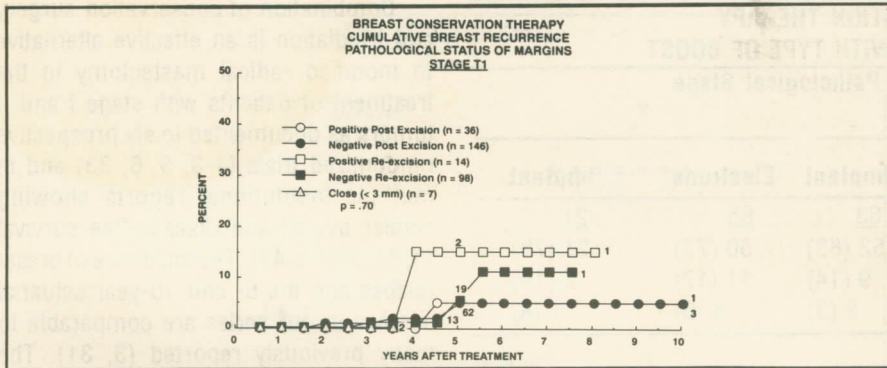


Figure 5 A- Breast conservation therapy: Cumulative breast recurrence rate correlated with pathological status of margins. (A) T1.

year disease-free survival rates compared with 70% in those not receiving chemotherapy (Figure 9A) ($p = 0.57$).

Patients with T_2 primary tumors and positive axillary lymph nodes who received adjuvant chemotherapy had a 70% 5- and 10-year survival rate, in contrast to 54% and 32%, respectively, for those not treated with adjuvant chemotherapy ($p = .29$); for a small group treated with hormones alone or hormones combined with chemotherapy the 5- and 10-year survival rate was 100% (Figure 9B).

Morbidity of Therapy

The most frequent moderate/severe side effects of therapy were breast edema,

which was noted in 4.8% of the patients with T_1 and 3% of patients with T_2 tumors, and moderate to severe arm edema, which occurred in 2.7% of the patients with T_1 and 2% of the patients with T_2 tumors. Only 2% of the patients developed rib fracture, and one patients who received concomitant CMF-prednisone and irradiation for a left breast carcinoma developed pericarditis requiring a pericardial window. Sequelae are shown in Tables 1 and 2.

There was an 8% incidence of arm edema in 291 patients who had axillary dissection compared with none in 131 on

BREAST CONSERVATION THERAPY TREATMENT SEQUELAE STAGE T-1 (n = 373)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Breast Fibrosis	16 (4)	17 (5)	4 (1)
Breast Edema	20 (5)	16 (4)	2 (.5)
Arm Edema	19 (5)	7 (2)	3 (.8)
Soft Tissue Necrosis	3 (1)	1 (.3)	1 (.3)
Rib or Bone Necrosis	1 (.3)	5 (1)	
Pneumonitis	5 (1)	4 (1)	1 (.3)
Pericarditis			1 (.3)
Telangiectasia	9 (2)	0	2 (.5)
() Percent			

Ration Oncology Center
Mallinckrodt Institute of Radiology

BREAST CONSERVATION THERAPY TREATMENT SEQUELAE STAGE T-2 (n = 373)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Breast Edema	10 (7)	3 (2)	1 (.7)
Breast Fibrosis	7 (5)	8 (5)	6 (4)
Arm Edema	11 (8)	3 (2)	0
Soft Tissue Necrosis	1 (.7)	2 (1)	0
Rib or Bone Necrosis	0	1 (.7)	0
Pneumonitis	2 (1)	2 (1)	0
Fibrosis Other Sites	4 (3)	2 (1)	1 (.7)
Telangiectasia	3 (2)	1 (.7)	3 (2)

() Percent

Ration Oncology Center
Mallinckrodt Institute of Radiology

whom this procedure was not performed. Moreover, in 97 patients on whom both axillary dissection and lymphatic irradiation were administered, there was further increase in the incidence of arm edema to 14%. The differences, however, are not statistically significant ($p = .11$). Similar correlation was observed with regard to incidence of breast edema ($p = .36$).

Cosmesis

Assessment of cosmetics results at any time after treatment was judged to be good to excellent in 316 (80%) of the patients, fair in 62 (16%), and poor in 16 (4%) of the patients (24). There was no significant difference in cosmetics re-

**BREAST CONSERVATION THERAPY
COSMESIS CORRELATED WITH TYPE OF BOOST**

Cosmesis	Pathological Stage			
	T ₁		T ₂	
	Electrons	Implant	Electrons	Implant
Number of Patients	208	63	65	27
Excellent/good	173 (83)	52 (83)	50 (77)	21 (78)
Fair	29 (14)	9 (14)	11 (17)	5 (19)
Poor	6 (3)	2 (3)	4 (6)	1 (4)

() Percent

Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Halverson KJ, Coke C, McBurney L, Myerson R, Philpott G, Levy J, Simpson JR, Tucher G, Vest M, Lockett MA, Rush C: Organ preservation therapy in stage T₁ and T₂ carcinoma of the breast. *Front Radiat Ther Oncol*, in press (24).

Combination of conservation surgery and irradiation is an effective alternative to modified radical mastectomy in the treatment of patients with stage I and II tumors as documented in six prospective randomized trials (1-3, 5, 6, 33) and in multiple institutional reports showing similar overall and disease-free survival (3, 31, 34, 35-43). The incidence of breast relapse and the 5- and 10-year actuarial survival in our series are comparable to many previously reported (3, 31). The NIH Consensus Development Conference on early stage breast cancer (44) concluded that breast preservation therapy is preferable to mastectomy in appropriately selected patients, since it provides comparable survival with preservation of the breast.

In several series, no correlation has been found between the size of the primary tumor and the incidence of local recurrence (2, 37, 41, 45), whereas other authors, in agreement with our report, noted an overall higher percentage of failures in patients with T₂ compared with T₁ tumors (46-48). This may be related to the treatment techniques used (completeness of tumor excision, irradiation boost) or tumor characteristics, such as extensive intraductal component, as suggested by Eberlein et al (12). Fisher et al (49), in a recent analysis of about 2000 patients,

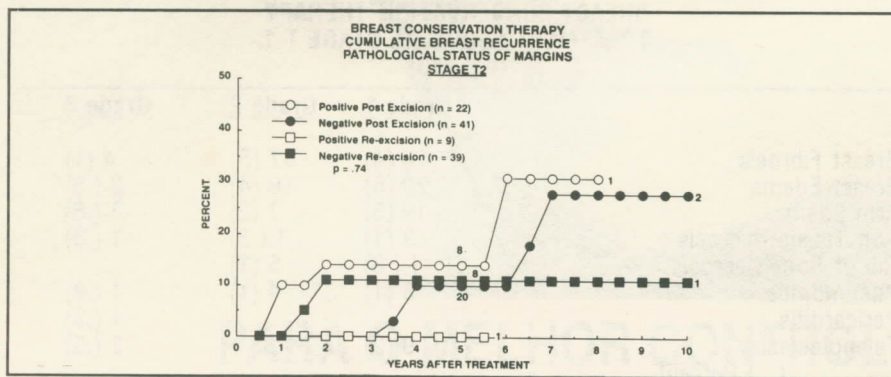


Figure 5(B) T₂. (Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Halverson KJ, Coke C, McBurney L, Myerson R, Philpott G, Levy J, Simpson JR, Tucker G, Vest M, Lockett MA, Rush C: Organ preservation therapy in stage T₁ and T₂ carcinoma of the breast. *Front Radiat Ther Oncol*, in press (24).

sults in the patients with T₁ or T₂ tumors. Also, no difference was observed in the cosmetic results of the patients treated to the local tumor site with either electrons or interstitial implant (Table 3). Administration of sequential adjuvant chemotherapy did not have a significant impact on our cosmetic results, probably because chemotherapy was delivered in most patients following completion of irradiation (24).

Discussion

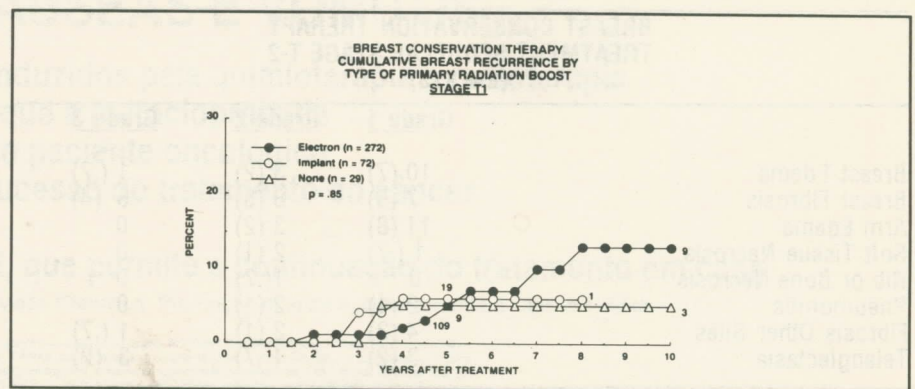


Figure 6 - Breast conservation therapy: Cumulative breast recurrence rate correlated with type of primary radiation boost. (A) T₁.

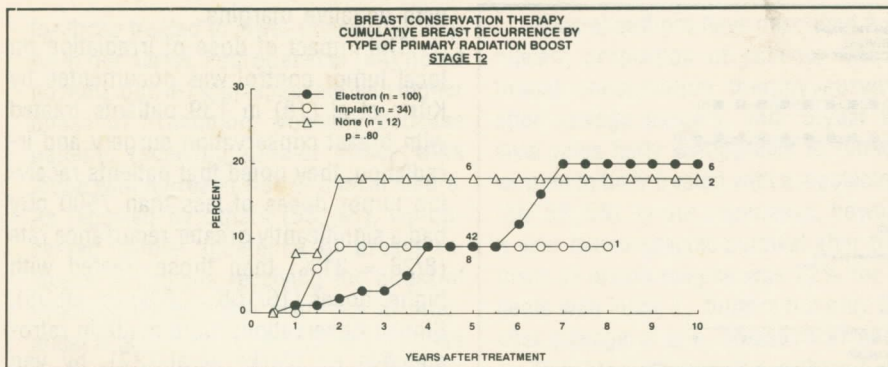


Figure 6(B) T2. (Reproduced with permission from Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Halverson KJ, Coke C, McBurney L, Myerson R, Philpott G, Levy J, Simpson JR, Tucker G, Vest M, Lockett MA, Busch C: Organ preservation therapy in stage T1 and T2 carcinoma of the breast. *Front Radiat Ther Oncol*, in press) (24).

noted that maximum pathological tumor size and type of treatment (lumpectomy alone or combined with irradiation) were the only two significant predictors of time to ipsilateral breast tumor recurrence, in a field of 10 patient- or tumor-related factors analysed; there was no significant correlation with disease-free survival at 9 years for the various treatment groups.

The presence of extensive intraductal component has been correlated with a greater incidence of breast recurrences (50, 51), particularly by the Harvard University group (32). Boyages et al (10) in 783 women described a 26% incidence of breast recurrence (43/166) when exten-

sive intraductal component of the tumor was found compared with 7% (29/418) in patients without EIC. Furthermore, young age (35 years of age or less) was associated with a greater probability of developing a breast recurrence (15/61 = 25%) compared with older age (76/122 = 11%) ($p = 0.001$). Kurtz et al (15) noted that patients younger than 40 years had a higher frequency of high-grade tumors, greater incidence of mononuclear cell reactions, and a larger proportion of specimens with extensive intraductal component, all of which are recognized as risk factors for increased local tumor recurrence. In contrast, similar to our experi-

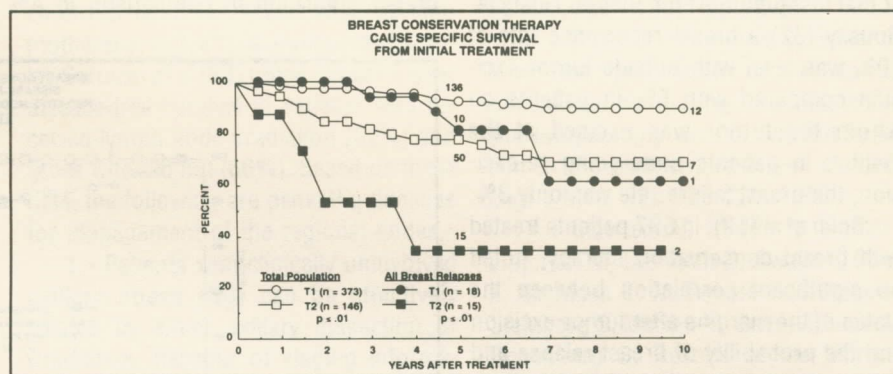


Figure 7 - Breast conservation therapy: Cause-specific survival from initial treatment. (Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Halverson KJ, Coke C, McBurney L, Myerson R, Philpott G, Levy J, Simpson JR, Tucker G, Vest M, Lockett MA, Rush C: organ preservation therapy in stage T1 and T2 carcinoma of the breast. *Front Radiat Ther Oncol*, in press) (24).

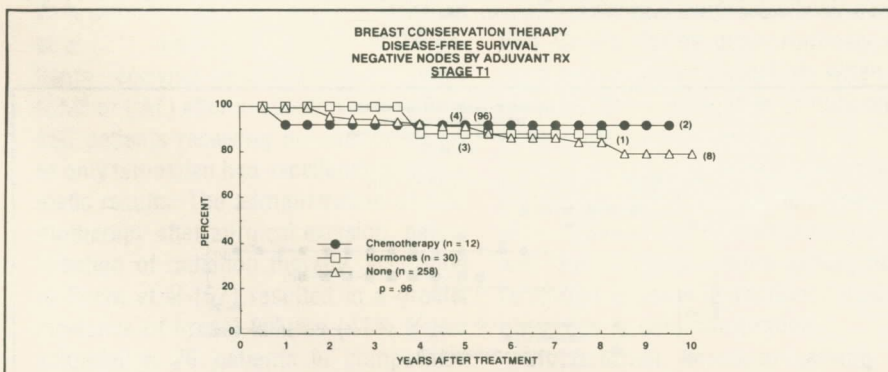


Figure 8 (A)- Breast conservation therapy: Disease-free survival rate correlated with adjuvant therapy in T1 patients. (A) Patients with negative nodes.

ence, Clarke et al (37), Fisher et al (13), and Van Limbergen et al (38) found no significant impact on local tumor control with extensive intraductal component. This may be related to the pathological definition used to describe extensive intraductal component, adequacy of tumor excision, and doses of irradiation given.

