

REVISTA BRASILEIRA DE

# MASTOLOGIA

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

VOLUME 2 - Nº 2 - AGOSTO DE 1992

IX CONGRESSO  
BRASILEIRO DE  
MASTOLOGIA

# 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 fibro-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 2 - AGOSTO 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 Siuff (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), Mauricio 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 Racco 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:** Herminio A. Cardozo Fº • **Secretária:** Michelle Tadeu • **Jornalista Responsável:** Sônia Maria P. Ferreira - MTB 17.624 • **Revisores:** Rosângela da C. Ferreira e Jorge L. Conceição • **Chefia de Redação:** Sônia Maria P. Ferreira • **Tráfego:** Francisco J. A. Guimarães • **Diagramação:** Herminio 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:** Herminio Cardozo Tel.: (FAX) (021) 280-2639

#### 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 Tomé Arruda (PB)  
Augusto Tuffi Hassen (BA)  
Pedro Aurelio Osmonde (RJ)

#### COMISSÃO DE HONORÁRIOS MÉDICOS

Claudia Studart Leal (PE) (Presidente)  
Sonia Maria Ávila (DF)  
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)  
Lucienne 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 Hatshbach (PR)  
Marcos Antonio Nasser Aguiar (CE)  
Alfredo Barros (SP)  
Carlos Menke (RS)  
Adalberto Abraão 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 Roesler (PE)

#### COMISSÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM MASTOLOGIA (TEMa)

Roberto Gomes (ES) (Presidente)  
  
Helder Bittar (PA)  
Joselio Martins Franco (RJ)  
Ezio Novais Dias (BA)  
Jairo Luiz Coelho Junior (MG)

# A PALAVRA DO PRESIDENTE

A SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA viveu momentos de glória em Belo Horizonte, durante a realização do seu IXº CONGRESSO BRASILEIRO, no período de 2 a 6 de agosto passado.

A realização de um magnífico Congresso, a nível dos mais importantes Eventos Científicos Internacionais, e a conquista do voto direto dos Sócios-Titulares, de acordo com o novo Estatuto, são as melhores manifestações do amadurecimento que a nossa SBM atingiu.

O clima ameno e fraternal que a hospitalidade mineira deu ao Congresso, contagiou a todos os que fazem a Sociedade Brasileira de Mastologia. Nunca os Mastologistas Brasileiros estiveram tão unidos. Já era hora de “aparar arestas”. Tudo isso beneficia a Sociedade e a Mastologia que se apresenta cada vez mais pujante.

Tenho o privilégio de assumir a Presidência da SBM neste importante momento de sua história. Reconhecida como especialidade pela

Associação Médica Brasileira, graças persistência do Prof. João Sampaio Góes Junior, pelo Conselho Federal de Medicina, fruto do trabalho do Dr. José Antonio Ribeiro Filho e finalmente, com o Brasil sediado o VIIIº CONGRESSO INTERNACIONAL, em 1994, graças à tenacidade e à perspicácia do Prof. Antônio Figueira Filho, a Mastologia Brasileira vive o seu momento maior.

Encontramos uma SBM organizada após profícua gestão do colega Figueira que, entre outras realizações, nos deu o tão acalentado sonho da sede própria.

É nesse clima de conquistas, vitórias e união que estamos iniciando a nossa gestão. É imprescindível que todos da Diretoria e Comissões, trabalhem em harmonia em prol da nossa Sociedade.

O objetivo está estabelecido. Alcançá-lo, representará nossa meta e a vitória de todos nós.

Marconi Luna  
Presidente da S B M

# índice

- 3 A Palavra do Presidente  
*Marconi Luna*
- 5 Discurso do Presidente do Congresso  
*Henrique Moraes Salvador Silva*
- 9 Editorial  
*Ezio Novais Dias*
- Conferências do IX Congresso Brasileiro de Mastologia**
- 13 Programa de Controle do Câncer da Mama em Países em Desenvolvimento  
*José Aristodemo Pinotti, Alfredo Carlos S. D. Barros, Roberto Hegg e Luiz Carlos Zeferino.*
- 19 Fatores Prognósticos do Câncer da Mama – Aplicações Clínicas  
*Henrique Moraes Salvador Silva.*
- 23 Patologia Mamária na Infância e Adolescência  
*Lair Barbosa de Castro Ribeiro*
- 29 Treatment of Metastatic Breast Cancer  
*R. D. Rubens*
- 31 Conservative Treatment of Breast Cancer – Surgical Aspects  
*John Hayward*
- 33 Estudo Histológico em Displasia Mamária  
*Prof. Dr. Hugo Silviano Brandão*
- Temas Livres do IX Congresso Brasileiro de Mastologia**
- 39 Experiência com a Utilização do CA 15.3 como Marcador Tumoral no Câncer de Mama  
*Alfredo C. S. D. Barros, Wilson Fry Jr., Afonso P. C. Nazario, Maria A. H. Navarrete, André V. Kats, Marcelo O. Santos e Maria K. Sato.*
- 43 Valor Prognóstico da Microembolização Linfática Peritumoral em Pacientes com Carcinoma de Mama no Estádio Clínico IIa (T<sup>2</sup>NoMo)  
*Luiz Henrique Gebrim, Oswaldo Gianotti Filho, Geraldo Rodrigues de Lima, Elci Barreto, Fausto Farah Baracat, Hartmut H. Grabert*
- 50 Distribuição e Comprometimento dos Linfonodos Axilares de Acordo com a Localização do Tumor na Mama  
*Luiz Antonio Guimarães Brondi, Gerônimo Stecca e Maria Cecília Ferro*
- 52 Cursos & Congressos

# Discurso do Presidente do Congresso

Dr. Henrique Moraes Salvador Silva

Autoridades presentes, senhoras, senhores, colegas;

Estamos aqui reunidos para celebrar o IX Congresso Oficial da nossa especialidade. O motivo não poderia ser outro, senão o estudo da fisiologia e da patologia mamária.

Apesar da Mastologia ser relativamente nova, e, só recentemente o Conselho Federal de Medicina tê-la reconhecido como um seguimento importante na medicina, não é de hoje que as mamas despertam nas civilizações, curiosidades e sentimentos os mais diversos.

Através da história e nas diferentes épocas, a mama feminina tem sido um constante motivo de atração, que de forma reiterada aparece nos testemunhos da arte como elemento carregado de significados religiosos, mágicos, antropológicos e estéticos. A análise da história escrita, plena de variações, permite estudar as implicâncias simbólicas que a mama tem tido em cada fase e em cada cultura.

A própria mitologia grega, tão rica em simbolismos e metáforas, centraliza na mama feminina as idéias fundamentais da vida:

a criação e o amor.

Numa de suas passagens mais singelas, encontramos, que de uma aventura amorosa de Júpiter, nasce Hércules; Este filho ilegítimo é repudiado por Juno, a esposa de Júpiter, que ao contemplar o recém nascido, deixa-se envolver por uma natural

temura, aproximando-se de seus peitos desnudos. O pequeno semi-deus morde com veemência e força a mama de Juno da qual brota um jorro de leite que se espalha pelo universo: É a formação da Via Láctea.

Hércules é condenado a cumprir seus trabalhos, mas da mama de uma deusa ocorreu o nascimento do universo estelar.

A poética fábula grega, imortalizada em uma tela de Tintoreto permite interpretar que a criação das estrelas e constelações surge da mama divina de Juno, e não de um gesto onipotente de Júpiter, rei do universo. Ainda na cultura grega, encontramos outros exemplos que demonstram claramente como a mama através das civilizações vem enebriando e influenciando a raça humana.

As mamas de Afrodites simbolizam a suprema expressão do amor e da feminilidade. Em algumas estátuas primitivas a deusa mostra as mamas, a oferece, e tem nelas atrativos sem igual. Mais tarde, aparece a seu lado a figura masculina de Marte, e ambos unidos pelo pequeno cupido compoem o símbolo do amor profano, a idealização da parelha humana através da parelha Divina. Nessas composições é Marte quem protege ou acaricia as mamas de Afrodite como pode ser admirado numa tela de Pomeiano.

Mas, não é só e apenas a mitologia grega que é rica de exemplos da valorização psicossocial das mamas. Dentro da temática religiosa, o par Adão e Eva tantas

vezes representado através dos tempos, mostra com frequência um paralelismo com esta cena mitológica.

Em um quadro pertencente a última época do tísiano, o suave contorno de Eva também contrasta com a musculatura de Adão, cuja mão se poussa amorosamente sobre a mama de sua mulher. Todos esses exemplos confirmam que na metáfora artística a mama concentra o sentido absoluto da feminilidade. Talvez por isso na representação da criação da mulher pode ver-se a mão de Deus apoiada sobre a mama de Eva.

Mesmo nas peças históricas, onde o amor e ódio andam juntos, e onde o sofrimento quer ser demonstrado, mais uma vez encontramos as mamas representadas e presentes.

Este espírito domina o gótico tardio alemão, aonde dificilmente penetram as brisas renovadoras do renascimento.

Grien pinta em 1517 uma branca donzela, atacada pelo fantasma da morte, que toma com sua mão esquelética o delicado peito desnudo da vítima.

Ao longo de nossa vida profissional, diversas vezes nos deparamos com o fantasma do câncer de mama. Os sentimentos de angústia, tristeza e impotência que muitas vezes nós mastologistas experimentamos, na verdade, não é acontecimento único ou novo, e talvez dentre outros, o marmário de Santa Ágata, descrito nos séculos XVI e XVII exemplifiquem de uma forma

marcante e definitiva o significado da mutilação das mamas.

Esta linda mulher nasceu no ano 230 em Palermo. Por ser muito bonita, dela se enamorou Quinciano, Governador da Cecília, que ao ser desprezado, ordenou que a levassem a uma casa de prostituição onde Ágata resistiu a todas as seduções. Não conseguindo lograr o seu intento, o referido Governador ordenou que ela fosse martirizada e que lhe arrancassem os peitos. Nessa oportunidade, a Santa disse a Quinciano:

"Não te envergonhas de mutilar numa mulher o mesmo que sugaste em tua mãe?" São Pedro apareceu no seu cárcere e curou suas feridas. Pouco depois, ela morreu e os cristãos a enterraram na Catânia.

Sem dúvida, o martírio de Santa Ágata lembra um profundo sentido de castigo perverso. Na antiguidade, esta punição se destinava às adúlteras. O símbolo de castração é evidente, ao mutilar os atributos femininos por excelência, tenta-se retirar o poder da mulher, uma vez que, encontra-se uma relação fálica das mamas com o poder, relação esta que é descrita pela psicanálise associando as mamas femininas ao pênis masculino.

A mulher projeta em suas próprias mamas, as fantasias vividas em relação ao seio da mãe. A mama torna-se um lugar altamente investido de sentimentos arcaicos, de afetos e fantasias. A frustração por não possuir um pênis vai ser reduzida pelo fato de possuir um par de mamas. De maneira semelhante ao alto investimento que o homem faz em seu pênis, a mulher vai investir em sua mama, Vai exibí-la para provocar desejo no homem, vai preservá-la e utilizá-la como fonte de alimento, vai amá-la ou odiá-la. Afinal, a mama é a representante exterior da feminilidade, como o pênis o é da masculinidade.

Sem dúvida, poderíamos nos deter aqui a avaliar demoradamente e repetitivamente diversos exemplos observados através dos tempos, onde a mama é tida como objeto principal de preocupação e de enfoque.

Assim, a mama não é órgão complexo apenas a nível estrutural, anatômico, endócrino e plástico, mas carrega uma forte conotação cultural.

É primordial que nós Mastologistas, saibamos como lidar com toda esta gama de influências. A Psicanálise afirma que a idealização de um objeto se acompanha sempre do temor de perdê-lo. Quando a mulher enfrenta os percalços de uma enfermidade mamária, imediatamente aflora em sua mente uma forte ansiedade que se manifesta em fantasias de ficar sem as mamas e portanto, sem os seus atributos de identidade sexual. Tais fantasias de perda não estão apenas referidas ao objetivo mas, principalmente no plano simbólico, à possibilidade de pensar, de criar idéias, de sentir-se produtiva no trabalho, atividades estas que a mulher desenvolve como maneira de sublimar os seus impulsos vitais e de sentir-se integrada na sociedade.

Senhoras e Senhores, o IX Congresso Brasileiro de Mastologia acontece em Minas Gerais, terra do ciclo do ouro, de Aleijadinho, de Tiradentes, dos Inconfidentes, de Juscelino Kubstchek, de Tancredo Neves, da poesia e da arte barroca.

A arte barroca abrangeu dimensões grandiosas e nas artes européias desenvolveu-se durante o século XVII. No entanto, sob maior rigor histórico, deveríamos situá-la entre 1560 e 1650. Falar da arte barroca é mencionar o seu processo civilizatório, condicionado pela mineração que possibilitou diversidades na vida social e em sua formação, distante daquelas existentes no Brasil litorâneo. São estas diversidades que patrocinaram uma ampla e nova maturidade nas artes em Minas Gerais e que hoje faz com que este Estado detenha grande parte do acervo Nacional. Em Minas Gerais não havia modelos ou escolas a determinar partidos e soluções, daí a grande liberdade nas composições minerais, evoluindo dentro de uma tipologia singular conforme o próprio desenvolvimento das vilas de mineração.

Se no litoral contávamos com uma vinculação direta com moldes europeus, gerando na cultura litorânea o reflexo da por-

tuguesa, no interior surgiram modificações estruturais e formais: Obtivemos o encontro com o nacional, ou seja, a formação de uma cultura genuinamente brasileira, sem importações de padrões europeus.

Os grandes e audaciosos exemplos do barroco e do rococó em Minas Gerais são as magníficas capelas das ordens terceiras e das irmandades, nas quais trabalharam mestres portugueses e uma primeira geração de artistas mineiros principalmente mulatos com nova e livre interpretação dos elementos formais. O mais importante nome desta época sem dúvida foi Antonio Francisco Lisboa (o Aleijadinho).

Portanto, o caráter da arte mineira foi criado e desenvolvido em função de sua formação social. Não dispensou os modelos portugueses mas, produziu-se uma proposta original e expressamente nacional, adaptada à civilização do ouro e da nova estratificação da sociedade, possibilitando uma expressão tipicamente brasileira. As soluções arquitetônicas contavam somente com a capacidade criadora e inventiva de nossos mestres de obra.

Esta sociedade culturalmente rica, permitiu a formação de ideais revolucionários como o de 1789. A Inconfidência Mineira, foi fruto da absorção de idéias européias de liberdade fundamentadas no movimento iluminista.

Toda esta história, esta arte, poderá ser vivenciada nesses cinco dias de Congresso, através de visitas a Ouro Preto, cidades históricas e ao patrimônio cultural de nosso Estado.

Colegas, a Mastologia é uma especialidade que experimentou nos últimos anos em Minas Gerais um crescimento assombroso. Este IX Congresso Brasileiro sem dúvida, solidifica e marca nossa especialidade definitivamente na história da medicina de nosso Estado. O sonho de trazer para Belo Horizonte o Congresso Brasileiro iniciou-se através do empenho de uma figura saudosa para a Regional de Minas Gerais. Oscar Peres pela primeira vez abraçou esta idéia, e trabalhou no sentido de viabilizar este Congresso.

Morreu Oscar Peres mas não morreu

com ele o ideal e a vontade de trazer para o nosso meio o evento principal da Sociedade Brasileira de Mastologia. Em Guarapari em 1989 ocorreu a captação deste evento.

Nos últimos tres anos, a comissão executiva do IX Congresso Brasileiro de Mastologia incansavelmente reuniu-se a fim de organizar um congresso à altura de nossa sociedade. As dificuldades econômicas e políticas pelas quais o nosso país atravessa nunca foram desestímulo e nunca foram impedimento para que pudéssemos viabilizar o evento. Talvez estas dificuldades tenham diminuído sua punjança, mas, procuramos realizá-lo dentro da realidade e do momento histórico que atravessamos.

O programa científico desenvolvido para esse congresso, é fruto de sugestões que nos chegaram de todas as partes deste imenso Brasil. Ele demonstra claramente que a nossa sociedade está bastante madura, e que a tecnologia e os conhecimentos do Mastologista Brasileiro podem oferecer para a nossa população feminina, muito mais do que ela tem recebido.

À partir de amanhã, estaremos discutindo neste recinto, ensinamentos adquiridos através das experiências vividas por Paget, Halsted, Willy Méier e muitos outros.

Contaremos ainda com a presença de celebridades nacionais e internacionais tais como, Mr. John Hayward que, juntamente com Sir Hedley Atkins foi o responsável pelo primeiro estudo prospectivo e randomizado no mundo para comparar tratamentos radicais a conservadores para a terapêutica do câncer de mama.

Pretendemos que este congresso tenha o mérito de discutir políticas de saúde, que serão fundamentais para estabelecer o elo de ligação entre o conhecimento científico, tecnológico, e a nossa população alvo.

Neste momento, julgamos extremamente importante agradecer a pessoas que permitiram a viabilização deste querido projeto.

Ao Dr. Antonio Figueira Filho, que presidiu a Sociedade Brasileira de Mastologia com brilho e dedicação, e que sempre nos incentivou e prestigiou com a sua presença e lucidez.

Aos Drs. Ézio Novais Dias, Lair Ribeiro, José Antonio Ribeiro Filho, Maciel Matias,

Marconi Luna e Roberto Gomes, que acalentaram o sonho da realização deste congresso tanto quanto nós.

Finalmente não poderia terminar sem dois agradecimentos muito especiais:

O primeiro, à Comissão executiva, nas pessoas dos Drs. Miguel Torres Teixeira Leite, pelo seu equilíbrio, incansável trabalho e lealdade; Sebastião Cabral Filho, pela sua experiência e incentivo; Valdir José da Costa e João Amaral, pela honestidade e segurança com que conduziram a tesouraria; Jairo Coelho Júnior, pela força de espírito, amizade e caráter e Dra. Margareth Maia Moisés, pelo toque feminino que conferiu aos nossos trabalhos. Eles juntamente com a Raquel e sua equipe da Congress são os principais responsáveis pelo eventual brilho que este evento possa vir a ter.

O segundo e derradeiro agradecimento especial é feito, em nome da Comissão Executiva aos nossos pais, mulheres e filhos, que inúmeras vezes prescindiram de nossas presenças e que em última análise, foram sempre nosso maior estímulo.

Sintam-se em casa!

Benvindos ao IX Congresso Brasileiro de Mastologia!