The value of re-excision of margins in some of these patients was document by Montague (45), who reported an overall 8.2% breast recurrence rate in 135 patients when the initial excision had been done before referral to M.D. Anderson Cancer Center and only 2% in 210 pa-

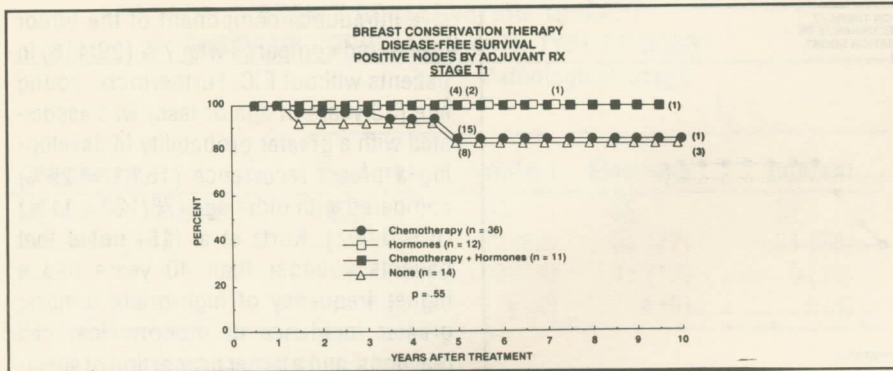


Figure 8(B) Patients with positive nodes. (Perez) CA, Garcia DM, Kuske RR, Halverson KJ, Coke C, McBurney L, Myerson R, Philpott G, Levy J, Simpson JR, Tucker G, Vest M, Lockett MA, Rush C: organ preservation therapy in stage T1 and T2 carcinoma of the breast. *Front Radiat Ther Oncol*, in press (24).

tients when the tylectomy was performed at that institution. At the Institut Gustave-Roussy (37) a breast recurrence rate of 10% was seen with outside tumor excision compared with 5% in patients on whom the tumor was excised at the institut; in patients undergoing re-excision, the breast failure rate was only 3%.

Solin et al (52), in 697 patients treated with breast conservation therapy, noted no significant correlation between the status of the margins after tumor excision and the probability of breast relapse and disease-free or overall survival, in agreement with our findings. However, a different total dose of irradiation was administered to the various groups: 5700 to 6000 cGy to patients with negative margins, 6400 to 6500 to patients with positive or close margins, or 6240 to patients with unknown margins.

In contrast the incidence of breast relapses in patients with negative margins was reported to be 9% (10-year actuarial) by Zafrany et al (17), 8% by Kurtz median follow-up 5.9 years), 10% (8-years actuarial) by Fisher et al (2), and 13% by Fowble et al (39) (8-year actuarial); these results were observed with or without boost. Ryoo et al (4) noted a 30% incidence of breast relapses in patients with microscopically positive mar-

gins who did not receive a boost after breast irradiation in comparison to 4%

with negative margins.

The impact of dose of irradiation on local tumor control was documented by Kurtz et al (18) in 139 patients treated with breast conservation surgery and irradiation; they noted that patients receiving tumor doses of less than 7500 cGy had a significantly greater recurrence rate (8/26 = 31%) than those treated with higher doses (16/108 = 15%) (p. <0.05). Similar observations were made in retrospective by Clarke et al (37), by van Limbergen et al (48), who noted tumor control greater than 90% with doses higher than 1800 ret, and by Recht et al (19), who reported that patients receiving 6000 cGy or more had a 6% breast recurrence rate at 6 years compared with 12%

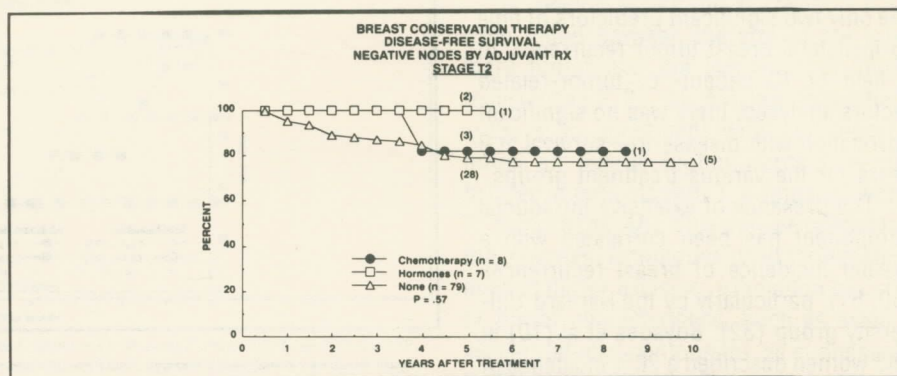
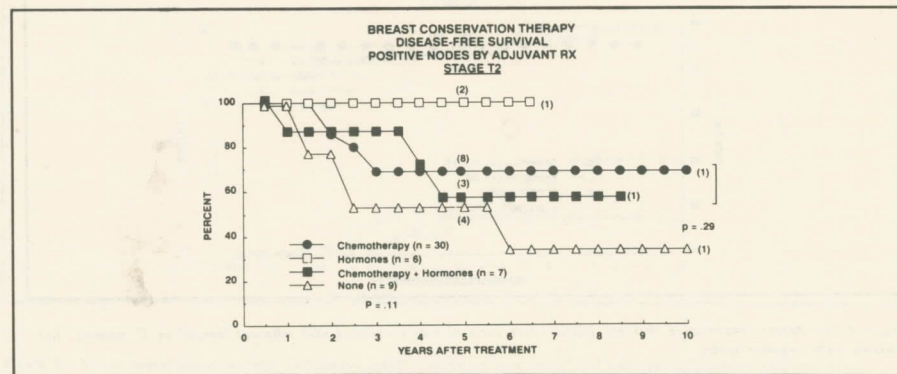


Figure 9 - Breast conservation therapy: Disease-free survival rate correlated with adjuvant therapy in T2 patients. (A) Patients with negative nodes. (B) Patients with positive nodes. (Perez) CA, Garcia DM, Kuske RR, Halverson KJ, Coke C, McBurney L, Myerson R, Philpott G, Levy J, Simpson JR, Tucker G, Vest M, Lockett MA, Rush C: Organ preservation therapy in stage T1 and T2 carcinoma of the breast. *Front Radiat Ther Oncol*, in press (24).



for those treated to lower doses ($p = .37$). As in our series, Fourquet et al (54) noted no reduction in recurrence rate with higher doses of irradiation, possibly because patients receiving greater doses were those with a greater risk of a local failure. As reported by others (55, 56), we observed similar incidence of breast relapses in patients receiving the boost of irradiation with either electrons or interstitial brachytherapy. As noted by others (2, 9, 14, 22, 39), we observed that the addition of adjuvant systemic chemotherapy reduces the risk of breast recurrences (1% to 6% adjuvant chemotherapy compared with 4% to 17% without chemotherapy).

Cosmesis was judged to be excellent/good in 82% of the patients, results similar to those noted by other (7, 9, 39, 55). As described by Kuske et al (8), surgical technique, type of incision, and volume of breast removed had a significant influence on cosmetic results. With regard to boost technique, we found no significant difference in cosmesis between the patients receiving the additional dose with electrons or interstitial implants.

Concomitant administration of irradiation and adjuvant chemotherapy affects cosmesis negatively, Rose et al (9) described 40% excellent cosmetic results with adjuvant chemotherapy versus 71% without it. As in our patients, Hallahan et al (21) observed that 90% of 34 patients receiving adjuvant chemotherapy (CMF or CAF) after irradiation and 93% of 166 patients receiving no chemotherapy or only tamoxifen had excellent/good cosmetic results. The administration of chemotherapy after surgical excision, before initiation of radiation therapy, according to Recht et al (57) resulted in a greater incidence of breast failures (41% 5-year actuarial in 26 patients in comparison with 4% to 8% in 269 patients receiving irradiation before or concurrently with chemotherapy).

Several authors have described a significant proportion of patients who fail breast conservation therapy surviving after salvage surgery, with 5-year survival rates fairly comparable to those of women initially treated with a mastectomy (50, 58, 59). In our experience, however, 5-year cause-specific survival after treatment of breast relapse was 72% for patients with initial T_1 tumors but only 25% after salvage of a T_2 breast recurrence.

Patients with negative axillary lymph nodes do not gain any therapeutic advantage from lymphatic irradiation. The role of regional lymph node irradiation in patients with positive node treated with conservation therapy remains controversial (most receive adjuvant chemotherapy) (60, 61). In randomized studies Sarrazin et al (33) noted similar 5-year disease-free survival in patients who received lymph node irradiation (62%) and those who did not (66%). Based on these data, the following are general guidelines for management of the regional nodes:

1 - Patients with clinically uninvolved axillary nodes (N0) can be effectively treated by either axillary dissection or irradiation. Because of staging information, axillary dissection is preferred.

2 - Patients with palpable or suspicious axillary nodes (1) should undergo therapeutic axillary dissection.

3 - Axillary or supraclavicular irradiation should not be given routinely after adequate axillary dissection when the lymph nodes are negative or only one to three nodes are positive.

4 - At the present time, data are insufficient to justify a firm opinion regarding regional lymphatic irradiation for patients with four or more positive axillary nodes (although at some institutions, including ours, this is common practice).

In contrast, breast-preserving surgery and irradiation yield therapeutic results comparable to more radical surgical procedures in a large number of women

with breast cancer. Careful study of prognostic factors and patient selection, as well as further refinements in treatment techniques, will enhance the application of this approach with better cosmesis and quality of life.

+ VAX 8600 Computer, Digital Equipment Corp.
* BMDP Statistical Software, University of California Press, Berkeley, California.

REFERENCES

1 - Blichert-Toft M: A Danish randomized trial comparing breast preservation with mastectomy in mammary carcinoma. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference Early Stage Breast Cancer, June 1990, pp 28-31.

2 - Fisher B, Redmond C, Poisson R, et al: Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med.* 320:822-828, 1989.

3 - Glatstein E, Straus K, Lichter A, Lippman M, Danforth D, Swain S, Cowan K, de Moss E, McDonald H, d'Angelo T, Steinberg S, Merino M, Bader J, Findlay P, Rosenberg S: Results of the NCI early breast cancer trial. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference Early Stage Breast Cancer, June 1990, pp 32-33.

4 - Ryou ME, Kagan AR, Wollin M, Tome MA, Tedeschi AA, Rao AR, Hintz BL, Kuruvilla AM, Nussbaum H, Streeter OE, Jabola BR, Miller MJ: Prognostic factors for recurrence and cosmesis in 393 patients after radiation therapy for early mammary carcinoma. *Radiology* 172:555-559, 1989.

5 - Van Dongen JA: Randomized clinical trial to assess the value of breast conserving therapy in stage I and II breast cancer: EORTC trial 10801. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference Early Stage Breast Cancer, June 1990, pp. 25-27.

- 6 - Veronesi U, Banfi A, DelVecchio M, Saccozzi R, Clement C, Greco M, Luini A, Maruloini E, Muscolina G, Rilke F, Sacchini V, Salvatori B, Zecchini A, Zucali R: Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in early breast cancer: Long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 22:1085-1089, 1986.
- 7 - Beadle GF, Harris JR, Silver B, Botnick L, Hellman S: Cosmetic results following primary radiation therapy for early breast cancer. *Cancer.* 54:2911-2918, 1984
- 8 - Kuske RR, Garcia DM, Perez CA, Philpott GW, Lyss AP, Movsas T, Fineberg B: Cosmesis after breast conservation therapy: Surgical radiotherapeutic, chemotherapeutic, host, and tumor factors influencing results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* (submitted for publication).
- 9 - Rose MA Olivotto I, Cady B, et al: Conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer: Long-term cosmetic results. *Ann urg.* 124:153-157, 1989.
- 10 - Boyages J, Recht A, Connolly SJ, Gelman R, Kooy H, Love S, Osteen RT, Cady B, Silver B, Harris JR: Early breast cancer: Predictors of breast recurrence for patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Radiother Oncol.* 19:29-41, 1990.
- 11 - Danoff B, Goodman RL: Identification of subset of patients with early breast cancer in whom conservative surgery and radiation is contraindicated. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 11:104, 1985.
- 12 - Eberlein TJ, Connolly JL, Schitt SJ, Recht A, Osteen RT, Harris JR: Predictors of local recurrence following conservative breast surgery and radiation therapy: The influence of tumor size. *Arch Surg.* 125:771-777, 1990.
- 13 - Fisher ER, Sass R, Fisher B, Gregory R, Brown R, Wickerham L, NSABP Investigators: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol 6). II. Relation of local breast recurrence to multicentricity. *Cancer* 57:1717-1724, 1986.
- 14 - Haffty BG, Fischer D, Rose M, Beinfield M, Mckhann C: Prognostic factors for local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient: A cautious interpretation of the data. *J Clin Oncol.* 9:997-1003, 1991.
- 15 - Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Hans D, Bressac C, Roth J, Spitalier J-M: Risk factors for breast recurrence in premenopausal and postmenopausal patients with ductal cancers treated by conservation therapy. *Cancer.* 65:1867-1878, 1990.
- 16 - Schitt SJ, Connolly JL, Recht A, Silver B, Harris JR: Breast relapse following primary radiation therapy for early breast cancer. II. Detection of pathologic features and prognostic significance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 11:1277-1284, 1985.
- 17 - Zafrani B, Vielh P, Fourquet A, Mosseri V, Durand JC, Salmon RJ, Vilcoq JR: Conservative treatment of early breast cancer: Prognostic value of ductal in situ component and other pathologic variables on local control and survival. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 25:1645-1650, 1989.
- 18 - Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Qyme Y, Spitalier J-M: How important is adequate radiotherapy for the long-term results of breast-conserving treatment? *Radiother Oncol.* 20:84-90, 1991.
- 19 - Recht A, Silver B, Schnitt S, Connolly J, Hellman S, Harris JR: Breast relapse following primary radiation therapy for early breast cancer. I - Classification, frequency and salvage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11:1271-1276, 1985.
- 20 - Haffty BG, Goldberg NB, Fisher D., Mckhann C, Beinfield M, Weissberg JB, Carter D, Geral W: Conservative surgery and radiation therapy in breast carcinoma: Local recurrence and prognostic implications. *int J Radiat Oncol Biol Phys.* 17:727-732, 1989.
- 21 - Hallahan De, Michel Ag, Halpern HJ, Awan AM, Desser R, Bitran J, Recant W, Wyman B, Spelbring DR, Weichselbaum RR: Breast conserving surgery and definitive irradiation for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 17:1211-1216, 1989.
- 22 - Rutqvist LE, Cedermark B, Glas U, Johansson H, Rotstein S, Skoog L, Somell A, Theve T, Askergren J, Friberg S, Bergstrom J, Blomstedt B, Rat L, Silfversward C, Einhorn J: Radiotherapy, chemotherapy, and taxoxifen as adjuncts to surgery in early breast cancer: A summary of three randomized trials. *int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15:629, 1989.
- 23 - Behrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Myers MM (eds): Manual for staging of cancer, 3rd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1988.
- 24 - Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, Halverson KJ, Coke C, McBurney L, Myerson R, Philpott G, Levy J, Simpson JR, Tucker G, Vest M, Lockett MA, Rush C: Organ preservation therapy in stage T1 and T2 carcinoma of the breast. *Front Radiat Ther Oncol.* (in press).
- 25 - Dixon WJ: BMDP Statistical Software. Los Angeles, University of California Press, 1982.
- 26 - Dixon WJ: News for 1987 release of BMDP statistical software. Los Angeles, University of California press, 1986.
- 27 - Cutler SJ, Ederer F: Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J Chron Dis.* 8:699-713, 1958.
- 28 - Miller R: Survival Analysis. New York, John Wiley, 1981.
- 29 - Tarone R, Ware J: On distribution free tests for equality of survival distributions. *Biometrika.* 64:156-160, 1977.
- 30 - Tarone R: Tests for trend in life table analysis. *Biometrika.*
- 31 - Perez CA, Garcia DM, Kuske RR, levitt SH: Breast: Stage T₁ and T₂ tumors; In Perez CA, Brady LW (eds): Principles

and practice of radiation oncology, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1992.