---

## 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: 31/12/92**

---

Informações: Secretaria da SBM

Fone: (021) 239-0396

Fax: (021) 294-7691

Apoio:

**MERCK**

MERCK S.A. Indústrias Químicas

# Normas para Publicação

## 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.

# EDITORIAL

A Revista Brasileira de Mastologia (RBM), velho sonho dos Mastologistas brasileiros, foi fundado em 1991, constituindo-se numa das mais significativas realizações da gestão do Prof. Antônio Figueira Filho. Com a eleição da nova Diretoria da Sociedade Brasileira de Mastologia e na condição de seu Editor Científico, assumi a honrosa e ao mesmo tempo árdua missão de Editor da revista. Desta tarefa participam ainda o Editor Adjunto, Dr. Maciel de Oliveira Matias, e os Editores Associados, Drs. Gilberto Erichsen, Sérgio Juaçaba, Henrique Salvador Silva, Edison Mantovani Barbosa e Carlos Henrique Menke, representando as várias regiões do país.

No próximo ano a nossa revista deverá ser indexada, de acordo com as normas internacionais de indexação, o que a tornará ainda mais importante. No entanto para ter uma Revista Brasileira de Mastologia forte é necessário a participação de todos os que fazem a Mastologia. É exatamente a expectativa desta

participação que nos anima a realizar este trabalho.

Por decisão da Diretoria da SBM e com total concordância dos editores da RBM, este número é totalmente dedicado ao magnífico 9º CONGRESSO BRASILEIRO DE MASTOLOGIA, realizado em Belo Horizonte em 2 a 6 de agosto passado. Aqui estão publicadas algumas das mais importantes conferências proferidas no congresso, além de 4 (quatro) trabalhos classificados para a finalíssima do prêmio Jorge Marsillac (escolhidos entre mais de duzentos trabalhos apresentados), merecedores de Menção Honrosa concedida pela Comissão Julgadora. Publicamos ainda o belo discurso de abertura proferido pelo Dr. Henrique Moraes Salvador Silva, Presidente do Congresso.

Através da publicação desta fascículo a Revista Brasileira de Mastologia presta uma justa homenagem a um Congresso marcado pela excelência científica e organizacional.

Ezio Novais Dias  
Editor da Revista  
Brasileira de Mastologia

Caro Colega

A modernização traz embutida em seu seio a integração: integração da experiência vivida e dos conhecimentos adquiridos em todo o planeta.

Integrante desta era, o **2º CONGRESSO LUSO BRASILEIRO DE MASTOLOGIA** tem como uma de suas metas Incrementar as relações entre os mastologistas portugueses e brasileiros.

Integração é o que melhor traduz a Bahia - sede do Congresso. A integração das raças está presente na história, no povo, na religião, nos costumes, na ciência, na técnica, na música, na dança, na culinária, no antigo e no moderno. O mar, a areia, a vegetação, a luz se integram para dar a você o inesquecível amanhecer da Ribeira, o pôr-do-sol do Farol da Barra e a lua cheia refletida no mar, na areia, nos coqueirais de Itapoã.

Axé!

COMISSÃO EXECUTIVA

### COMISSÃO EXECUTIVA

Presidente: ÉZIO NOVAIS DIAS

- LAIR RIBEIRO
- HÉLIO ELOY ALVES DIAS
- JOÃO LUCAS NETO
- MARCUS SANTOS BORGES
- SILVANA A. BORGES
- MARIA CONCEIÇÃO FONSECA
- MARIA DA GRAÇA ÁZARO

### COMISSÃO CIENTÍFICA

Presidente: ANTÔNIO FIGUEIRA FILHO (PE)

### CONVIDADOS ESTRANGEIROS

Antonio R. Jerônimo (Portugal)  
Bruno Salvadori (Itália)  
Cláudio Cunha (Portugal)  
José Cardoso Silva (Portugal)  
Luis T. Campos (USA)  
Manuel Cymberknoh (Argentina)  
Miguel Mate (Uruguai)  
Paul Preece (Escócia)  
Raul Laviña Risso (Uruguai)  
Ricardo Campos (Portugal)  
Vagif A. Nagiev (Rússia)

### CONFERÊNCIA DE ABERTURA

Prof. Ivo Pitanguy

### TEMÁRIO

TEMAS OFICIAIS

- Diagnóstico por Imagem
- Mastologia para o Ginecologista

PROGRAMA CIENTÍFICO PRELIMINAR

- Patologia Benigna
- Diagnóstico por Imagem
- Biologia Tumoral
- Novas Aquisições em Propedêutica da Mama
- Tratamento Conservador
- Câncer Avançado da Mama
- Tratamento da Doença Sistêmica
- Terapia Neo-adjuvante
- Radioterapia
- Hormonioterapia
- Quimioterapia com Transplante de Medula
- Fatores de Prognóstico
- Formas Especiais de Cancer da Mama
- Anestesia em Cirurgia da Mama
- Cirurgia Estética
- Cirurgia Reconstructora

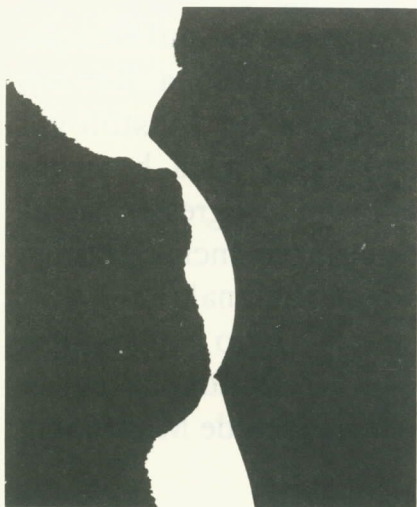


Promoção:

**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

**IX CONGRESSO BRASILEIRO DE MASTOLOGIA**  
***CONFERÊNCIAS***

**8º CONGRESSO  
INTERNACIONAL  
DE MASTOLOGIA**

**8<sup>th</sup> 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

# Programa de Controle do Câncer da Mama em Países em Desenvolvimento

José Aristodemo Pinotti, Alfredo Carlos S.D. Barros, Roberto Hegg e Luiz Carlos Zeferino.

IX Congresso Brasileiro de Mastologia  
Belo Horizonte, 2 a 6 de agosto de 1992

(Versão para a Revista da Sociedade Brasileira de Mastologia)

Rev. Bras. Mast. 2; 13-18 - 1992

## Resumo

O câncer da mama é um problema de saúde muito importante nos países em desenvolvimento, onde sua incidência tem aumentado nas últimas décadas. Os índices de mortalidade devidos ao câncer da mama também têm aumentado, sendo sua causa principal o diagnóstico tardio. Neste artigo demonstra-se que é possível organizar programas para a detecção precoce do câncer da mama fazendo uso de recursos simples. Propõe-se um conjunto integrado de intervenções, distribuídas em níveis de complexidade:

Nível 1 - Identificação da mama anormal por profissionais da saúde;

Nível 2 - Assistência médica para as mulheres cuja mama é considerada anormal, a fim de diagnosticar e tratar as doenças benignas e reconhecer os casos suspeitos de câncer;

Nível 3 - Orientação para as mulheres com suspeita ou diagnóstico de câncer de mama através de uma equipe multidisciplinar especializada. Ao final são apresentadas propostas práticas de atuação visando o controle do câncer da mama em países em desenvolvimento.

## 1. Introdução

O câncer da mama é um dos maiores

problemas de saúde para a população feminina e a causa principal da morte por câncer entre as mulheres. A sua incidência aumenta progressivamente tanto nos países desenvolvidos como nos do Terceiro Mundo.

Com a introdução de programas eficientes de rastreamento que detectam o câncer da mama suplanta atualmente em importância o do colo uterino. Na maioria dos países desenvolvidos o câncer da mama substituiu os cânceres do estômago e do colo uterino como a principal neoplasia entre as mulheres. As mesmas alterações já ocorrem na maioria dos países latino-americanos e estão agora começando na Ásia. Esta tendência e o crescente número de idosos (8) podem resultar numa cifra anual superior a um milhão de casos novos de câncer de mama ao atingir o ano 2000, sendo que mais da metade seria proveniente de países em desenvolvimento<sup>2</sup>.

Este trabalho aborda dados epidemiológicos sobre incidência e mortalidade do câncer da mama e demonstra a importância do problema como uma questão de saúde pública nos países em desenvolvimento. Enfoca também a metodologia diagnóstica e propõe alternativas para a organização de programas ao mesmo tempo simples e eficientes de controle do câncer de mama. Comenta ainda o papel do governo e dos ginecologistas em geral nestes programas.

Nos países em desenvolvimento existem dois importantes conceitos errôneos com relação ao câncer da mama: o primeiro

é de supor que este não é um problema de saúde pública de relevância e o segundo é pensar que para resolver este problema é necessário recorrer a uma tecnologia sofisticada e dispendiosa. O objetivo deste artigo é procurar corrigir estas idéias e demonstrar que é possível organizar programas para a detecção precoce do câncer de mama utilizando recursos que estão ao alcance desses países.

## 2. Incidência e Mortalidade

A Organização Mundial de Saúde estima que o número de casos de câncer da mama nas regiões desenvolvidas aumentará em 14,5% no período de 1975 a 2000. Ao mesmo tempo, o aumento previsto para as regiões em desenvolvimento é de 63,5%. Esta importante diferença é devida ao aumento na expectativa de vida da população nas regiões em desenvolvimento e a outras tendências demográficas relevantes<sup>3</sup>.

Existe a possibilidade das taxas de câncer da mama sofrerem alterações nos países em que se tem observado alterações nos hábitos de alimentação, por exemplo, reduções no consumo de gordura e obesidade nas mulheres pós-menopáusicas. As mulheres que vivem em países onde o consumo de gordura é limitado, tendem a apresentar uma incidência menor de câncer da mama. No entanto, a relação entre o consumo de gordura e o câncer da mama ainda é um ponto controverso.