32 - Harris JR, Connolly JL, Schnitt SJ, Cady B, Love S, Osteen RT, Patterson WB, Shirley R, Hellman S, Cohen RB, Silen W: The use of pathologic features in selecting the extent of surgical resection necessary for breast cancer patients treated by primary radiation therapy. *Ann Surg.* 210:164-169, 1985.

33 - Sarrazin D, Le MG, Arriagada R, Contesso G, Fontaine F, Spielmann M, Rochard F, le Chevalier TH, Lacour J: Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol* 14:177, 1989.

34 - Calle R, Pilleron J, Schlienger P, Vilcoq JR: Conservative management of operable breast cancer: Ten years' experience at the Fondation Curie. *Cancer.* 42:2045-2053, 1978.

35 - Cedermark B, Askergren J, Alveryd A, et al: Breast-conserving treatment for breast cancer in Stockholm, Sweden, 1977 to 1988. *Cancer.* 53:1253-1255, 1984.

36 - Clark RM, Wilkinson RH, Mahoney LJ, Reid JG, MacDonald WD: Breast cancer: A 21 year experience with conservative surgery and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 8:967-975, 1982.

37 - Clarke DH, Le MG, Sarrazin D, Lacombe MJ, Fontaine F, Travagly J-P, May-Levin F, Contesso G, Arriagada R: Analysis of local-regional relapses in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy: Experience of the Institut Gustave-Roussy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 11:137-145, 1985.

38 - Dubois JB, Gary-Bobo J, F Pourquier H, Pujol H: Tumorectomy and radiotherapy in early breast cancer: A report on 392 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15:1275-1282, 1988.

39 - Fowble BL, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL: Ten year results of conservative surgery and irradiation for stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol*

Biol Phys. 21:269-277, 1991.

40 - Sarrazin D, JA Arriagada R, Behamou S, Benhamou E, Lasser P, Fontaine F, Travagly JR, Spielmann M, le Chevalier T, Contesso G: Conservative management of breast cancer. *Br J Surg.* 77:604-606, 1986.

41 - Bartelink H, Borger JH, van Dogen JA, et al: The impact of tumor size and histology on local control after breast-conserving therapy. *Radiother Oncol.* 11:297-303, 1988.

42 - Fisher B, Redmond C, Dimirov NV, Bowman D, Legault-Poisson S, Wicherham L, Wolmark N, Fisher E, Margolese R, Sutehrland C, Glass A, Foster R, Caplan R: A randomized clinical trial evaluating sequential methotrexate and fluorouracil in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-negative tumors. *N Engl J Med.* 320:473-478, 1989.

43 - Veronesi U, Salvador B, Luini A, Banfi A, Zucali R, Del Vecchio M, Saccazzi R, Beretta E, Boracchi P, Farante G, Galimberti V, Mezzanotte G, Sacchini V, Tana S, Marubini E: Conservative treatment of early breast cancer: Long-term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy. *Ann Surg.* 211:250-259, 1990.

44 - NIH Consensus Conference: Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA.* 265:391-395, 1991.

45 - Montague ED: Conservation surgery and radiation therapy in the treatment of operable breast cancer. *Cancer.* 53:700-704, 1984.

46 - Calle R, Volcoq JR, Zafrani B, Vielh P, Fourquet A: Local control and survival of breast cancer treatment by limited surgery followed by irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 12:873-878, 1986.

47 - Delouche G, Bachelot F, Premont M, Kurtz JM: Conservation treatment of early breast cancer: Long-term results

and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 13:29-34, 1987.

48 - Van Limbergen E, Van den Bogaert W, van der Schueren E, Rijnders A: Tumor excision and radiotherapy as primary treatment of breast cancer: Analysis of patients and treatment parameters and local control. *Radiother Oncol.* 8:1-9, 1987.

49 - Fisher B, Anderson S, Fisher ER, Redmond C, Wickerham DL, Wolmark N, Mamounas EP, Deutsch M, Margolese R: Significance of ipsilateral breast tumour recurrence after lumpectomy. *Lancet.* 338:327-331, 1991.

50 - Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R: Late breast recurrence after lumpectomy and irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 9:1191-1194, 1983.

51 - Schnitt SJ, Connolly JL, Khettry U, Mazoujian G, Brenner M, Silver B, Recht A, Beadle G, Harris JR: Pathologic findings on re-excision of the primary site in breast cancer patients considered for treatment by primary radiation therapy. *Cancer.* 59:675-681, 1987.

52 - Solin LJ, Fowble BL, Schultz DJ, Goodman RL: The significance of the pathology margins of the tumor excision on the outcome of patients treated with definitive irradiation for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 21:279-287, 1991.

53 - Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Hans D, Bressac C, Spitalier J: Why are local recurrences after breast conserving therapy more frequent in young patients? *J Clin Oncol.* 8:591, 1990.

54 - Fourquet A, Campana F, Zafrani B, Mosseri V, Vielh P, Durand J-C, Vilcoq JR: Prognostic factors of breast recurrence in the conservative management of early breast cancer: A 25-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 17:719-725, 1989.

55 - Olivetto IA, Rose MA, Osteen RT, Love S, Cady B, Recht A, Harris JR: Late cosmetic outcome after conservative surgery and radiotherapy: Analysis of causes

of cosmetic failure. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 17:747-753, 1989.

56 - Ray GR, Fish VJ: Biopsy and definitive radiation therapy in stage I and II adenocarcinoma of the female breast: Analysis of cosmesis and the role of electron beam supplementation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 9:813-818, 1983.

57 - Recht A, Come SE, Gelman RS, Goldstein M, Tishler S, Gore SM, Abner AL, Vicini FA, Silver B, Connolly JL, Schnitt SJ, Coleman CN, Harris JR: Integration of conservative surgery, radiotherapy, and chemotherapy for the treatment of early-

stage, node-positive breast cancer: Sequencing, timing, and outcome. J Clin Oncol. 9:1662-1667, 1991.

58 - Fowble B, Goodman RL, Glick JH, Rosato EF: Breast cancer treatment: A comprehensive guide to management. St. Louis, Mosby Year Book, 1991.

59 - Harris JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW: Breast Diseases, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1991.

60 - Dewar JA, Sarrazin D, Benhamou E, et al: Management of the axilla in conservatively treated breast cancer: 592 patients treated at Institut Gustave-

Roussy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 13:475-481, 1987.

61 - Fowble B, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL: Frequency, sites of relapse, and outcome of regional node failures following conservative surgery and radiation for early breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 17:703-710, 1989.

SCHERING
Divisão BERLIMED



Terapia Endócrina

PRIMOLUT-NOR

O P R O G E S T O G Ê N I O O R A L



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

INDICAÇÕES:

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

FLEXIBILIDADE POSOLÓGICA:

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

APRESENTAÇÃO:

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



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

QUIMIOTERAPIA NOS TUMORES DE MAMA AXILA-NEGATIVA

Fabíola Tonial
Olímpio F. Neto
Oscar G. Freire
Sérgio Bicalho

TRABALHO DESENVOLVIDO NO CENTRO DE GINECOLOGIA FUNDAÇÃO DAS PIONEIRAS SOCIAIS RIO DE JANEIRO

Rev. Bras. Mast. Vol. 2 N° 3; 17 a 24 1993

Resumo

Foram analisados 72 casos consecutivos de carcinoma de mama com tamanho menor de 2cm, sem comprometimentos axilar, diagnosticados e tratados no período de janeiro de 1983 a dezembro de 1990, no Instituto de Ginecologia da Fundação das Pioneiras Sociais - RJ.

Em treze pacientes (Grupo 1) o tumor era menor que 1cm (18%), em 27 (37,5%) mediu 87 de 1.1 a 1.5 cm (Grupo 2), e em 32 (44,4%) mediu de 1,6 a 2,0cm (Grupo 3).

O período médio de seguimento foi de 64,6 meses (M:68).

Os parâmetros avaliados foram: o tamanho do tumor, o grau de diferenciação histológica, o estado menopausal e o tipo de tratamento primário. A sobrevida livre de doença (SLD) para o grupo foi de 97.1% aos 5 e 9 anos, e a sobrevida global (SG) foi de 100% e 91% aos 5 e 9 anos respectivamente.

Relacionando-se ao tamanho do tumor, 100% das pacientes do Grupo 1 estavam vivas e sem evidência de doença aos 9 anos; o Grupo 2 apresentou 96.2% de SLD e 100% de SG em 9 anos, e no Grupo 2, 78% das pacientes estavam vivas, 96,7% estavam livres de doença.

Levando-se em consideração o grau

histológico, a SLD em 9 anos foi de 97.8% para os bem diferenciados (GI), 100% para os moderadamente diferenciados (GII) e 87.5% para os indiferenciados (GIII) ($p = 0.7.1$). A sobrevida global foi de 92% para os GI, 100% para os GII e 83.3% para os GIII ($p = 0.657$).

O estado menopausal e o tipo de tratamento realizado não interferiram no prognóstico. Esses dados, bem como os relatados na literatura, sugerem que as pacientes com tumores menores de 1cm, bem diferenciados, são altamente curáveis com o tratamento cirúrgico e radioterápico. Acredita-se que não sejam candidatas a terapia adjuvante de rotina até que novos indicadores prognósticos estejam bem estabelecidos.

Summary

In the period of january of 1983 to december of 1990, were diagnosed and treated 72 consecutive cases of breast cancer having a diameter of 2cm or less and histologically negative axillary nodes in the instituto de Ginecologia da Fundação Pioneiras Sociais - RJ.

In thirteen patients (Group 1) the tumoral diameter was less than 1cm (18%); in 27 (37,5%) it was between 1.1. to 1.5cm (Group 2) and in 32 (44.4%) it was to 1.6 to 2. cm (Group 3).

The follow-up time was 64.4 months (M = 68).

The parameters for analysis were the size of tumor, histologic grade, menopausal status and type of primary therapy. The disease-free survival rate (DFS) for the group was of 97.1% at 5 and 9 years and the overall survival (OS), 100% and 91% at 5 and 9 years

respectively.

Considering the size of the tumor, all the patients of Group 1 were alive and disease-free at 9 years; Group 2 had 96.2% of DFS and 100% of OS and 78% of Group 3 patients were alive and 96.7% disease-free in the same period.

Taking into consideration the histologic grade, 97.8% of well differentiated (GI), 100% of moderately differentiated (GII) and 87.5% of poorly differentiated tumors (GIII) were disease-free at 9 years. The OS was 92% for the GI, 100% for GII and 83.3% for GIII tumors ($p = 0.657$).

The menopausal status and primary treatment hasn't modified the prognosis. These data, according to the literature suggests that patients having a tumoral diameter of less than 1cm and well-differentiated are highly curable by surgical and radiotherapeutic therapy. The authors believe that these patients are not appropriate candidates for adjuvant chemotherapy until new prognostic factors have been well established.

1. Introdução

O câncer de mama axila-negativa desenvolve-se em aproximadamente 70.000 mulheres por ano nos Estados Unidos, representante cerca de 50% dos casos novos diagnosticados. A cirurgia e a radioterapia são o tratamento adequado em aproximadamente 70% dos casos, a maioria dos quais não apresenta micrometástases à distância e, portanto, não requerem terapia sistêmica adjuvante, (8) (12). Torna-se importante identificar a probabilidade de recorrência através da utilização de fatores prognósticos bem estabelecidos

e os de segunda geração, a fim de determinar os grupos que se beneficiaram da quimioterapia adjuvante.

Este assunto tem sido objeto de diversos estudos randomizados, demonstrando melhoras na SLD, mas não na SG.

Em agosto de 1981, O NSABP iniciou o projeto B 13 para analisar o uso da quimioterapia em pacientes com maior risco de recorrência (8). O protocolo B 14 foi realizado concomitantemente para analisar o uso de tamoxifen nas pacientes linfonodo-negativas consideradas de bom prognóstico (9). Os resultados demonstram claramente um aumento na SLD nas pacientes que receberam quimioterapia ou tamoxifren, com moderada toxicidade aos agentes citotóxicos. O estudo cooperativo conduzido por Mansour et alii, utilizando a quimioterapia em axila-negativa, também demonstrou uma melhora na SLD sem alterar a SG, tendo sido o tamanho do tumor a única característica significativamente associada ao risco de recorrência (17). O grupo de estudos de Ludwig também conduziu um ensaio clínico utilizando um ciclo único de quimioterapia perioperatória em tumores axila-negativa, obtendo resultados comparáveis aos demais estudos (16).

Segundo análise destes estudos, publicada pelo INC (28), a terapêutica hormonal e a quimioterapia citotóxica levariam a um impacto na história natural dos carcinomas de mama linfonodo-negativos. Enquanto fatores prognósticos mais apurados que os tradicionais, como: a citometria de fluxo, o índice proliferativo celular, grau de aneuploidia, determinação de anticorpos monoclonais, a expressão de oncogenes, o fator de crescimento epidérmico, entre outros, ainda não têm sua validade determinada, o INC recomenda algum tipo de terapia adjuvante a todas as pacientes com

axila negativa (27) (28).

Quanto consideramos que os estudos enfocando o tratamento das pacientes linfonodo-negativas envolvem pacientes nos estágios I, II e III da doença, a situação torna-se mais polêmica, uma vez que o prognóstico das pacientes em estágio I é consideravelmente melhor que as demais. Sabe-se ainda que o tratamento quimioterápico está longe de ser isento de efeitos colaterais e tem custo elevado.

Rosner (23) (24) obteve 100% de SLD em tumores bem diferenciado com até 1cm de tamanho, tratados somente com cirurgia radical ou conservadora com radioterapia e considerou o prognóstico em relação ao tamanho do tumor, receptores estrogênicos, grau histológico e nuclear, idade e o tipo de terapia utilizada.

Baseando-se nestes dados, o presente trabalho visa a analisar a SLD e a SG das pacientes com tumores de mama menores de 2cm, sem comprometimento axilar, tratadas com cirurgia conservadora ou radical e questiona o uso da quimioterapia nas pacientes com tumores menores de 1cm, bem diferenciados.

2. Pacientes e Métodos

No período de janeiro de 1983 a dezembro de 1990, foram tratadas, no Instituto de Ginecologia da Fundação das Pioneiras Sociais-RJ, 72 pacientes com diagnóstico de carcinomas de mama menores que 2cm sem comprometimento axilar.

Os principais parâmetros estudados foram:

- o tamanho do tumor, sendo laudo histopatológico,
- o estado menopausal,
- o grau histológico,
- o tipo de tratamento primário realizado,
- o intervalo livre de doença e

- a sobrevida global.

Após revisão de lâminas, as pacientes foram classificadas segundo o sistema de graduação de **Scarff-Bloom-Richardson** em bem, moderadamente e pouco diferenciados. O período médio de seguimento foi de 64.6 meses (M = 68).

As pacientes foram acompanhadas através de exame clínico trimestral, estudos de função hepática e radiograma de tórax semestral e mamografia e inventário ósseo anualmente.

A sobrevida livre de doença e a sobrevida global foram calculadas pelo método de Life Table.

A partir de julho de 1989, seis pacientes receberam hormonioterapia, sendo excluídas dos resultados.

3. Resultados

3.1 - Características das Pacientes

As características das pacientes estão descritas na Tabela 1.

Houve uma maior quantidade de linfonodos na dissecação axilar nas mastectomias radicais à Halstead e patey comparadas à cirurgia conservadora. A média de linfonodos dissecados foi de 15.42 (M = 15). Noventa e três por cento das pacientes tinham mais de 10 linfonodos examinados. Esse percentual torna-se importante para eliminar os casos falsos de axilia-negativa (Tabela 2).

3.2 - Sobrevida Livre de Doença

A SLD para todo o grupo foi de 97.1% aos 5 e 9 anos. Nas pacientes do Grupo 1 a SLD aos 9 anos foi 100 por cento; nas do Grupo 2 foi de 96.2%; e no Grupo 3 foi de 96.7% (p = 0.791).

Não houve diferença estatística na SLD, segundo o grau de diferenciação (p = 0.263). Os tumores bem diferenciados apresentaram 97.3% de SLD em 9 anos; as moderadamente e pouco diferenciadas apresentaram

respectivamente 100% e 87.5% no mesmo período.

O estado menopausal não demonstrou estar relacionado às recorrências. Entre as 22 pacientes pré-menopáusicas, 95% não tinham evidência de doença aos 9 anos; e entre as 50 pós-menopáusicas, a SLD foi de 97.9% ($p = 0.379$).

Entre as 72 pacientes avaliadas ocorreram duas recidivas e três óbitos; 2 por doença metastática e uma conseqüente a diabetes mellitus. Esta última paciente foi considerada nos resultados, pois apresentava um período de seguimento de 86 meses e estava livre de doença no período do óbito. A descrição das recidivas encontra-se no Quadro 1.

3.3 - Sobrevida Global

A sobrevida global das 72 pacientes foi de 100% aos 5 anos e 91.6% aos 9 anos. As pacientes do Grupo 1 apresentaram 100%; as do Grupo 2, 100%; e as do Grupo 3, 78%, num período de 9 anos ($p = 0.549$). Nos tumores GI, 92% estavam vivas; nos GII, 100%; e nos GIII, 83.3% ($p = 0.657$).

Cem por cento e 90% das pré-menopáusicas e 100% e 92% das pós-menopáusicas estavam vivas aos 5 e 9 anos respectivamente. Não houve influência do estado menopausal na sobrevida global das pacientes ($p = 0.117$).

4. Discussão

Esse estudo nos capacita a identificar um importante grupo de pacientes sem comprometimento axilar, que apresenta um excelente prognóstico e um alto índice de cura através do tratamento cirúrgico primário com radioterapia. O uso de fatores prognósticos de primeira geração parece suficiente para determinar o potencial de recidiva neste grupo (1).

Apesar de constituir um grupo pequeno, nossos resultados dos demonstraram que 100% das pacientes com tumores menores que 1cm estavam livres de doença aos 9 anos, independente do grau histológico. Rosen (22) obteve 91% de SLD e 96% de SG em 7 anos de seguimento de 171 pacientes com tumores abaixo de 1cm, independente do fator prognóstico.

Os dados de Fischer (10), Nemoto e Valagussa (3) demonstraram uma excelente sobrevida nos tumores menores de 2cm e o baixo índice de recorrência. Desde que cerca de 40% dos pacientes linfonodo-negativos têm tamanho menor que 2cm, o tamanho do tumor, isoladamente ou em combinação com outros fatores prognósticos, é extremamente importante na decisão da terapia adjuvante (4) (5) (15) (20) (25).

São também considerados fatores de bom prognóstico a presença de tipos histológicos especiais tais como tubular, medular típico, papilífero ou colóides, que correspondem a cerca de 10% dos carcinomas de mama, tendem a ser bem diferenciados e com baixa incidência de comprometimento axilar (6) (21) (26). Torna-se difícil explicar o fato de uma das recidivas do grupo apresentado ser num carcinoma papilar intracístico.

Nos últimos anos, a importância prognóstica do grau nuclear tem sido revitalizada por um número de protologistas, visando particularmente a interpretar de forma mais adequada os resultados do tratamento adjuvante. É considerado de valor preditivo isolado por alguns autores (6) (10) e para outros (13) (24) fornece informação adicional ao tamanho do tumor. Nosso achado de 97.3% de SLD para os tumores bem diferenciados, 100% para os moderadamente diferenciados e 87.5% para os indiferenciados sugere esse dado apesar de sugerir esse dado apesar de os

valores não terem significância estatística ($p = 0.263$). Rosner (23) obteve uma diferença estatisticamente significativa na SLD de tumores indiferenciados, menores que 1cm, não havendo diferenças no potencial de disseminação a longo prazo entre tumores moderadamente e pouco diferenciados. Já os achados de Russo (25) não evidenciam diferenças entre os tumores bem e moderadamente diferenciados. Essa diversidade na graduação histológica dificulta a aceitação do grau histológico na avaliação prognóstica do carcinoma de mama (6).

Entre vários estudos, usando diversos sistemas de graduação, a proporção de GI variou de 3 a 33% e a proporção de GIII de 25 a 67%. O uso dos sistemas de graduação de Scarff-Bloom-Richardson, de Scarff-Bloom-Richardson Modificado e o de Fischer tentam abolir esta adversidade, correlacionando-se com o prognóstico (11).

Em nosso estudo não foi realizada dosagem de receptores estrogênicos do tumores; primeiro pela falta de disponibilidade em nosso meio e também porque, mesmo se disponível, nem sempre é possível de ser realizado em função do tamanho do tumor. O critério utilizado para inferir indiretamente o estado dos receptores foi o grau nuclear, que, segundo Fischer, parece estar estreitamente relacionado (10) (11).

Em uma análise de 879 pacientes axila-negativa, sem tratamento adjuvante, Fischer demonstrou uma diferença estatisticamente significativa tanto na recorrência do tumor como na sobrevida das pacientes com grau nuclear um e dois em relação às do grau três.

Um aspecto que não pode deixar de ser mencionado é o número de linfonodos presentes na dissecação axilar.

Nas cirurgias radicais o número de linfonodos foi maior que na conservadora. Como a média de linfonodos encontrados foi de 15.4% para cada paciente e a probabilidade de metástase axilar em tumores neste grupo é relatada na literatura em torno de 22%, não consideramos fator que prejudique a identificação de verdadeiras axilas negativas. Além disso, apenas uma das recidivas apresentou menos de 15 linfonodos na dissecação.

Além dos mencionados, outros fatores são considerados relativamente desfavoráveis, como o tamanho do tumor maior que 1cm, a presença de embolização linfática, alto grau tumoral e reação linfoplasmocitária intensa peritumoral (4) (26).

Nos tumores menores que 1cm, a literatura relata um comportamento particularmente favorável, independente do fator prognóstico considerado. Os tumores bem diferenciados apresentam um risco mínimo de recorrência. Para os tumores maiores de 1cm, o uso de novos indicadores de prognóstico torna-se mais necessário, pois, apesar de apresentarem um potencial de recidiva relativamente abaixo, é consideravelmente maior que no primeiro grupo.

Tabela 1 - Características das 72 pacientes com tumores de mama menores que 2cm axila negativa

Características	Nº	%
- Tamanho do tumor		
Grupo 1 (< 1cm)	13	18.1
Grupo 2 (1.1 - 1.5)	27	37.5
Grupo 3 (1.6 - 2.0)	32	44.4
- Estado menopausal		
Pré-menopausa	22	32.9
Pós-menopausa	50	67.3
- Tipo de Cirurgia		
Mastectomia Radical à Halstead	11	12.5
Mastectomia Radical à Patey	37	45.4
Mastectomia segmentar + linfadenectomia	21	36.3
Mastectomia simples + N1	3	3.4
- Tipo morfológico		
CDI	3	
Papilífero	6	
Tubular	2	
Mucinoso	3	
Apócrino	1	
Lobular	4	
Comedocarcinoma	1	
Histiocitóide	1	
Paget	1	
- Grau Histológico		
I	38	54.4
II	25	35.2
III	9	10.4

**Doutor, proponha um colega para sócio da SBM.
Informe-se: (021) 246-8216 (FAX)**

Tabela 2. Linfonodos examinados em 88 casos de Carcinoma de Mama Menor que 2cm - Axila Negativa

Número Examinado	M. Halsted Nº (%)	M. Patey Nº (%)	M. Seg.+Linfa. Nº (%)	M. Simples+N1 Nº (%)
6 9	0 (0,0)	3 (8,1)	1 (4,8)	0 (0,0)
10 15 w	4 (36,4)	14 (37,8)	13 (61,9)	2 (66,7)
16 20 δ	6 (54,5)	14 (37,8)	5 (23,8)	1 (33,3)
> 20 β	1 (0,1)	6 (16,3)	2 (9,5)	0 (0,0)
Total	11 (100,0)	37 (100,0)	21 (100,0)	3 (100,0)

M. Halsted + M. Patey X M. Seg. + Linfa.

w - $p < 0,05$

δ - $p > 0,05$

β - $p > 0,05$

CONCURSO PARA TÍTULOS DE ESPECIALIDADE - TEMA
Será realizado dia 23/05/93, às 08:30 hs. no salão de convenções do Bahia Othon Palace Hotel.

II CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE MASTOLOGIA

Salvador-Bahia
23 a 26 de Maio de 1993

Secretaria Executiva: Eventus System
Tel. (071) 245-3477 - Fax: (071) 237-3090

Quadro 1. Pacientes com recidiva entre os 72 Carcinomas de Mama menores que 2cm - Axila Negativa

Nº	Recorrência	Tempo de Diagnóstico (Meses)	Tipo		Número de Linfonodos	Estado Atual
			Histológico	Grau		
1	Ossea Supra-Clavicular	24	Papilar	I	M.R. Patey	Em uso de TMX
		36	Infra-Cistivo			
2	Ossea Hepatica	21	C.D.I.	II	M.R. Patey	QI
		32				
3	Nodulo Pareosternal	24	C.D.I.	III	M.R. Halsted	Obito 72 meses
4	Ossea Pulmonar	17	C.D.I.	II	M.R. Patey	Obito 48 meses
		24				

8º CONGRESSO INTERNACIONAL DE MASTOLOGIA

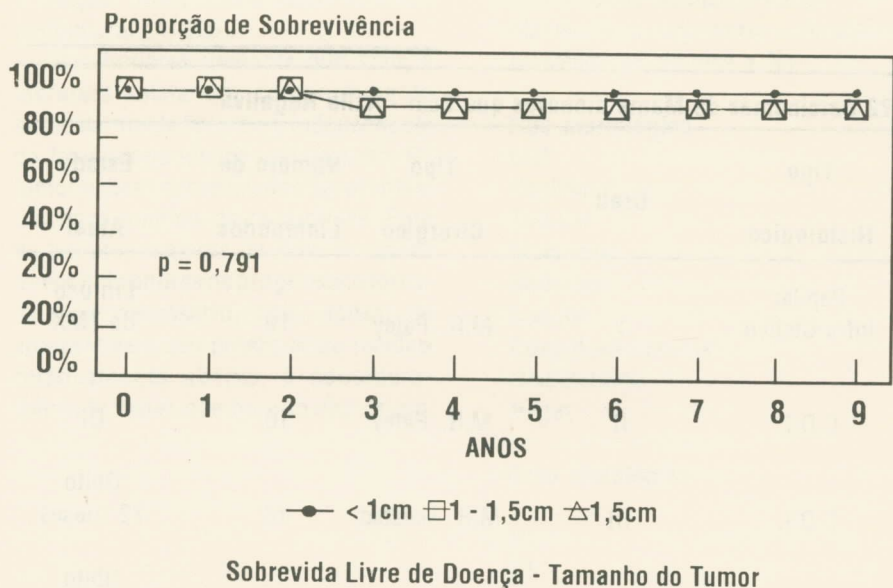
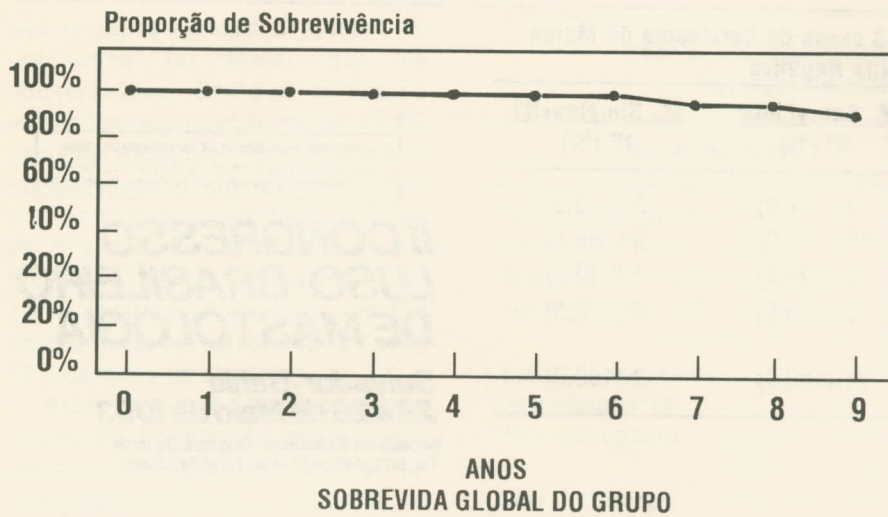
8th INTERNATIONAL CONGRESS ON BREAST DISEASES OF THE SENOLOGIC INTERNATIONAL SOCIETY



S.I.S.