Acredita-se também que haja um risco

C.M.O.	CASOS	CONTROLES	RR	95% IC
199	26	71	-	-
200-299	46	110	1.1	0.6-2.0
300	61	110	1.5	0.9-2.6
400	41	34	3.3	1.7-6.2

P para tendência 0.00001

Tabela 1: Comparação entre o número de meses com ciclos menstruais ovulatórios (C.M.O.) e o risco relativo de câncer da mama (Pinotti et al. 1984).

REGIÕES	MAMA	COLO UTERINO
África Ocidental	8.3	23.3
América Central	10.2	20.0
América do Sul (Região Tropical)	34.0	31.7
América do Norte	91.0	10.8
China	6.4	27.4
Norte da Europa	84.4	15.2
Austrália	67.4	12.7

Tabela 2: Comparação entre a incidência do câncer da mama e a do câncer do colo uterino em regiões desenvolvidas e em desenvolvimento. (Parkin et al., 1988).

maior associado a certos aspectos reprodutivos, como: nuliparidade, primeira gravidez tardia, ausência de amamentação, menarca precoce, menopausa tardia e baixa taxa de nascimentos. O denominador comum desses fatores seria o número de ciclos menstruais ovulatórios durante o tempo de vida da mulher<sup>5</sup> (Tabela 1). Como a diferenciação socioeconômica resulta em alterações na amamentação, número de filhos e idade tardia na primeira gravidez, espera-se que haverá aumento no câncer da mama.

Outra característica atual do câncer da mama digna de nota é a sua tendência de atingir as mulheres jovens, especialmente áquelas na faixa dos quarenta anos.

A estimativa de Parkin e cols.<sup>3</sup> (Tabela 2) apresenta a taxa de incidência do câncer da mama em algumas regiões do globo. Para fins de comparação, são apresentados os índices de incidência do câncer do colo uterino para as mesmas regiões. É evidente que se deve continuar os esforços no sentido de reduzir a incidência do câncer do colo uterino nos países em desenvolvimento, mas ao mesmo tempo é importante que se assegure através do diagnóstico precoce que a mortalidade por câncer da mama não aumente.

Em geral, a mortalidade por câncer de mama nos países europeus teve um aumento evidentemente crescente até 1970 e posteriormente de modo mais gradativo. Nos Estados Unidos, ela permaneceu relativamente estável, apresentando o seu menor índice na década de 50. Os países nórdicos e o Canadá, onde a população é bem orientada quanto à detecção precoce do câncer, são exceções.

No entanto, nos países em desenvolvi-

mento a mortalidade está crescendo e a principal razão disto é o diagnóstico tardio. A Tabela 3 apresenta a distribuição do estadiamento clínico e patológico realizado por ocasião do diagnóstico em uma Clínica Universitária no Brasil, onde 90% dos casos são diagnosticados no estágio II ou acima e somente 0,5 a 2,8% dos casos são diagnosticados nos estádios pré-clínicos.

Durante o ano de 1990 foi feita uma interessante comparação no Estado de São Paulo, Brasil. A mortalidade materna que ainda é alta (70/100.000 ou 490 mortes/ano) foi comparada à mortalidade devida ao câncer da mama (1.800 mortes/ano). Setenta por cento destes casos de câncer de mama foram diagnosticados nos estádios III ou IV. Apesar disto, muitas organizações internacionais têm dado assistência financeira a programas para reduzir a mortalidade materna, mas negligenciaram os programas para o diagnóstico precoce do câncer da mama. Isto demonstra que, embora seja necessário alterar conceitos nos países em desenvolvimento, as mudanças devem ser feitas também a nível internacional.

### 3. Considerações a Respeito de Tecnologia Diagnóstica

As técnicas diagnósticas existentes para o câncer da mama podem ser divididas em clínicas (exame físico e auto-exame

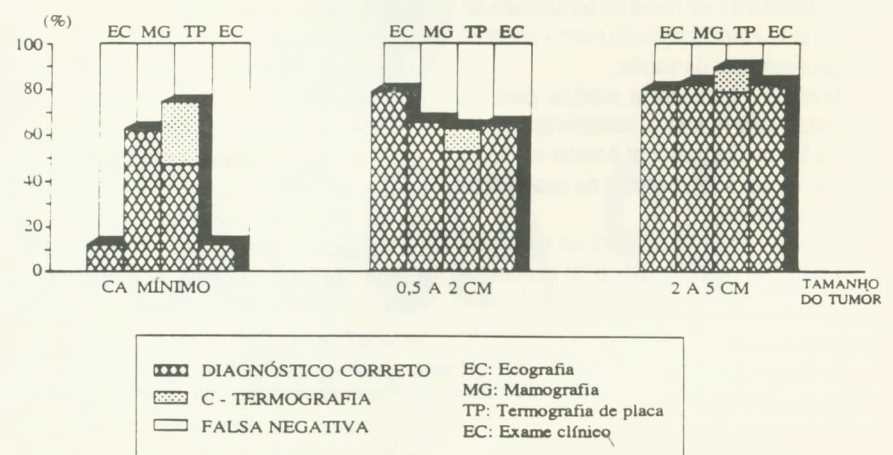


Figura 1: Sensibilidade no câncer da mama utilizando diferentes técnicas de pesquisa, de acordo com o tamanho do tumor

da mama) e instrumental (mamografia e ecografia).

Entre as técnicas instrumentais está nos faltando um "Papanicolaou" para o câncer da mama. Os métodos diagnósticos existentes têm um elevado grau de resultados falsos positivos e negativos. Sua eficácia aumenta com a associação entre métodos e o exame clínico. A sensibilidade das diferentes técnicas de acordo com a experiência da Universidade Estadual de Campinas, Brasil, é apresentada na Figura 1.

Os métodos clínicos quando utilizados apropriadamente podem ser razoavelmente eficientes. Eles são baratos e simples, de modo que a sua aplicação nos países ou regiões onde o diagnóstico é feito atualmente nos estádios tardios, poderia resultar em um controle melhor da mortalidade devido ao câncer da mama. Assim os casos que agora são detectados no Estádio III (20% de chance de cura), poderiam ser detectados no Estádio I (80 a 90% de chances de cura e preservação da mama).

O auto-exame da mama (AEM) tem sido sugerido como uma solução prática para a detecção precoce e, apesar de não ser tão eficiente quanto a mamografia ou um exame feito por médico ou enfermeira treinada, é o método disponível nos países que não possuem meios para rastrear a população feminina de risco. O exame é simples, barato, não invasivo e inofensivo. Além disto, ele significa conferir a responsabilidade pela detecção do câncer também às próprias mulheres<sup>1</sup>.

A questão do auto-exame é diferente e complexa nos países em desenvolvimento, porque atitudes com relação ao corpo humano envolvem aspectos culturais, tabus, crenças e valores. Tanto o câncer como a mama abrangem consideráveis componentes psicológicos, culturais e emocionais. A introdução do auto-exame e do auto-conhecimento significa comprometer-se subjetivamente. É importante ter isto em mente quando se espera que as mulheres aprendam e executem o exame das suas próprias mamas, ou quando, na ausência de sintomas, se deseja que elas se submetam a procedimentos para detectar a doença.

Nos lugares onde existem recursos limitados para o rastreamento entre as mulheres assintomáticas, a detecção precoce poderia ser realizada simplesmente pelo exame físico da mama em intervalos regulares. Isto poderia ser feito por pessoal treinado, supervisionado por médicos, paralelamente a um programa educacional para as mulheres, incluindo o auto-exame. As mulheres com problemas na mama ou que estão sob alto risco quanto ao câncer da mama, poderiam ser encaminhadas para a confirmação do diagnóstico em centros especializados.

A escolha dos métodos ou combinações de métodos adequados depende de circunstâncias econômicas ou culturais de cada país. A indicação do que seria melhor para cada situação deveria ser resultado de pesquisa operacional.

A demora na busca de assistência médica é frequentemente maior quando há sintomas de câncer do que quando os há em qualquer outra doença, devido ao medo e à errônea falta de esperança.

A educação e informação sobre saúde têm sido tão deficiente nos países em desenvolvimento que, mesmo hoje, a população feminina está pouco ciente de que o câncer de mama ou qualquer outro, pode ser curado. A educação em saúde tem um papel importante nas ações preventivas, e deve estimular a auto-assistência independentemente de quaisquer sintomas.

#### 4. Organização de Programas de Prevenção do Câncer da Mama

Dentre as medidas disponíveis para o controle do câncer da mama - prevenção primária, rastreamento e terapia adequada - somente o rastreamento pode ter um efeito maior e mais rápido para reduzir a mortalidade.