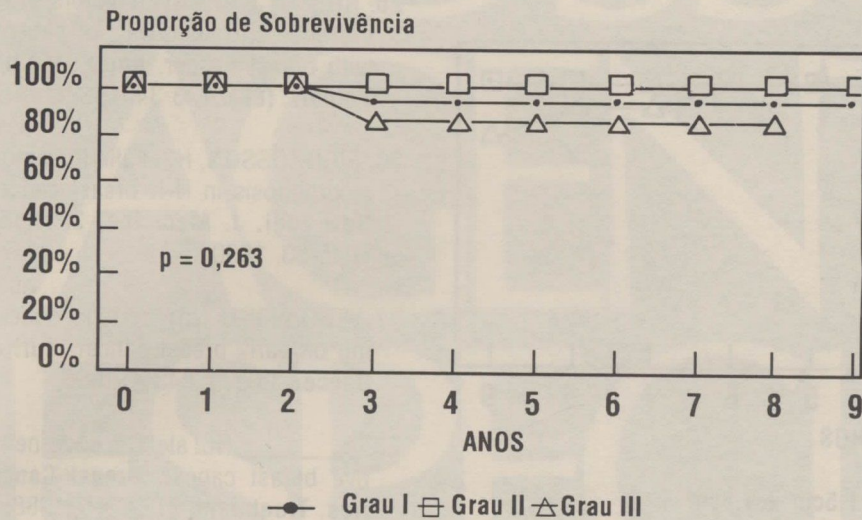
MASTOLOGIA 94 BREAST DISEASES

9-13 Maio/May, 1994
Rio de Janeiro - Brasil

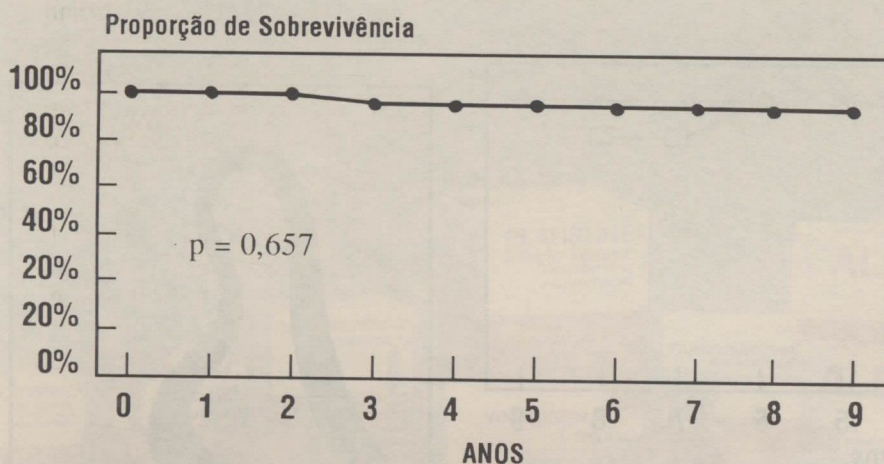


5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSEN, J. A. et alii. Selection of high risk Group Among prognostically favorable patients with breast cancer. **Annals of Surgery**, 194 (1): 1-3, 1981.
- BELANGER, D. et alii. How American Oncologists treat breast cancer: An assessment of the influence of clinical trials. **J. Clin. Oncol.**, 9 (1): 7-16, 1991.
- BONADONNA, G. Conceptual and practical advances in the management of breast cancer. **J. Clin. Oncol.**, 7 (10): 1380-7, 1989.
- CADY, B. New diagnostic, staging and therapeutic aspects of early breast cancer. **Cancer**, 65 (1): 634-47, 1990.
- CLAYTON, F. Pathologic correlates of survival in 378 lymph node-negative infiltrating ductal breast cancer. **Cancer**, 68 (6): 1309-17, 1991.
- CONTESSO, G. et alii. The importance of histologic grade in long-term prognosis of breast cancer: A study of 1010 patients, Uniformly treated at Institut Gustave-Roussy. **J. of Clin. Oncol.**, 5 (2): 1378-86, 1987.
- COOPER, M.R. The role of chemotherapy for node-negative breast cancer. **Cancer**, 67 (6): 1744-7, 1991. Suppl.
- FISHER, B. et alii. A randomized clinical trial evaluating sequential methotrexate and fluoracil in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-negative tumors. **New Engl. J. Medicine**, 320 (8): 473-8, 1989.
- _____ A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. **New Engl. J. Medicine**, 320 (8): 479-84, 1989.
- _____ Tumor nuclear grade, estrogen receptor and progesterone receptor: Their value alone or in combination as indicator of outcome following adjuvant therapy for breast cancer. **Breast Cancer Res. Treatment**, (7): 147-160, 1986.
- _____ Relative worth of estrogen or progesterone receptor and pathologic characteristic of differentiation as indicators of prognosis in node negative breast cancer patients: Findings from NSABP B-06. **J. Clin. Oncol.**, 6 (7): 1076-87, 1988.



Sobrevivência Livre de Doença - Grau Histológico



Sobrevivência Livre de Doença do Grupo

12. HILLNER, B. E. et alii. Efficacy and cost effectiveness of adjuvant chemotherapy in women node-negative breast cancer. **New Engl. J. Medicine**, 324 (3): 160-8, 1991.
13. JOTTI, G. S. New prognostic indicators in resectable breast cancer. **Anticancer Research**, (9): 1227-32, 1989.

14. KINNE, D.W. Surgical management of stage I and stage II breast cancer. **Cancer**, 66 (6): 1373-7, 1990.
15. KOSCIELNY, S. et alii. Breast cancer: Relationship between the size of the primary tumor and the probability of metastatic dissemination. **Br. J. Cancer**, (49): 709-15, 1984.

16. THE LUDWIG Breast Cancer Study Group. Prolonged disease free survival after one course of perioperative adjuvant chemotherapy for node-negative breast cancer. **New Engl. J. Medicine**, 320 (8): 491-6, 1989.

17. MANSOUR, E. G. Efficacy of adjuvant chemotherapy in high risk node-negative breast cancer. **New Engl. J. Medicina**, 320 (8): 485-90, 1989.

18. MCGUIRE, W. Estrogen receptor versus nuclear grade as prognostic factors in axillary node negative breast cancer. **J. Clin Oncol.**, 6 (7): 1071-5, 1988.

19. _____. Adjuvant therapy of node-negative breast cancer. **New Engl. J. Medicine**. 230 (8): 525-6, 1989.

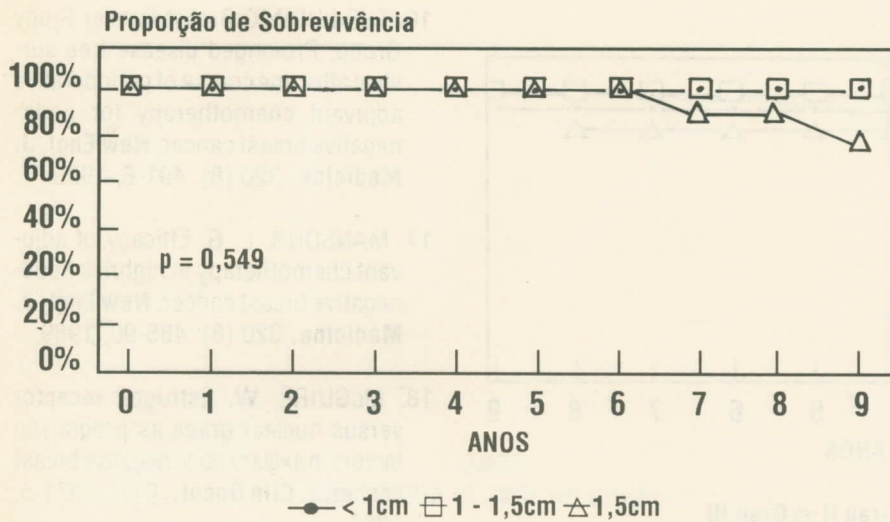
20. ROSEN, P. P. et alii. Pathological prognostic factors in stage I ($T_1N_0N_0$) and stage II ($T_1N_1N_0$) breast cancer. A study of 644 patients with median follow-up of 18 years. **J. Clin. Oncol.** 7 (9): 1239-51, 1989.

21. _____. Epidemiology of breast carcinoma IV - Age and histologic tumor type. **J. Surg. Oncol.**, (19): 44-7, 1982.

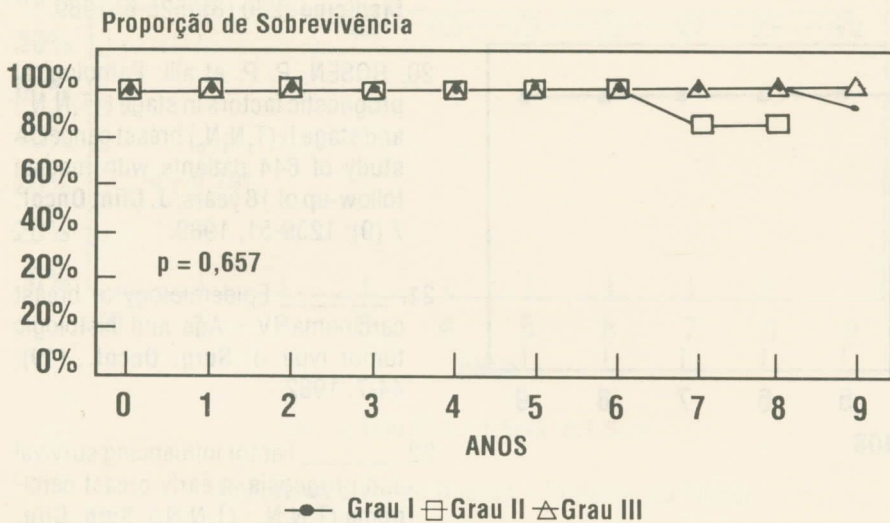
22. _____. Factor influencing survival and prognosis in early breast carcinoma ($T_1N_0N_0$ - $T_1N_1N_0$). **Surg. Clin. North America**, 70 (4): 937-62, 1990.

23. ROSNER, D. et alii. Node-negative minimal invasive breast Cancer patients one not candidates for routine systemic adjuvant therapy. **Cancer**, 66 (2): 199-205, 1990.

24. _____. Should all patients with node-negative breast cancer receive adjuvant therapy. **Cancer**, 68 (7): 1482-94, 1991.



Sobrevida Global - Tamanho do Tumor



Sobrevida Livre de Doença - Grau Histológico

25. RUSSO, J. et alii. Predictors of recurrence and survival of patients with breast cancer. **Amer. J. Clin. Pathol.**, (88): 123-34, 1987.
26. SIGURDSSON, H. et alii. Indicators of prognosis in N-N breast cancer. **New Engl. J. Medicine**, 322 (15): 1045-53, 1990.
27. VERONESI, U. NIH consensus meeting on early breast cancer. **Eur. J. Cancer**, 26 (7): 843-4, 1990.
28. _____ NCI alert on node-negative breast cancer, **Breast Cancer Res. Treatment**, (12): 3-5, 1988.
29. WINCHESTER, D. P. Adjuvant therapy for node-negative breast cancer. **Cancer**, 67 (6): 1741-3, 1991. Suppl.



**Doutor, proponha um colega para sócio da SBM.
Informe-se: (021) 246-8216 (FAX)**

NOSSOS AGENTES ESPECIAIS.



 FARMITALIA CARLO ERBA

GRUPO ERBAMONT

Biscoito rico em fibras

Fibrocrac[®]

Diferente porque é gostoso

**PARA MANTER O SEU BEM ESTAR,
A FIBRA É FUNDAMENTAL.**

Isso é o que não falta em **FIBROCRAC**, o novo complemento alimentar, prático e muito gostoso, que ajuda a regularizar sua função intestinal e a purificar o aparelho digestivo.

Ideal para pessoas dinâmicas, que não abrem mão de uma refeição leve, balanceada e de baixo valor calórico, **FIBROCRAC** não altera a taxa de colesterol e só tem ingredientes naturais. Seu trigo é integral, passando por um processo especial para atingir o mais alto grau de pureza.

Prove **FIBROCRAC**.

A FORMA MAIS GOSTOSA DE TER FIBRA.



COMPOSIÇÃO:
Farelo de trigo NATURENNE, Farinha de trigo integral, Óleo de soja hidrogenado, Açúcar mascavo, Sal marinho.



naturenne

BARRENNE INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

Tel.: (021) 264-4973 Fax: (021) 264-9812

Telex: (21) 35671

CIRURGIA MAMÁRIA ESTÉTICO-TERAPÊUTICA

DR. JOÃO CARLOS SAMPAIO GOES
Doutor - USP

Rev. Bras. Mast. Vol. 2 N° 3; 25 a 27 1992

Um dos principais avanços da Mastologia foi o tratamento conservador do câncer mamário em substituição à cirurgia radical, responsável por triste e inaceitável mutilação da mulher. Não apenas as jovens mas também a mulher idosa sentem-se grandemente deprimidas após a perda de um dos seus principais órgãos característicos da feminilidade.