Somente a mamografia foi considerada como eficiente para reduzir a mortalidade, entre os métodos testados para rastreamento (mamografia, exame físico das mamas e auto-exame). A Ecografia e Termografia de Placa provavelmente terão seu papel destacado em futuro próximo. Porém, a mamografia requer uma tecnologia dispendiosa, especialistas altamente treinados e atualmente está fora do alcance da maioria dos países em desenvolvimento. Ademais, existe pouca evidência de qualquer benefício em mulheres abaixo dos 50 anos, pelo menos nos primeiros 10 anos de rastreamento. O estudo do Health Insurance Plan (HIP), nos Estados Unidos, é o único a apresentar qualquer efeito sobre mulheres jovens no uso da combinação de mamografia com exame médico. A maior parte do benefício provavelmente resultou do exame físico. O Estudo de Rastreamento Nacional de Câncer de Mama do Canadá também evidencia o fato de que o exame físico das mamas tem dado importante contribuição para a detecção precoce do cân-

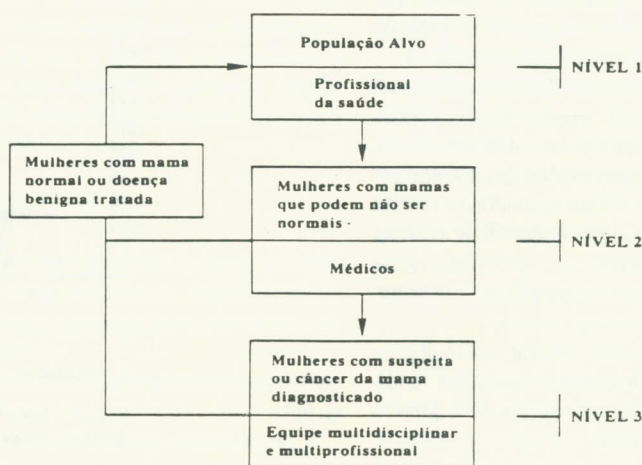


Figura 2: Programa de Controle do Câncer da Mama - Organização padrão no Estado de São Paulo

cer da mama. A eficácia do exame físico das mamas como modalidade de rastreamento primário deve ser estudada mais profundamente. O exame físico pode ser combinado com o ensinamento do auto-exame e incorporado como parte integral do processo de rastreamento. O auto-exame está sendo avaliado em experimento cooperativo da OMS na Rússia e Alemanha como uma modalidade de rastreamento primário.

A população alvo de qualquer programa de controle do câncer da mama é constituída de mulheres aparentemente saudáveis, e baseado nelas, desenvolve-se um conjunto de ações organizadas para fazer diagnóstico precoce e tratamento mais eficaz.

O planejamento e a organização das atividades devem ser o resultado de esforços conjuntos. O processo requer um profundo conhecimento da doença, larga experiência em saúde pública e pesquisa operacional.

O programa para o controle do câncer da mama, quando bem organizado, consiste de uma série de intervenções integradas, realizadas mesmo com recursos limitados. Sob o ponto de vista prático, isto significa definir três níveis de complexidade (Figura 2), sendo que este modelo estratificado busca o aproveitamento máximo dos recursos disponíveis.

**NÍVEL 1** - As ações atingem toda a população alvo, devendo ser descentralizadas e repetidas com o fim de alcançar a maior cobertura possível. Não deverá haver dependência tecnológica e a educação deve ser um dos componentes básicos.

O foco é: educação e informação a nível individual, de grupo, ou através da mídia de massa; ensinamento do auto-exame da mama e exames periódicos das mamas por profissionais de saúde treinados para esta finalidade. O objetivo é identificar mamas normais e anormais e o propósito neste nível então não é diagnosticar ou tratar, embora isto possa ser possível.

**NÍVEL 2** - Visa assistir as mulheres cujas mamas foram consideradas anormais no Nível 1 ou aquelas que têm queixas definidas na mama.

O objetivo neste nível é o diagnóstico e tratamento das doenças benignas da mama e a identificação de um subgrupo

com suspeita ou diagnóstico de câncer da mama. Deve haver um médico no núcleo de atendimento com experiência clínica em doença da mama. Métodos diagnósticos como a mamografia não são essenciais, porém, podem ser úteis. A possibilidade de cirurgias em paciente ambulatorial para excisão de nódulos benignos ou outras operações para doenças benignas garantirá agilidade de resolução neste nível.

**NÍVEL 3** - Objetiva atender as mulheres com suspeita ou diagnóstico de câncer da mama. O tratamento deve ser o mais eficiente possível, implicando em disponibilidade de recursos terapêuticos apropriados e disponibilidade da paciente para assistência prolongada. O ideal é oferecer apoio multidisciplinar e multiprofissional incluindo tratamento, reabilitação e seguimento.

Na prática, cada nível começa nas limitações do nível anterior, ou seja, se por exemplo, um determinado serviço do Nível 2 não pode realizar uma cirurgia específica para uma doença benigna, a paciente deverá ser encaminhada para um centro melhor especializado no Nível 3.

Ao planejar programas para a detecção de câncer da mama, é essencial ajustá-los às estruturas dos serviços de saúde já existentes. Onde existe uma rede estratificada de saúde, deve-se incorporar as atividades do programa de controle do câncer da mama, não sendo necessário criar estrutura específica para o programa. As ações

propostas deverão também ser integradas horizontalmente com as atividades relacionadas à assistência da saúde da mulher e não devem constituir uma atividade isolada.

No entanto, este tipo de organização estratificada de serviços de saúde em três níveis não é encontrado frequentemente nos países em desenvolvimento. Os serviços atuam independentemente uns dos outros e atendem deficitariamente à demanda existente dos principais problemas de saúde e prioridades da população. É comum encontrar-se hospitais com recursos técnicos altamente complexos utilizando parte de sua capacidade para serviços básicos, enquanto que ao mesmo tempo parte da população necessita dos serviços complexos, mas não tem acesso aos mesmos.

ESTÁDIO	NÚMERO	%
Tis	40	2,8
I	181	12,5
II	577	40,0
IIIa,b	396	27,3
IV	84	5,9
INFLAMATÓRIO	167	11,5
Total	1445	100,0

Tabela 3: Distribuição do câncer da mama por estádios na Universidade de São Paulo - Brasil, 1991.

Nestas condições, qualquer iniciativa

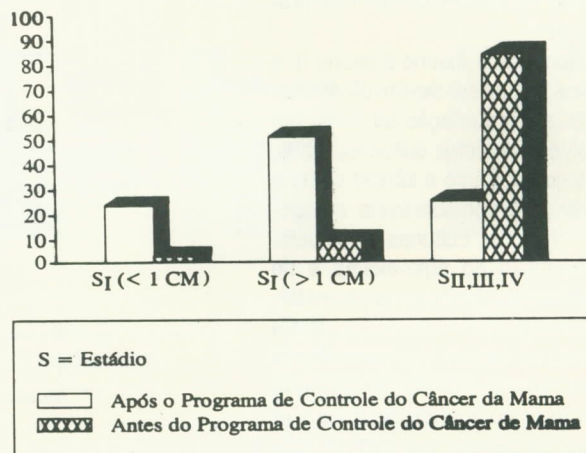


Figura 3: Comparação do Câncer da mama por estádios, antes e depois do Programa de Controle do Câncer da Mama, Universidade de Campinas, Brasil.

DOENÇAS OU CONDIÇÕES	NÚMERO	INCIDÊNCIA (por 1.000)
Gravidez não suspeitada	199	27,1
Polipo = cervicite extensiva	205	28,0
Citologia oncólica positiva	53	7,2
Mioma uterino	86	11,7
Distopias genitais graves	296	40,4
Doença venérea	22	3,0
Outras doenças ginecológicas	27	3,6
Grupo de alto risco para câncer da mama	225	30,7
Displasia cervical	103	14,0
Fibroadenoma	103	14,0
Outras doenças benignas da mama	229	31,2
Câncer da mama	23	3,1
Total	1.641	224,1

Tabela 4: Doenças ginecológicas e da mama encontradas em 7.320 mulheres examinadas no programa preventivo de ginecologia.

para implementar atividades específicas é normalmente assumida por instituições privadas. Aqui os três níveis podem ser incorporados aos serviços oferecidos por estes hospitais. As ações do Nível 1 podem ser oferecidas às mulheres que se enquadram nas especificações da população alvo e que buscam assistência por qualquer motivo.

Esta foi a situação que a Universidade de Campinas encontrou<sup>4</sup>. Em 1972, as atividades foram dirigidas no Hospital Universitário para a detecção precoce do câncer da mama. Na fase seguinte, elas evoluíram para uma organização denominada "Clínica ambulatorial de Ginecologia Preventiva", onde foram introduzidas consultas clínicas ginecológicas simplificadas. Elas eram realizadas por enfermeiras, estudantes de medicina e médicos residentes sob a supervisão contínua de membros da faculdade<sup>6</sup>. Os resultados (Tabela 4) demonstram a eficiência deste serviço.

Em uma terceira fase, o programa foi expandido para abranger a saúde da comunidade. Os casos suspeitos foram enviados para a Central de Clínica Ambulatorial da Universidade. Os resultados demonstram que era possível diagnosticar tumores menores do que 1 cm em 23% dos casos e no estádios "in situ" e I em 74%. Na Figura 3 a comparação com os casos diagnosticados sem passar por este programa (89,5% no Estádio II ou acima) demonstrou a vali-

dade deste procedimento tão barato e de simpels organização.

Em 1987, quando se iniciou o Sistema de Saúde Descentralizado no Estado de São Paulo, Brasil, estas ações foram multiplicadas em numerosos serviços e atualmente cobrem mais de 400 municípios com 82 Clínicas Ambulatoriais especializadas no Nível 2 e 48 hospitais (centros de referência para câncer) para o diagnóstico e tratamento do câncer da mama<sup>7</sup>.

Este é um exemplo de como é possível chegar a um programa que abranja uma população superior a 30 milhões de habitantes com recursos limitados.

Além de salvar vidas, a detecção precoce evita a remoção de mamas. Este fato deve ser levado ao conhecimento das mulheres a fim de encorajá-las a mudar a sua atitude fatalista e a participarem de programas realizados em suas comunidades.