Somente a expectativa de cura justificava a mastectomia. A sua recomendação era conseqüente à idéia do "campo neoplástico" resultante do conceito de metastização neoplástica pela permeação linfática. Dessa maneira toda a região mamária e as vias de drenagem linfática, como os linfonodos axilares e posteriormente os supraclaviculares e os paraesternais, poderiam estar comprometidas. Em conseqüência a isso as cirurgias tornaram-se cada vez mais radicais e portanto mais amplas e mutilantes.

Mais recentemente novos conhecimentos vieram a demonstrar que as metástases partindo de um tumor localizado em um ponto do ducto mamário podem se disseminar por todo o organismo não só pela via linfática, mas também pela sanguínea. Assim a existência de células neoplásticas nos linfonodos axilares pode significar uma disseminação sistêmica da doença e não apenas um problema loco-regional. Isto traz a idéia de que o problema do tumor mamário é independente da infiltração dos linfonodos regionais. Como

conseqüência, a retirada de toda a mama e regiões vizinhas poderia ser substituída pela retirada de amplo setor mamário que englobasse o tumor e uma suficiente margem de tecido livre de células-neoplásticas, enquanto que a axila seria tratada independentemente como problema local e ao mesmo tempo servindo como informação sobre a possibilidade de já existir doença sistêmica.

Essas idéias foram desenvolvidas por vários autores como Calle, Hayward, Veronesi, Fischer e outros, mas tornaram-se verdade científica após randomizada conhecida como Milão I, Milão II, pelo grupo americano NSABP coordenado por Fischer, pela observação de Spitalier e de outros.

Assim ficou estabelecido que a retirada do tumor primário com ampla margem de segurança em torno à neoplasia (Quadrantectomia ou Tumor-rectomia) acrescida de linfadenectomia axilar e Radioterapia da mama poderia, nos casos de tumores com até 2cms de diâmetros, segundo a escola de Milão ou com até 4cms, segundo NSABP, oferecer a mesma sobrevida que a cirurgia radical de "Halsted ou Patey".

Nos casos de tumores pequenos, menos de 2cms de diâmetro e com frequência profundamente situados, não há necessidade de se remover a pele suprajacente. Porém a exereze deve ser seguida de linfadenectomia axilar, a nosso ver completa (Níveis I, II, III), por meio de outra incisão cutânea. A radioterapia deve ser sempre realizada apenas na região mamária remanescente utilizando photons da

alta voltagem na dose de 5000 mGy acrescida de 1000 mGy com ortovoltagem no local do tumor como Boost. A poliquimioterapia adjuvante com "CMF" será indicada em casos de linfonodos axilares positivos e nos casos de alto risco em pacientes pré-menopausicas conforme conclusão do recente "consensus" internacional.

Como o grande objetivo é a conservação do órgão e conseqüentemente a estética da mulher, não é admissível que a mama fique deformada, assimétrica com distorções conseqüente à falta de tecido mamário na região ou retraída por cicatrizes exuberantes ou mal situadas. Se a mama deve permanecer, é necessário que apresente boa forma e simetria em relação à mama oposta.

Portanto propomos como solução ideal para a abordagem do câncer mamário o que denominamos de cirurgia mamária estético-terapêutica, que conjuga a cirurgia curativa, com os princípios previamente referidos, e as várias opções técnicas da cirurgia plástica atual.

Em função das características anatômicas das pacientes e da localização do tumor primário na mama, podemos baseados em nossa experiência, definir opções técnicas que serão apropriadas especificamente para cada caso.

EXERESE DO TUMOR - deve ser realizada sempre com monitorização pelo exame anatomo-patológico por congelação, para mantermos margem ideal de 2cm com tecido livre de células neoplásticas.

As melhores opções de abordagem plástica para essa ressecção local são:

- **INSCISÃO AREOLAR SEMI-CIRCULAR** - Ideal para tumores localizados longe da pele suprajacente, em mamas com boa forma sem necessidade de correção estética. Realiza-se amplo descolamento sub-cutâneo do quadrante em questão, para retirada do setor mamário seccionado radialmente, incluindo-se o tumor, e dando-se margem de segurança. A montagem plástica é realizada com a rotação dos dois retalhos glandulares, para preencher o espaço vazio, descolando-se os mesmos do músculo grande peitoral e da pele. O fechamento resulta apenas em cicatriz areolar.

- **MAMOPLASTIA PERIAREOLAR** - (técnica de dupla-pele) - Como solução ideal para atender ao mesmo tempo os dois objetivos, o tratamento do câncer e o aspecto estético das mamas, podendo-se reduzir e corrigir a ptose; propomos a cirurgia por nós desenvolvida através da incisão peri-areolar. O excesso de pele irá definir um retalho dérmico circular com pedículo central junto à areola que trabalhará como um porta-seio interno. A dissecação da pele expõe toda a face anterior da mama, permite a remoção de um quadrante em qualquer região do órgão. Porém quando o tumor é situado no hemisfério superior esta ressecção facilita a suspensão da mama para nível desejado, fixando-a junto a fascia do músculo grande peitoral, o que corrige a ptose.

A reconstituição estética da mama é realizada com montagem de retalhos glandulares na área de ressecção e a mastopexia inferior proporcionará projeção anterior. O fechamento externo da pele é realizado com sutura circular "round block" empregando-se fio inabsorvível para evitarmos o alargamento da areola.

A mesma cirurgia atende também à correção da mama contra-lateral durante o mesmo ato cirúrgico, objetivando-se a sua simetrização.

- **MAMOPLASTIA EM "L"** - e aplicada para tumores do quadrante infero-externo próximos à pele. Apresenta a vantagem da retirada da pele suprajacente, necessária nestes casos, permitindo boa ressecção da área tumoral, com redução mamária e mastopexia quando desejada.

- **MAMOPLASTIA EM "T" INVERTIDO** - Por ser técnica de acesso cirúrgico ao hemisfério inferior, está indicada em tumores desta região e centrais, situados na região sub-areolar. Permite grande redução mamária nas gigantomastias, com amplas margens de segurança nas ressecções tumorais. Em casos de tumores sub-areolares próximos à areola, podemos incluí-la na ressecção e realizarmos posteriormente a neoareoloplastia.

A montagem da mama pode empregar as mais variadas táticas cirúrgicas descritas por inúmeros cirurgiões, de acordo com a conveniência, definida pela localização do tumor e suas margens de ressecção. Em nossa experiência damos preferência às técnicas de Pitanguy, Ribeiro, Skoog, e Maliniac.

LINFOADENECTOMIA AXILAR - É realizada com abordagem cirúrgica por incisão independente na axila, acompanhando as linhas de força da pele, com início na borda inferior do músculo grande peitoral até a borda do músculo grande dorsal com 8cm em média de extensão.

Deve-se abordar os três níveis de linfonodos para um completo esvaziamento

da axila, portanto sendo conveniente realizar a secção do músculo pequeno peitoral, o que facilita o acesso cirúrgico ao ápice da axila.

RECONSTRUÇÃO PÓS-MASTECTOMIA - Outra situação em que a associação da cirurgia terapêutica com a cirurgia plástica traz grande benefício à paciente submetida ao tratamento do câncer, será por ocasião da necessidade imperativa de mastectomia. Nestes casos podemos associar a retirada da mama à reconstrução mamária imediata, sem prejuízo do prognóstico do caso.

A reconstrução mamária imediata à mastectomia pode ser realizada com expansores e posterior inclusão de prótese de silicone, porém, em nossa opinião o emprego do retalho transversal do músculo reto abdominal (TRAM), nos oferece grandes vantagens como: reparação mais natural, melhor consistência, temperatura igual à do corpo, não apresenta atrofia tardia dos tecidos, permite retoques posteriores, com frequência sensações próprio-septivas, melhor simetrização, traz benefícios com a dermolipectomia da área doadora, e não tem os inconvenientes e complicações do uso da prótese de silicone.

Dois tipos de incisões cirúrgicas são ideais para a realização da mastectomia com reconstrução imediata pelo TRAM. A incisão em gôta inclinada com seu ângulo agudo dirigido para axila, facilita o acesso cirúrgico da axila e preserva a pele dos quadrantes internos e inferiores, permitindo boa acomodação do retalho na loja cutânea remanescente.

Porém temos realizado uma padronização técnica para a reconstrução imediata com incisão cutânea circular periareolar. Nas mamas ptosadas inclui-se margem cutânea periareolar na peça da mastectomia,

definida pelo excesso de pele. Nas mamas sem ptose a incisão é desenhada com margem de pele ao redor da areola para retirada dos vasos linfáticos cutâneos periareolares, permitindo-se também maior abertura cirúrgica para a abordagem da axila.

Nos casos de tumores distantes da pele podemos com este acesso realizar a mastectomia radical modificada (PATTEY) por incisão única periareolar, mantendo-se o restante da pele da mama, como revestimento externo recobrimo o retalho abdominal (TRAM), onde manteremos apenas ilha circular de pele com média de 5cm de diâmetro, para substituir a areola. O fechamento é realizado com sutura circular (round-block) usando-se fio inabsorvível similar à mamoplastia periareolar, resumindo-se a cicatriz da mastectomia em cicatriz única periareolar. Com a realização de posterior neoareoloplastia, podemos incluir esta cicatriz abaixo do enxerto de pele da nova areola, dissimulando-a totalmente.

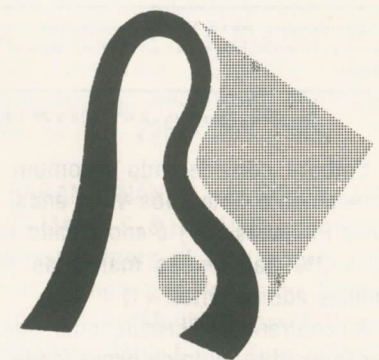
Esta abordagem cirúrgica oferece inúmeras vantagens. Na realização da mastectomia devemos dissecar os tecidos apenas até os limites da mama, preservando a definição do sulco submamário e evitando maiores descolamentos cutâneos do tórax. Isto irá permitir um ideal posicionamento do retalho gorduroso preenchendo o espaço deixado, e obtendo-se uma mama extremamente natural.

Estas idéias, compõem a filosofia cirúrgica que temos empregado nos últimos sete anos na prática conjunta da mastologia e da cirurgia plástica, com resultados que julgamos extremamente interessantes. Além da melhoria estética,

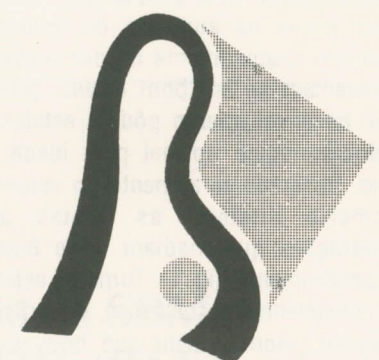
consegue-se eliminar a impressão negativa da cirurgia do câncer, o que induz grande benefício psicológico para as pacientes, resultando em importante melhora da sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sinder R: Mamplastia reductora-histórico. In: Ribeiro L, Cirurgia Plástica de Mama. Rio de Janeiro, MEDSI, 1989.
2. Goes JC: Correção imediata da mama após ressecções glandulares amplas. Transactions of the XII Congresso Brasileiro de Cirurgia Plástica. Porto Alegre, 1976.
3. Andrews JM, Yshizuki MM, Martins DM, Ramos RR: An areolar approach to reduction mammoplasty. Br. Plast Surg 1975; 28: 166.
4. Benelli L, Faivre J: Traitement chirurgical des lésions intesthétique de l'aréole et du mamelon. IN: Chirurgie Esthétique. Paris, Maloine Editeur, 1984.
5. Benelli L: Technique du round block. Rev. Fr Chir Esthet 1988; 13 (52).
6. Goes JS Jr., Goes JCS: Diagnóstico Radiológico das Doenças da Mama. São Paulo, Artes Médicas, 1977.
7. Geogiade NG: Aesthetic Breast Surgery. St. Louis, CV Mosby, 1976, p. 10.
8. Goes JCS: Patologias da mama. Tumores benignos e malignos. In Melega, Zanini S Psillakis: Cirurgia Plástica Reparadora e Estética. Rio de Janeiro, MEDSI, 1988. p. 713.
9. Hartrampf CR, Schefflan MS Black PW: Breast Reconstruction following mastectomy with a transverse abdominal island flap. Anatomical and clinical observations. Plast reconstr Surg.



MASTOLOGIA 94
BREAST DISEASES



MASTOLOGIA 94
BREAST DISEASES

TUMOR PHILLODES EM MAMA DE ADOLESCENTE, RECIDIVANTE E BILATERAL

Silvio Eduardo Bromberg
José Francisco Rinaldi
Heriberto Santana Leite
Nelson B. Cymbalista

Trabalho elaborado no setor de Mastologia do Departamento de Obstetria e Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Rev. Bras. Mast. Vol. 2 N° 3; 28 a 29 1992

Embora considerando incomum o acometimento antes dos vinte anos, o tumor Phillodes (TP) é encontrado em 1% a 2% das lesões mamárias em meninas adolescentes. (1)

Ao contrário do fibroadenoma, que é a lesão mais encontrada nessa idade, o TP pode aparecer tanto na forma maligna como a benigna e é caracterizado pela sua grande propensão a recorrência local.

Resumo do Caso

A paciente A.P.S., de doze anos de idade, parda, foi atendida no Setor de Mastologia da Santa Casa de São Paulo, com queixa de aumento do volume mamário bilateralmente há dez meses. Apresentava-se em bom estado geral, com desenvolvimento pôdero-estatural endocrinológico normal para idade e sexo. Observou-se aumento do volume mamário bilateral às custas de tumorações que mediam 10 e 6cm, respectivamente (fig. 1). Tumores estes, de consistência fibroelástica, superfície irregular, indolor, sem que houvesse descarga papilar ou comprometimento de pele. Não havia linfonodos palpáveis.

O tratamento cirúrgico planejado foi a exérese tumoral com margem de segurança, através da incisão inframamária a Esq. e periareolar à Dir.

O diagnóstico Anátomo Patológico

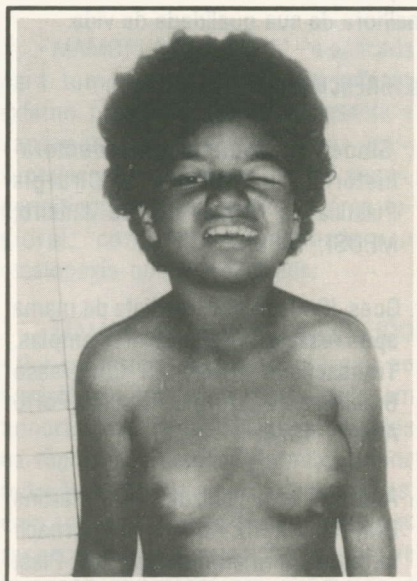


Fig. 1
Paciente ao exame clínico em sua 1ª consulta

foi de Tumor Phillodes.

Após três meses a paciente retornou ao Setor de Mastologia apresentando novamente um crescimento mamário bilateral. Em mama dir. haviam três nódulos palpáveis com 6,5 e 3cm. Em mama esq., dois nódulos sendoum de 8 e outro de 3cm. Todos com as mesmas características descritas no quadro anterior.

Foi, então, submetida a um adeno-mastectomia à esq. devido à impossibilidade de ser preservado o parênquima mamário com margem de segurança. A paciente evoluiu sem intercorrências (fig. 2).

O resultado do Anátomo Patológico foi de Tumor Phillodes.

Discussão

Johanes Muller em 1938, denominou

esse tumor de Cistossarcoma Phillodes devido às projeções foliáceas contidas nas cavidades císticas desta neoplasia (4).

Devido à proximidade histológica com os fibroadenomas e ao fato dos TP geralmente serem procedidos ou acompanhados de fibroadenoma, há muita discussão quanto à possibilidade dessas lesões estarem relacionadas entre si (2).

Embora a frequência desta neoplasia seja semelhante em adolescentes (1 a 2%) e adultos (1,3%), considera-se maior acometimento ao redor de 40 a 50 anos (5).

Haagesen em seu estudo, teve em 68 pacientes com TP sómente 7 com menos de 20 anos (4).

Na maioria dos jovens, seu crescimento parece ser mais rápido. Discute-se como denominador comum



Fig. 2
Paciente após a 2ª intervenção cirúrgica

dessas pacientes um hiper estrogenismo relativo (5).

O TP é raramente bilateral. A maioria apresenta seu crescimento lento, apesar de exigir grandes variações nas taxas de velocidade de crescimento (1).

Clinicamente, o tumor é firme, bem delimitado e móvel, sem invasão da pele. Entretanto, quando seu crescimento é muito intenso, pode produzir ulcerações devido a grande distensão da mesma (4) (5).

A microscopia evidencia um estroma com ductos alongados e ramificados, recobertos por uma ou várias camadas de epitélio. Esses ductos às vezes formam cistos contendo massas polipóides que fazem projeções na luz, com tamanhos variados. Ocasionalmente são encontrados focos de metaplasia apócrina no epitélio de revestimento destes ductos, com alterações mixomatosas e de generativas com certa frequência (4).

A característica microscópica mais importante dos TP é a hiper celularidade do seu estroma, constituído predominantemente de células conjuntivas

fusiformes.

O padrão histológico maligno mostra a presença de margens tumorais de limites imprecisos, um grau de atividade mitótica e anaplasia celular. A importância prática dessa distinção seria traduzida no comportamento agressivo que esta neoplasia pode apresentar (3).

O tratamento preconizado para a forma benigna é a exérese tumoral com margem de segurança, sendo que a quantidade de tecido mamário retirado vai depender do tamanho do tumor, podendo chegar às vezes, à adeno-mastectomia ou mastectomia. Sendo a mastectomia indicada também para as formas malignas sem necessidade da linfadenectomia axilar, pois estes tumores raramente produzem metástases por esta via, sendo mais frequente a via de disseminação hematogênica (4) (5).

A recorrência local em adolescentes é de 2 a 3% (1) devido principalmente a uma incompleta exérese de tumor ou poca margem de segurança.

Propõe-se um seguimento rigoroso destes pacientes, com finalidade de uma detecção precoce de recidiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MOLLIT, D.L.; GOLLADAY, E.S.; GLASTER, E.S. & JIMENES, J.F. - Cystossarcoma Phillodes in the Adolescent Female. Ark. J. Pediatr. Surg, vol 22 (10): 907-910, 1987.
2. GENTILE, C.; RICERO, G.; CRETELLA, A; CONVIN, A.T. & NOCOLO, R. - Fibroadenoma Gigante della Mammalla in Adolescent. Min. Chir. Vo. 44 (22): 2357-2359, 1989.
3. RAGANOONAN, C.; FAIRBAW, J.K.; WILLIAMS, S. & HUGHES, L.E. - Giant Breast Tumors of Adolescence. Depart. Suregry and Pathology, University College of Medicine Cardiff - United Kingdom. Astur N.Z.J. Surg. 57:243-247, 1987.
4. HAAGENSEN, C.D. - Doenças da mama. 3ª ed., Editora Roca, São Paulo, cap. 18, pág. 291-320.
5. SARRAGA, R.H.M.; MENENDEZ, A. & F. - Gyant Fibroadenoma in Adolescent Puert Rican Female. Bol. Assoc. Med. P. Rico, vol. 78(7): 293-9, 1986.

Doutor, proponha um colega para sócio da SBM.
Informe-se: (021) 246-8216 (FAX)

REV. BRASIL. DE MASTOLOGIA - NORMAS EDITORIAIS

1. INFORMAÇÕES GERAIS

A REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA é um periódico destinado a publicação de matéria de interesse médico, desde que aprovada por seus Editores e Conselho Editorial.

Os conceitos emitidos nos artigos e comunicações são de total responsabilidade dos autores.

Os artigos devem ser destinados exclusivamente à REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. A Editora não se responsabiliza por implicações jurídicas conseqüentes a publicação em outro periódico de matéria a ele remetida. Na eventualidade de republicação de trabalhos nacionais ou estrangeiros, é exigida autorização formal do autor bem como do periódico detentor do copyright.

Os trabalhos submetidos devem acompanhar-se de carta do autor responsável autorizando a publicação.

A Redação, quando for o caso, adaptará automaticamente os artigos aceitos às normas de publicação adiante descritas, inclusive suprimindo ilustrações consideradas excessivas ou redundantes.

A REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA não aceita matéria paga em seu espaço redatorial, nem remunera os autores sob qualquer pretexto.

Nome abreviado para citação R. Bras. Mast.

2. NORMAS PARA PREPARAÇÃO DOS ORIGINAIS

Os originais devem ser datilografados em espaço duplo em uma só face das laudas, que deverão conter de 20 a 25 linhas, com margens de 2 a 3 cm e numeradas consecutivamente no ângulo superior direito. Iniciar cada uma das seções a seguir, em páginas separadas: página de rosto; resumo e "unitermos"; texto; títulos em inglês, "summary" e "key words"; agradecimentos; referências; tabelas; ilustrações; legendas.

Primeira página - deve conter:

- Título do artigo: conciso, mas informativo. Evitar abreviações;
- Nome(s) do(s) autor(es) e título(s) principal(ais);
- Nome do Serviço(s) ou Instituição(ões) onde foi realizado o trabalho;
- Nome e endereço do autor responsável, para correspondência.

Resumo e Unitermos — na segunda página, e no máximo em 200 palavras, resumir os propósitos do estudo, sua metodologia, os resultados obtidos — se possível, mencionando significância estatística — e as conclusões principais. Obs.: somente utilizar abreviaturas reconhecidas pelo Sistema Internacional de Medidas ou aquelas consagradas nas publicações médicas.

Abaixo do resumo, enumerar, até um máximo de cinco as palavras ou expressões indicativas do conteúdo do trabalho ("unitermos") de preferência com base no **Index Medicus**.

Texto — os artigos de pesquisas observam, em sua maioria, a seqüência, **Introdução, Métodos (Material e Métodos), Resultados e Discussão**. Dependendo entretanto da natureza e do conteúdo do trabalho, podem ser necessários subtítulos - principalmente em "Resultados" e "Conclusões", quando se trata de trabalho longo ou outra estruturação, como nos casos de "Relatos de Casos", "Artigos de Revisão", etc.

— **Introdução:** esclarecer com clareza o objetivo do trabalho, relacionando-o com outros do mesmo campo e apresentando de forma sucinta a situação atual da matéria investigada. O vocabulário "Introdução" não deve constar do texto.

— **Métodos:** descrever com clareza os critérios de seleção de pacientes, voluntários sadios ou animais de laboratório, inclusive dos grupos-controles. Identificar os procedimentos, técnicas e equipamentos (declarar, entre parênteses, nome e endereço do fabricante, de modo a permitir que os outros investigadores reproduzam os resultados). Técnicas já descritas em outros trabalhos serão apenas referidas, exceto se substancialmente modificadas. Estudos conduzidos no homem devem respeitar os padrões éticos da instituição em que foram realizados, bem como o estabelecimento na Declaração de Helsinque (1975). Identificar precisamente as drogas empregadas, incluindo nome(s) genérico(s), dosagem(ens) e via(s) de administração. Evitar menção aos nomes comerciais das drogas. Referir os procedimentos estatísticos adotados.

— **Resultados:** devem ser apresentados em seqüência lógica, tanto no texto como nas tabelas e ilustrações. Não repetir no texto dados completos das ilustrações: enfatizar ou resumir apenas as observações mais significativas. Os pacientes não devem ser referidos por nomes, iniciais ou registros hospitalares, nem serem identificados em fotos, a menos que dêem consentimento escrito, que, neste caso deve acompanhar o manuscrito.

— **Discussão:** deve restringir-se aos resultados obtidos, relacionando as novas contribuições aos conhecimentos anteriores. Evitar hipóteses ou generalizações não fundamentadas nos resultados do trabalho. Não reproduzir detalhadamente os dados mencionados em "Resultados".

— **Títulos em Inglês, "summary" e "Key Words":**

— **Agradecimentos:** quando necessário devem ser feitos somente às pessoas e/ou entidades que, de alguma forma, contribuíram substancialmente para a efetivação do estudo.

— **Referências:** devem ser numeradas consecutivamente através de números elevados, na ordem de menção no texto.

3. O autor receberá carta acusando o recebimento do trabalho; depois, se houver exigências e alterações no texto, estas serão requisitadas. Dentro do possível, os trabalhos serão publicados na ordem que forem recebidos, caso o Conselho Editorial aprove a sua publicação.