## 5. Proposta para Ação

Recomendações para governos de países em desenvolvimento, organizações internacionais e especialistas obstretas e ginecologistas:

1 - Identificar os programas já existentes para a detecção precoce do câncer a fim de corrigi-los, melhorá-los e expandi-los;

2 - Promover programas nacionais de Educação em Saúde com a maior abran-

gência possível, com informações sobre o diagnóstico precoce e controle do câncer de mama, esclarecendo a possibilidade de preservação da mama nos casos de diagnóstico precoce;

3 - Estimular o diagnóstico precoce do câncer de mama através de exame clínico, incluindo exames feitos por médicos de outras especialidades, por pessoal paramédico e auto-exame, tentando assim eliminar o preconceito de que somente métodos sofisticados e médicos especialistas estão qualificados para exercer estas atividades;

4- Procurar, gradualmente, instituir as ações sugeridas neste documento na rede oficial de saúde, de acordo com os diferentes níveis, adaptados de conformidade com as características locais e integradas nas demais ações de saúde nos seus respectivos níveis;

5 - Incluir nos currículos das Escolas de Medicina e Enfermagem informações e conhecimentos básicos sobre Mastologia e especialmente sobre diagnóstico precoce de câncer da mama, provendo treinamento contínuo para o pessoal médico e paramédico em semiologia e organização de programas para o diagnóstico precoce;

6 - Manter os governos nacionais a par de dados relativos aos índices e tendências de mortalidade devidos ao câncer da mama no mundo todo, a fim de lhes demonstrar que este é um problema de saúde pública em seus países, e que pode e deve ser enfrentado adequadamente com a tecnologia disponível;

7 - Com o apoio técnico e financeiro de organizações internacionais, organizar projetos colaborativos de controle do câncer da mama nos países em desenvolvimento, utilizando tecnologia apropriada visando estimular, expandir, melhorar e avaliar as iniciativas locais.

## Referências Bibliográficas

01. HILL, D.; WHITE, V.; JOLLEY, D.; MAPPERSON, K. Self - examination of the breast is it beneficial? Meta - analysis of studies investigating breast self-examination and extent of disease in patients with breast Cancer. Brit Med. Journal, 297:271-

275, 1988.

02. KOROLTCHOUK, V.; STANLEY, K. AND STJERNWARD, V. The control of breast cancer. WHO Perspective. Cancer, 65:2803-2810, 1990.

03. PARKIN, D.M.; LAARA, I & MUIR, C.S. Estimates of the worldwide frequency of twelve common cancers in 1980. Inter. J. Cancer, 41:184-197, 1988

04. PINOTTI, J.A. & BRENELLI, H.B. Estudo operacional da organização em moldes inovados de um Programa Piloto de

Controle de Câncer Mamário. REvista de Ginecologia e Obstetria Brasileiras, 3(2): 373-379, 1980

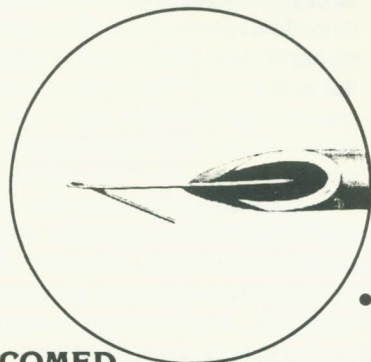
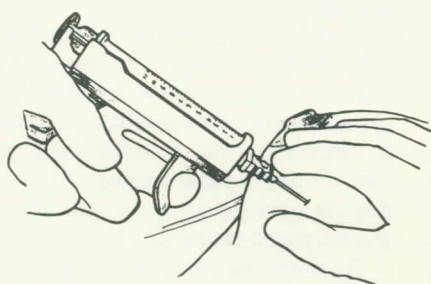
05. PINOTTI, J.A.; HARDY, E.E. & FAUNDES, A.L. Ciclos menstruales ovulatorios y cancer de mama Boletim de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, 61:117-120, 1984

06. PINOTTI, J.A.; PASTENE, L.; MORAQUEZ, A.J.D.; SABOYA BRITO FILHO, W; FAUNDES, A.L. Consulta ginecológica simplificada realizada por pessoal para-

médico, treinado a nível ambulatorio de ginecologia Revista de Ginecologia e Obstetria Brasileiras, 4(1):107-111, 1981

07. PROGRAMA DE REFERÊNCIA DE CONTROLE DO CÂNCER DA MAMA PROJETO ESPECIAL DE ONCOLOGIA. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 1990

08. RAMOS, L.R.; VERAS, R.P.; KALACHE, A.: Population aging: a Brazilian reality, Revista Saúde Pública, 21(3) 211-14, 1987



## Sistema novo de biópsia de corte substitui a biópsia cirúrgica mamária com muitas vantagens!

- PISTOLA DE BIÓPSIA, marca BIP, tecnologia alemã, modelo "HIGH SPEED CORE CUT" PARA AGULHAS DE CORTE DE VÁRIOS CALIBRES (14 g, 16 g, 18 g, 20 g) e curso de 12 mm.

- Agulhas de biópsia aspirativa, descartáveis e reusáveis (Chiba, Franseen, Westcott, Spinal, Menghini, Turner, Madayag)
- Agulhas de localização mamária, descartáveis e reusáveis, para marcar o acesso cirúrgico.
- JOGO DE GALACTOGRAFIA descartável.

**ECOMED  
COM. E IND. LTDA.**

Rua do Catete, 347, slj. 301  
22220 - RIO DE JANEIRO - RJ  
Fone: 021/285-4094  
Fax: 021/285-5405

# Fatores Prognósticos do Câncer da Mama – Aplicações Clínicas

Henrique Moraes Salvador Silva

Trabalho realizado na UNIMATER - Unidade de Prevenção, Diagnóstico e Tratamento das Doenças da Mama do Hospital Mater Dei. Belo Horizonte-MG

Rev. Bras. Mast. nº 2; 19 - 22 - 1992

## Introdução

A patologia maligna mamária na sua forma mais comum, o carcinoma, continua provocando um aumento dos índices de morbiletalidade na população feminina brasileira. Curiosamente, o câncer de mama vem-se apresentando numa idade cada vez mais precoce, em número cada vez maior de mulheres, com manifestações e repercussões clínicas de diferentes intensidades.

A interação biológica entre o câncer e o hospedeiro é diversa em cada paciente. Assim, o carcinoma apresenta distinto potencial de malignidade, e acreditamos que o estudo dos fatores que refletem o comportamento de determinado tumor, reveste-se de importância prática na individualização da abordagem terapêutica de cada caso.

Procuraremos, aqui, rever as variáveis clínicas, patológicas e bioquímicas que implicam importância prognóstica nos diferentes estágios clínicos do câncer da mama.

## Fatores Prognósticos - Aplicações Práticas:

**1 - Idade** - As informações são divergentes no que diz respeito à influência deste parâmetro no curso da patologia. Recentemente, Adami e Cols, mostraram que, ao avaliar a sobrevida em 20 anos, de 12.319 pacientes portadoras de diversos estágios do câncer de mama, houve um comporta-

mento diferente quando se levou em conta a idade das mesmas. Mostraram que, acima dos 40 anos, quando mais idosa a paciente, pior a sua sobrevida. Outros autores falharam em confirmar estes achados, mostrando que pacientes abaixo de 35 anos de idade podem ter um pior prognóstico, quando comparadas às mais velhas. Concordamos com esta segunda corrente de pensamento e, talvez, os achados de Adami e Cols se devam a um tratamento sub-ótimo a que as idosas são submetidas em decorrência de condições clínicas deficientes na oportunidade do tratamento inicial.

**2 - História Clínica** - A demora na procura da assistência médica pela mulher a partir da percepção do primeiro sinal ou sintoma, bem como a influência desta demora na sobrevida da paciente tem sido motivo de estudos que ainda não apresentam conclusões objetivas.

Embora a taxa de sobrevida das pacientes que procuram, precocemente o médico (até três meses) seja maior quando comparada àquelas que atrasam em fazê-lo (três a seis meses), tem-se notado uma diferença de apenas 10% nesta sobrevida aos 5, 10 e 15 anos (Bloom).

Acreditamos que esta pequena diferença possa estar associada ao fato de que, na verdade, muitas das pacientes que procuram, precocemente, o médico, fazem-no porque detectam tumores que apresentam um grande crescimento em um curto espaço de tempo. E, como veremos adiante, a velocidade de crescimento tumoral é diretamente proporcional ao poder metastático do carcinoma.

Um estudo que avalie o real valor da

história clínica isolada como importância prognóstica é de discutida viabilidade. As dificuldades são óbvias, e o valor prático se restringe a casos bem individualizados, mas nunca, de uma forma geral, a todas as portadoras da doença.

**3 - O ciclo grávido puerperal** - Apresenta as seguintes características, que teoricamente implicariam uma piora do prognóstico; Senão vejamos:

- . aumento da vascularização e permeabilização linfática das mamas;
- . maior quantidade de sexoesteroides circulando nesta fase e suas ações hormonais sobre o epitélio anaplásico mamário;
- . a resposta imunitária da hospedeira acha-se diminuída neste período.

No entanto, achamos que o ciclo grávido puerperal, em si, não altera o prognóstico de determinado carcinoma. Recentes estudos demonstram uma melhora na sobrevida destas pacientes.

Fatores como a diminuição do tempo decorrido entre o aparecimento clínico e o diagnóstico, e o pronto tratamento podem ser determinantes da equivalência de resultados entre as portadoras de carcinoma, grávidas e não grávidas

A ênfase, hoje, está voltada para o pronto diagnóstico histológico de qualquer massa na mama de uma mulher grávida ou puérpera e, também, ao pronto tratamento do câncer. Essencialmente, devemos ignorar a gravidez e aceitar um possível comprometimento de produto conceptual.