Esclerovitan® Plus

Palmitato de retinol, Cloridrato de piridoxina, Acetato de tocoferol

Esclerovitan®

Acetato de retinol, Cloridrato de piridoxina, Acetato de tocoferol

Formas farmacêuticas e apresentações: **ESCLEROVITAN® PLUS** Cápsulas. Embalagem contendo 30 cápsulas. Cada cápsula contém: Vitamina A (palmitato de retinol) 5000 UI, Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) 100mg, Vitamina E (acetato de tocoferol) 300mg. **ESCLEROVITAN® DRÁGEAS** Embalagem contendo 30 drágeas. Cada drágea contém: Vitamina A (palmitato de retinol) 3000 UI, Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) 40mg, Vitamina E (acetato de tocoferol) 70mg. **Uso oral - adulto. INFORMAÇÃO AO PACIENTE:** As embalagens devem ser protegidas contra o calor excessivo e umidade. **ESCLEROVITAN® PLUS** têm prazo de validade de 24 meses e **ESCLEROVITAN®** de 36 meses, a partir da data de fabricação indicada nas embalagens. Não utilizar os medicamentos se seus prazos de validade estiverem vencidos, pois alteram-se as concentrações de vitaminas, diminuindo sua eficácia. Recomenda-se de uma a duas cápsulas de **ESCLEROVITAN® PLUS** ao dia ou uma a três drágeas de **ESCLEROVITAN®** ao dia, durante dois a três meses. As cápsulas/drágeas devem ser ingeridas com um pouco de líquido, sem mastigar. **A utilização de doses de vitamina A iguais ou superiores a 1.000.000 UI/dia, durante três dias, ou 50.000 UI/dia, durante dois ou mais meses, pode provocar intoxicações aguda ou crônica pela vitamina A, que se manifestam por dor de cabeça, perda de apetite, enjôo, vômitos, pele seca e escamosa, queda de cabelos, boca ressecada com rachaduras nos cantos dos lábios, inchaço, cansaço, desânimo, sonolência, aumento ou diminuição das regras, sangramento (inclusive abaixo da pele), visão dupla, convulsões, dores nas articulações e sensibilidade aumentada à luz. Surgindo algum desses fenômenos, deve-se interromper imediatamente o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** e procurar o médico assistente. Considerando que a vitamina A em doses superiores a 10.000 UI/dia pode ocasionar deformações em fetos, como precaução, **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** não deve ser tomado por mulheres grávidas. Se no transcurso do tratamento, em mulheres durante a fase fértil da vida, a menstruação não aparecer, suspender imediatamente o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** e comunicar o fato ao médico assistente. **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** não devem ser tomados por pacientes parkinsonianos em uso de levodopa pura, não associada a inibidores da descarboxilase, pois a vitamina B6 inibe a ação terapêutica da levodopa isolada. Mulheres em uso de anticoncepcional devem utilizar doses menores de **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®**, uma vez que esses agentes aumentam o nível sanguíneo de vitamina A. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. Não tome remédio sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde. **INFORMAÇÃO TÉCNICA: Mecanismo de ação:** **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** associam em suas fórmulas as vitaminas A, B6 e E, necessárias às reações relacionadas com o metabolismo de lipídios e proteínas e à preservação de células e tecidos como o epitelial e o conjuntivo. A vitamina A é indispensável para a conservação da integridade funcional e estrutural das células epiteliais de todo o organismo, em especial as da retina. Segundo alguns autores, essa vitamina previne ou faz regredir alterações caracterizadas por hiperplasia e menor diferenciação celular. A deficiência de vitamina A parece aumentar a sensibilidade à carcinogênese e, por reduzir a capacidade secretora de epitélios produtores de muco, também o surgimento de processos irritativos e infecciosos. A vitamina B6 participa como coenzima em diversas reações de transformação de aminoácidos e no metabolismo de neurotransmissores. Sua carência provoca alterações na pele e mucosas (dermatite seborréica, glossite, estomatite), na hematopoiese (anemia sideroblástica) e no sistema nervoso (convulsões, neurites, diminuição na concentração dos neurotransmissores norepinefrina e 5-hidroxitriptamina). Diversos estudos conferem à vitamina E ação antioxidante e protetora das membranas celulares contra agressões por peróxidos e radicais livres. Essa vitamina atua sobre o tecido mesenquimatoso, prevenindo a esclerose do colágeno. Facilita a absorção e a utilização da vitamina A, protegendo contra efeitos decorrentes da hipervitaminose A. Essas três vitaminas influenciam também a produção e atividade dos hormônios femininos: - A vitamina A pode antagonizar a produção de estrogênio pelo folículo ovariano. - A vitamina B6 influi na atividade dos hormônios esteroidais, por interação com complexos esteróide-receptores e melhora do metabolismo hepático dos estrogênios. Estimulando a síntese de dopamina, inibe a produção de prolactina. - A vitamina E inibe a oxidação e facilita o processo de redução do estradiol; modula o equilíbrio estrogênio/progesterona; altera o nível de androgênios supra-renais e gonadotrofinas. - A vitamina B6 influi sobre os tecidos epitelial e conjuntivo e sobre o quadro hormonal justificam o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS** no tratamento das displasias mamárias (mastopatias fibrocísticas), para cuja gênese se admite um desequilíbrio na relação estrogênio/progesterona. Favorecendo a diferenciação epitelial e a preservação do tecido conjuntivo, **ESCLEROVITAN® PLUS** melhora significativamente a sintomatologia das pacientes com displasias mamárias. **Indicações:** - Restabelecimento da integridade estrutural do epitélio glandular e do estroma conjuntivo das mamas. - Promoção do amadurecimento e diferenciação das células epiteliais. - Proteção das membranas celulares contra agentes oxidantes. - Prevenção e tratamento das manifestações visuais, cutâneas, neurológicas, hematológicas, metabólicas e vasculares decorrentes da carência das vitaminas A, B6 e E. **Contra-Indicações:** O produto está contra-indicado na gravidez, pois existem relatos de teratogenicidade e embriotoxicidade quando do uso de vitamina A, em doses superiores a 10.000 UI/dia, durante a gestação. Está também contra-indicado na hipervitaminose A. **Precauções:** Se durante o tratamento de mulheres na fase fértil da vida a menstruação não surgir, o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** deverá ser imediatamente descontinuado. Usar com cuidado em pacientes com deficiência renal crônica. **Interações medicamentosas:** Produtos à base de levodopa isolada têm sua eficácia terapêutica reduzida pela vitamina B6, o mesmo não ocorrendo com aqueles produtos em que a levodopa está associada a um inibidor da descarboxilase. Os anticoncepcionais orais podem determinar níveis sanguíneos de vitamina A mais elevados. **Doses elevadas de hidróxido de alumínio diminuem a absorção de vitamina A. O uso concomitante com colestiramina, óleo mineral, neomicina oral, aumenta a necessidade de vitamina A. Reações adversas:** O uso de doses de vitamina A iguais ou superiores a 1.000.000 UI/dia, por três ou mais dias, pode provocar hipervitaminose aguda e a utilização de doses iguais ou superiores a 50.000 UI, por 12 ou mais meses, hipervitaminose crônica. A intoxicação pela vitamina A manifesta-se por alterações cutâneo-mucosas, perda de cabelo, cefaléia, perturbações neurológicas (insônia, irritabilidade, diplopia), náuseas, vômitos, anorexia, fenômenos hemorrágicos, hipo ou hipermenorréia, crises convulsivas, aumento da fotossensibilidade, dores articulares. **Posologia e modo de usar ESCLEROVITAN® PLUS:** De uma a duas cápsulas ao dia, ingeridas com um pouco de água, durante ou após as refeições. O tempo de tratamento é de dois a três meses. **ESCLEROVITAN®** Profilaxia - uma drágea ao dia. **Terapêutica** - duas a três drágeas ao dia. As drágeas devem ser ingeridas com um pouco de água, durante ou após as refeições. O tempo de tratamento é de dois a três meses. **Conduta na superdosagem e nas reações adversas:** As reações adversas dependem fundamentalmente de superdosagem da vitamina A. Nesse caso suspender imediatamente a ingestão do medicamento. Como não existe tratamento específico, utilizar medidas sintomáticas. Alguns sinais e sintomas desaparecem em uma semana, outros podem persistir durante várias semanas ou meses. **Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.****

MERCK

MERCK S.A. Indústrias Químicas
Estrada dos Bandeirantes, 1.099
Cep 22710-571 Rio de Janeiro RJ



Promoção:

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

CONCURSO PARA TÍTULOS DE ESPECIALIDADE - TEMA

Será realizado dia 23/05/93, às 08:30 hs. no salão de convenções do Bahia Othon Palace Hotel.

II CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE MASTOLOGIA

Salvador-Bahia
23 a 26 de Maio de 1993

Informações: Secretaria Executiva: Eventus System
Tel. (071) 245-3477 - Fax: (071) 237-3090

CURSOS & CONGRESSOS

7ª Jornada de Ginecologia e Obstetricia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

31. 3 a 3.4.1993 - Centro de Convenções Rebouças - São Paulo

Informações e Inscrições: Fato Promoções - Tel/FAX 011-2128543

End. Rua São Macário, 57 - CEP: 05443-040 - São Paulo - SP

I Meeting Sobre a Conduta no Câncer da Mama

Rio de Janeiro, 20-21.11.92 - Centro de Convenções do Col. Bras. de Cirurgias

Informações: Tel. (021) 266-4517

Coordenação: Dr. Antonio Carlos Jardim

Estágio em Oncologia Pélvica e Mamária e Colposcopia

IBCC - Instituto Brasileiro de Controle do Câncer - Centro de Estudos "Prof. João Sampaio Góes Junior".

Início - Janeiro 1993

Informações: Sras. Denise ou Taís

Telefone: (011) 291-6988 - Ramal: 34.

2º Congresso Luso-Brasileiro de Mastologia

Salvador-Bahia - 23 a 26 de maio de 1993.

Informações: Secretaria Executiva: Eventus System

Tel. (071) 245-3477 - Fax: (071) 237-3090

45º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia

Salvador-Bahia, 7 a 11 de novembro de 1993.

Informações: Secretaria Executiva: Eventus System

Tel.: (071) 245-3477 - Fax: (071) 237-3090

8º Congresso Internacional de Mastologia

Rio de Janeiro, 9 a 13 de maio de 1994.

Informações: Secretaria Executiva: Congrex

Tel.: (021) 224-6080 - Fax: (021) 231-1492

10º Congresso Brasileiro de Mastologia

Natal - Rio Grande do Norte, 1995

PARLODEL®

A solução nas Doenças Benignas da Mama

Por meio de sua ação agonista-dopaminérgica, reduz os níveis de Prolactina, restabelecendo o equilíbrio hormonal e propiciando um tratamento causal em D.B.M., tanto na hiperprolactinemia como na normoprolactinemia aparente.



Normoprolactinemia Aparente

Estado de Hiperprolactinemia Latente ou de Prolactina Transiente em função de:

- elevações noturnas da PRL;⁽¹⁾
- picos de PRL no decorrer do ciclo;⁽¹⁾
- episódios prolactínicos induzidos por stress;⁽¹⁾
- hipersensibilidade dos receptores de PRL⁽¹⁾

Desequilíbrio Estrógeno/Progesterona

As mulheres afetadas apresentaram um nível de progesterona-estradiol (NPE) bem inferior, durante a fase lútea, aos das mulheres normais.

É possível, também, que a hiperprolactinemia, mesmo quando moderada ou intermitente, deva manter o círculo vicioso por deprimir a secreção de progesterona.⁽²⁾

Estas alterações podem constituir-se em fatores etiológicos ao nível da glândula mamária.

Refs.: (1) del Pozo, E.; Jaton, A.L. - Secretory rhythms of prolactin. In: Prolactin. Sandoz Ltd, Basle, 1983.

(2) Kuttann, F. et al - Progesterone Insufficiency in Benign Breast Disease

In: Endocrinology of cystic Breast Disease. Edited by A. Angeli et al. Raven Press, N.Y., pp 231-252, 1983.

Composição: bromocriptina (mesilato): 2,5 mg por comprimido. **Indicações ginecológicas:** Distúrbios do ciclo menstrual e infertilidade feminina prolactino-dependentes (tanto em hiperprolactinemia como em normoprolactinemia aparente): amenorréia, oligomenorréia, insuficiência luteínica, distúrbios hiperprolactinêmicos induzidos por drogas. **Infertilidade feminina:** síndrome do ovário policístico, ciclos anovulatórios. **Sintomas pré-menstruais:** hipersensibilidade dolorosa das mamas, edema cíclico, distensão abdominal, distúrbios do humor. **Inibição da lactação:** prevenção ou supressão da lactação pós-parto, prevenção da lactação pós-aborto, congestão mamária puerperal, mastite puerperal incipiente. **Doenças benignas da mama:** mastalglia, condições císticas e/ou nodulares benignas, em especial a doença fibrocística. **Hipogonadismo masculino relacionado a prolactina:** oligospermia, perda da libido, impotência. **Posologia:** ParloDEL deve ser sempre administrado com alimentos. **Distúrbios do ciclo menstrual, infertilidade feminina:** 1/2 comprimido, 2 ou 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada para 1 comprimido, 2 ou 3 vezes ao dia, até normalização do ciclo e/ou restabelecimento da ovulação. Pode ser estendido por vários ciclos para prevenir recidivas. **Sintomas pré-menstruais:** 1/2 comprimido ao dia, iniciando no 14º dia do ciclo. Aumentar em doses de 1/2 comprimido ao dia, até atingir 1 comprimido, 2 vezes ao dia, mantendo-se esta dosagem até o início da menstruação. **Congestão mamária puerperal:** dose única de 1 comprimido. Se necessário, repetir a dose após 6 a 12 horas, sem risco de suprimir a lactação. **Mastite puerperal incipiente:** 1/2 comprimido, 2 vezes ao dia (manhã e à noite) às refeições, seguida de 1 comprimido 2 vezes ao dia, por 14 dias. Se necessário, adicionar um antibiótico. **Doença benigna das mamas:** 1/2 comprimido, 2 ou 3 vezes ao dia, aumentando gradativamente para 2 ou 3 comprimidos ao dia. **Inibição da lactação:** dose inicial de 1/2 comprimido, pela manhã e à noite, às refeições, seguida de 1 comprimido duas vezes ao dia, durante 14 dias. Se ocorrer uma discreta secreção de leite, 2 a 3 dias após a interrupção do tratamento, recomeçar por mais uma semana. **Hipogonadismo masculino:** 1/2 comprimido, 2 a 3 vezes ao dia, aumentando gradativamente para 2 a 4 comprimidos ao dia. **Contra-indicações:** hipersensibilidade à bromocriptina ou a outros alcalóides do ergot. **Toxemia gravídica.** Hipertensão pós-parto ou no puerpério. Para conduta na gravidez, veja "uso na gravidez" (bula do produto). **Precauções:** Em casos raros (1 em 100.000 mulheres pós-parto) tratadas com ParloDEL foram relatados efeitos adversos sérios como hipertensão, infarto do miocárdio, convulsões, derrame ou distúrbios psíquicos. Embora seja incerta a relação causal destes eventos com o medicamento, ParloDEL não deve ser usado em pacientes, no pós-parto, com hipertensão, coronariopatia ou sintomas coronarianos e/ou história de distúrbios psíquicos graves. Uso recente ou atual de medicamentos que possam alterar a pressão arterial. Uso simultâneo com ergometrina ou metilergometrina. Uso de métodos confiáveis contraceptivos para mulheres que não queiram engravidar. Em pacientes portadoras de afecções não associadas à hiperprolactinemia, utilizar a dose mínima eficaz para evitar comprometimento da função lútea. Excluir a possibilidade de processos malignos em mastalgias e alterações nodulares e/ou císticas. Como todo medicamento, interromper a medicação quando confirmada a gravidez, a menos que haja razão médica para sua continuação. Se a paciente engravidar na presença de adenoma hipofisário, e o tratamento com ParloDEL for interrompido, é essencial uma supervisão cuidadosa durante toda a gravidez, podendo ser reiniciado o tratamento com ParloDEL quando a paciente apresentar sintomas de aumento de volume do prolactinoma (cefaléias ou deterioração do campo visual). A tolerabilidade pode ser reduzida pelo álcool. **Interações:** o uso com jansamicina ou eritromicina pode aumentar os níveis plasmáticos da bromocriptina. **Efeitos colaterais:** Durante os primeiros dias de tratamento: náuseas leves e, mais raramente, tontura, fadiga ou vômitos, que não são suficientemente graves para incorrer em interrupção do tratamento. Se necessário, usar um antiemético adequado (como a domperidona), 1 hora antes de administrar ParloDEL. Raramente: hipotensão ortostática, que pode ser tratada sintomaticamente. Constipação, sonolência, cefaléia e, menos frequentemente, confusão, excitação psicomotora, alucinações, discinesia, secura da boca, câimbras nas pernas e reações alérgicas cutâneas, sendo todas dose-dependentes e controláveis por redução da posologia. Episódios de palidez reversível dos dedos das mãos e dos pés induzidos pelo frio foram ocasionalmente verificados, especialmente em pacientes que tenham exibido anteriormente fenômeno de Raynaud. **Superdosagem:** Não foram observados sinais de risco de vida após dosagem excessiva aguda (até o momento: 225 mg em dose única). Sintomas: náuseas, vômito, tontura, hipotensão postural, sudorese, sonolência e alucinações. O controle da intoxicação aguda é sintomático. A metoclopramida pode ser indicada para tratamento da êmese ou das alucinações. **Apresentação:** embalagens com 14 e 28 comprimidos.

SANDOZ

SANDOZ S.A. - DIV. FARMACÉUTICA
R. Henri Dunant, 500 - São Paulo S.P.
CEP 04709-9 - TELEFONE (011) 525-9322

MAIORES INFORMAÇÕES À DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA



O TRATAMENTO DA DISPLASIA MAMÁRIA
É SIMPLES E SEGURO
TALVEZ SUA PACIENTE NÃO SAIBA DISSO

Esclerovitan[®] Plus

A VITAMINOTERAPIA PRÁTICA, EFICAZ
E SEGURA DAS DISPLASIAS MAMÁRIAS

- Em doses adequadas as vitaminas A, B6 e E promovem uma queda acentuada da dor, espontânea ou à palpação, e do desconforto mamário.
- Posologia: 1 cápsula 2 vezes ao dia. Embalagem com 30 cápsulas.



MERCK

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