**4 - Estadiamento Clínico** - É conhecido como o fator clássico de prognóstico. Diversas tentativas têm sido realizadas no sentido de se identificar a fórmula ideal. A mais

conhecidas é a da União Internacional Contra o Câncer (UICC) que leva em conta o tamanho do tumor (T), o envolvimento dos linfonodos locais regionais (N) e a presença ou não de doença sistêmica (M). Esta classificação apresenta vantagens de uniformizar, a grosso modo, estágios de evolução da doença, orientação da terapêutica e a comparação de resultados dentro de determinados serviços e entre serviços distintos.

Em uma época em que sabemos que o câncer de mama se apresenta das mais variadas formas e características, é que se torna imprescindível uma abordagem individualizada de cada caso. Assim, para que possamos atingir melhores resultados, é fundamental que avaliemos parâmetros mais específicos de uma determinada relação tumor/hospedeiro.

**5 - Envolvimento de Linfonodos Axilares** - É considerado o mais importante dos fatores prognósticos do câncer de mama primário. Seu valor reside não apenas na presença ou não de linfonodos acometidos. Acredita-se que o número de gânglios afetados seja também discriminante de melhor ou pior prognóstico.

Um estudo bastante interessante foi o realizado por Nemoto e colaboradores que, avaliando mais de 20000 mulheres, concluíram que, quanto maior o número de linfonodos metastáticos, pior a sobrevida. Igualmente importantes são o nível axilar e a extensão de comprometimento de cada linfonodo acometido.

Robin demonstrou uma relação inversa entre o nível axilar acometido e a sobrevida. Pacientes com envolvimento metastático de nível I (lateral e inferior ao músculo peitoral menor) tiveram uma sobrevida aos 10 anos de 41%. Aquelas com acometimento do nível II (atrás do músculo peitoral menor) tiveram uma sobrevida de 30% e quando o comprometimento se estendia ao nível III (medial e superior ao músculo peitoral menor e o ápice da axila) a sobrevida aos 10 anos foi de apenas 15%. A extensão extra-nodal das metástases se relacionava com um pior prognóstico.

Esta avaliação adequada do número e das características dos linfonodos só se faz

pelo exame anátomo patológico, tendo em vista o elevado número de avaliações falso-positivas e falso-negativas, quando se considera somente o parâmetro clínico.

Segundo Fisher, a dissecação axilar visa, fundamentalmente, ao estadiamento da doença e ao estudo da relação entre o tumor e o hospedeiro. Concordamos com este autor, quando dá aos linfonodos não a importância anatômica ou mecânica, mas sim a importância biológica que, através das alterações histológicas ganglionares, reflete o comportamento deste câncer neste determinado hospedeiro e a sua resposta frente a esta agressão.

**6 - Tipos Histopatológicos** - Há muito se tenta a correlação entre os vários tipos histológicos das neoplasias malignas da mama com a evolução e o prognóstico de cada um destes tipos.

O epitélio mamário pode ser sede de uma grande variedade de tumores malignos. Esta distinção entre cada um destes tumores torna-se fundamental, quando necessitamos de um maior conhecimento sobre o prognóstico, e de uma individualização terapêutica, esta última essencial para uma abordagem adequada da doença. Não menos importante nesta avaliação anátomo-patológica é a observância da presença ou não de outros tipos de carcinomas concomitantes.

Os carcinomas Mucinoso, Medular e Tubular estão entre os de melhor prognóstico.

O carcinoma tubular apresenta-se bem diferenciado com túbulos ordenados de uma camada simples de células. A elastose pode estar presente em volta destes túbulos.

O carcinoma medular tem como características principais a sua perfeita delimitação. É formado por densos cordões de células, que, apesar de pouco diferenciadas, com citoplasma abundante, núcleo grande, e mitoses frequentes, ainda, assim, faz parte do grupo de bom prognóstico.

O carcinoma mucinoso, na sua forma pura, também está incluído neste grupo. É um carcinoma bem diferenciado, situa-se em áreas mais facilmente palpáveis (principalmente na região sub-areolar) e apre-

senta pela presença do seu conteúdo mucoso, uma massa de células malignas menor que a massa palpada.

Já no grupo dos carcinomas de pior prognóstico, merece destaque o carcinoma inflamatório. Apresenta, como característica, uma embolização dos linfáticos por células tumorais. Possui um grande poder de metastatização e, aos 12 meses, a sobrevida é menor que 50%.

**7 - Receptores Hormonais** - Na atualidade, a mensuração dos receptores hormonais na amostra tumoral retirada se constitui em importante fator prognóstico. Esta importância prognóstica é refletida por, basicamente, duas valiosas informações.

Em primeiro lugar, esta análise servirá como guia do tratamento sistêmico (do Câncer avançado, ou como tratamento adjuvante do câncer inicial) na medida em que nos informa se o tumor em questão tem, ou não, uma maior probabilidade de responder à hormonioterapia. E como é que a mensuração dos receptores hormonais nos dá esta informação?

Sabe-se que uma grande percentagem dos carcinomas da mama são hormônio-dependentes, ou seja, são estimulados pelos níveis endógenos de esteróides femininos. Sabemos, também, que, para um hormônio exercer o seu efeito biológico, é necessário a sua união a um receptor localizado na célula alvo. Este complexo receptor-hormônio irá desencadear, no interior da célula, uma série de alterações, que, neste caso específico, irá determinar um incremento de reprodução celular e, consequentemente, um aumento da massa tumoral.

Assim, ao medirmos a quantidade de receptores hormonais do tumor, estamos, indiretamente, avaliando a maior ou menor hormônio-dependência do carcinoma em questão. Tal medida hoje adquire grande importância prática, uma vez que dispomos de substâncias como o tamoxifeno, que competem com os esteróides sexuais pelos receptores, saturando-os e impedindo que estes exerçam sua ação biológicas. Da mesma forma a avaliação quantitativa dos receptores hormonais, principalmente no carcinoma metastático, dir-nos-á se deter-

minada paciente beneficiar-se-á ou não, por exemplo, de uma ablação ovariana.

Em segundo lugar, existem diversos autores como Rubens e Cols, procurando associar a presença de altos níveis de receptores estrogênicos e progestagênicos com melhor prognóstico, e mesmo com o padrão de doença metastática nestes grupos de pacientes. Em um estudo, onde foram avaliados 278 pacientes, estes autores demonstraram que as metástases ósseas foram mais comuns em pacientes com tumores ricos em receptores estrogênicos, ao passo que aquelas com tumores pobres dos referidos receptores apresentaram significativo aumento de metástases hepáticas e cerebrais. Metástases em partes moles e no pulmão não parecem ser influenciadas pelos status de receptores hormonais.

No mesmo estudo, mostrou-se que pacientes com tumores receptor estrogênico-positivo tiveram uma sobrevida significativamente maior após a primeira recorrência da doença. A presença de receptores para progesterona exerce efeito semelhante aos relatados acima e, para a maioria dos autores, é ainda mais fidedigna que os receptores estrogênicos no que concerne à responsividade da paciente à hormonioterapia.

Portanto, com relação aos receptores esteróides, parece que apresentam um significado prognóstico no câncer de mama operável ou disseminado, demonstrando, inclusive, indicações sobre o possível padrão de doença metastática a ser encontrada.

A ausência de receptores estrogênicos e progestagênicos detecta, efetivamente, pacientes que não irão se beneficiar do tratamento endócrino, e a presença destes receptores indica as pacientes mais susceptíveis à hormonioterapia.

No nosso meio, no entanto, não existe um largo uso dos receptores hormonais e alguns fatores explicam tal conduta. O método mais comum e viável de mensuração destes receptores é o bioquímico, onde eles são identificados através do isótopo marcado. Este método não é totalmente exato e a prova disto é que apenas aproximadamente 65% das pacientes com recep-

tores para estrogênio e progesterona respondem à hormonioterapia, enquanto 5% das pacientes que não apresentam tais receptores também respondem à hormonioterapia.

Espera-se que o método imunocitoquímico (através de anti-corpos monoclonais), que vem sendo, ultimamente, bastante pesquisado, nos dê maior precisão neste sentido. Em segundo lugar, está o alto custo destas dosagens, sendo, na maioria das vezes, proibitivas para a maior parte de nossas pacientes.

É importante também assinalar que a estocagem dos isótopos deve ser feita de forma rígida, uma vez que a labilidade dos mesmos é grande.

Finalmente, estudos que correlacionam índices de receptores hormonais com parâmetros avaliados no estudo anátomo patológico da peça (elastose, grau de diferenciação tumoral, índice de necrose, etc.), demonstram que poderemos obter, através das observações de um bom patologista, informações indiretas a custos mais acessíveis, mas bastante fidedignas, a cerca do status dos receptores hormonais e, conseqüentemente, da responsividade ou não à hormonioterapia. Neste momento, julgamos interessantes alguns breves comentários a respeito de alguns destes parâmetros.

### **8 - Outros parâmetros anátomo patológico de importância prognóstica**

**Grau histológico** - O grau histológico avaliado no estudo anátomo patológico nos diz, em última análise, se determinado tumor é mais ou menos semelhante ao tecido mamário original. Esta avaliação leva em conta o grau de neoformação tubular, o pleomorfismo nuclear e a quantidade de mitoses.

Aparentemente, quanto mais indiferenciado é um tumor, mais ele responderá à quimioterapia, menos à quimioterapia, menos à hormonioterapia, e menor conteúdo de receptores hormonais ele terá. Segundo Bloom e Richardson, os tumores indiferenciados (grau III) apresentam recidiva mais precoce e índice de mortalidade aumentado, quando comparados aos de grau II e I

(moderadamente e bem diferenciados, respectivamente).

**Necrose** - A presença de necrose nos tecidos tumorais de nota grande velocidade de crescimento das células neoplásicas, significando, clinicamente, tumores mais anaplásicos e com maior capacidade de embolização e formação de metástases. Autores como Fisher e Carter têm demonstrado significativa piora de prognóstico tanto em termos de recidiva, quanto em termos de sobrevida nestes tumores portadores de grandes áreas de necrose tecidual.

**Elastose** - A presença de grandes quantidades de elastose, indica uma forma extrema de diferenciação tecidual, já que o tecido elástico focal normalmente restringe-se a um halo circundando os vasos e o epitélio mamário normal. Esta elastose no tecido tumoral está associada a um bom prognóstico. A associação é verdadeira, não só no que diz respeito ao tempo livre de doença, a contar do tratamento inicial, mas também com relação à sobrevida após a recidiva e à resposta ao tratamento hormonal. Índices elevados de elastose nos tecidos tumorais estão relacionados a tumores mais diferenciados e a tumores ricos em receptores estrogênicos. Provavelmente, estas neoplasias têm melhor prognóstico e respondem melhor à hormonioterapia devido ao fato de que elas mantêm as mesmas características da célula epitelial mamária normal, principalmente com relação à sensibilidade ao crescimento regulado pelos hormônios circulantes.

**Invasão e embolização vascular** - A presença de células cancerosas no interior de veias ou linfáticos pode significar uma piora no prognóstico. Além disso, dois fatores suportam tal crença e contribuem para que acreditamos nela. O primeiro diz respeito à grande associação existente entre a presença de células tumorais no interior dos vasos linfáticos e a ocorrência de envolvimento metastático dos linfonodos axilares.

Como sabemos a presença de um maior número de linfonodos acometidos está relacionada a uma piora do prognóstico. Em virtude disto, muito provavelmente também a invasão de linfáticos é indicadora de pior prognóstico.

O segundo fato, suportando este pensamento, é a observação dos casos em que os linfáticos da pele estão invadidos pelo carcinoma: o chamado carcinoma inflamatório. Como já dissemos, este é também um tumor de pior prognóstico, de evolução rápida e incidiosa.

Existem alguns outros dados colhidos

da avaliação anátomo patológica, que, de alguma forma, indicam melhor ou pior prognóstico e que nos permite a orientação no sentido da escolha terapêutica ideal.

Nenhum deles, no entanto, nos dá informações tão objetivas, quanto nos proporcionam os citados anteriormente.

Em uma época em que a abordagem

ideal da problemática do câncer da mama é realizada de forma multidisciplinar, envolvendo, sincronicamente, diversos profissionais, a avaliação prática dos fatores prognósticos e, principalmente, o papel do patologista é de importância fundamental para a individualização do tratamento e a otimização dos resultados.

## 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 debaixo 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 regressar 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. As ações das três vitaminas 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 da integridade 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, aumente 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 fotosensibilidade, 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

# Patologia Mamária na Infância e Adolescência

Lair Barbosa de Castro Ribeiro

Chefe do Serviço de Ginecologia do Hospital  
São Rafael - Salvador - Bahia

Rev. Bras. Mast. 2; 23-28 - 1992

A importância médica da mama é reduzida, presentemente, pelo surgimento de uma especialidade já plenamente conceituada - a mastologia, - reunindo profissionais exclusivamente dedicados ao seu estudo.

É fora de dúvida que o câncer da mama é, de todas as afeições, a mais temida, a que enseja mutilações, a que requer cuidados e seguimentos mais acesos e os prognósticos mais reservados.

O interesse do estudo da mama, todavia, alcança o período da infância e o da adolescência, onde o resguardo para o desenvolvimento futuro da mama motiva cuidados especiais no tratamento competente.

O material que servirá de base expositiva e documental deste trabalho é fruto de nossa experiência pessoal no exercício da clínica privada e previdenciária, desenvolvidas na cidade do Salvador-Bahia - Brasil.

Embora os registros tabulados alcancem oito anos consecutivos de atividade, estende-se o material relatado a um período maior de exercício profissional, desde 1956; portanto, os casos tabulados representam uma série parcial desta atividade.

Na Tabela I é posta a casuística das lesões mamárias, no período dos últimos oito anos.

Deste material é relativo a infantes e adolescentes um total de sete, equivalentes a 0,76% do material estudado.

É absolutamente necessário definir-se os períodos de infância e adolescência. Existem algumas referências na literatura com marcas etárias variáveis. Como se aprecia, a infância é para os pediatras, o

período que se encerra aos 14 anos de idade, designando-se os primeiros 28 dias pós-natais como "etapa neonatal".

Tabela I

TUMORES MALIGNOS (1976-1984)	
TIPO	CASOS
Ductal Infiltr.	847
D. de Paget	5
Ca intracístico	3
Ca papilífero	3
Adenocarcinoma	1
Ca gelatinoso	4
Carcinoma lobular	4
Carcinoma medular	5
Comedocarcinoma	2
Met. de Melanoma amelanótico	2
Neuroblastoma	1
C. filodes maligno	15
Angiosarcoma	3
Rhabdomiosarcoma	1
Leiomiomasarcoma	1
Condrosarcoma	1
Infiltração Linfomatosa	1
(0,76%) menores de 20a	918

O período da adolescência, por sua vez, é caracterizado por modificações hormonais e morfogenéticas, como, por exemplo, o desenvolvimento da genitália externa e interna e as modificações no psíquico e no comportamento do jovem.

Em termos conceituais consideraremos a adolescência como teoricamente completada ao cabo dos vinte anos de idade, conforme estabelece a Organização Mundial de Saúde - OMS.

Durante o período da infância e da adolescência, para facilidades expositivas e didáticas, as lesões da mama serão consi-

deradas:

1. disemбриogenias;
2. anomalias de desenvolvimento;
3. lesões inflamatórias;
4. lesões tumorais benignas;
5. lesões tumorais malignas;
  - a) primitivas,
  - b) metastáticas.
6. outras lesões.

## Etapas Evolutivas da Glândula Mamária

A mama caracteriza um grupo de animais - os mamíferos -, mas é, sem dúvida, nas mulheres que, pelo seu desenvolvimento, ganha uma nova expressão, assegurando a feminidade da silhueta e representando um órgão de atração sexual.

A mama, como órgão sexual, sofre a influência dos hormônios e culmina sua função com a produção do leite, durante o período de amamentação.

O seu desenvolvimento, portanto, está intimamente ligado à ação dos hormônios hipofisários, ovarianos e outros, e à presença de receptores especiais nos seus tecidos, capazes de responderem a esta estimulação. No desenvolvimento da mama há de considerar-se estes aspectos e distinguir nas etapas da vida diferentes estruturas morfológicas.

A mama é um derivado ectodermal, órgão secundário ao desenvolvimento da epiderme, dita também uma glândula sudorípara modificada.

Quando o embrião atinge 6 a 7 cm no seu desenvolvimento, encontra-se um espessamento epidérmico, em forma de linha ou faixa, que se estende desde o omoplata até a raiz das coxas ou da região dorsal caudal do embrião.

Desta "linha láctea" formam-se botões

digitiformes, que se aprofundam divergentemente no conjuntivo ou lâmina própria subjacente. Desenvolvem-se vários pares destas estruturas, espaçadamente no tórax e abdome que, embora possam persistir em muitos mamíferos, reduzem-se a um único par torácico no ser humano normal.

A epiderme torna-se espessada para constituir a areola e, depois de um curto prazo de invaginação da parte central desse disco areolar, projeta-se para constituir a papila ou mamilo. Em torno dos ductos primitivos dispõe-se um tecido conjuntivo frouxo, também hormônio-dependente, e lóbulos de tecido gorduroso. Os estrogênios atuam sobre os ductos e o conjuntivo periductal, determinando alongamento, curta ramificação e proliferação. A formação de lóbulos mamários deve-se à ação da progesterona e torna-se exuberante durante a gravidez.

Após a cessação dos estímulos hormonais ao nível de um gradiente responsivo ou à perda de efetividade dos receptores hormonais o tecido glandular mamário sofre involução e pode ser detectada infiltração gordurosa do estoma.

### Anomalias de Desenvolvimento

Serão distinguidas as anomalias de desenvolvimento devidas a desembrionias (malformações) e aquelas adquiridas.

A ausência completa de mama é extremamente rara sendo referidos cinquenta casos na literatura (Haagensen, C.D., 1956).

O defeito é conhecido como "amastia", "amasia" "agenesia total" ou "ausência congênita" das mamas. É mais comumente unilateral e associada à agenesia do músculo peitoral. Quando unilateral é também associada a anomalias do hemitórax homólogo.

A ausência da areola ou/e da papila, embora persistam resíduos glandulares mamários, é rotulada de "atelia".

A persistência de muitas papilas e areolas é denominada de "politelia", reservando-se o termo de "polimastia" quando se detectam mais de três glândulas mamárias.

O local de encontro mais frequente das glândulas mamárias ectópicas é a axila. A

presença de mama axilar favorece às modificações inflamatórias por trauma e, ademais, mostra-se um tecido mais susceptível à transformação carcinomatosa (Bukans, S.L., Finkelstein, W. & Vadlamudi, K.K., 1975).

Por esta razão há uma indicação formal na excisão deste tecido mamário aberrante.

A presença destas mamas ectópicas, sob a forma de simples areolas e papilar ou tecido mamário aberrante, ocorre desde a região do dorso até a região glútea.

Entre as anomalias adquiridas distinguem-se as "hipertrofias", quando o desenvolvimento mamário atinge dimensões anormais; "hipotrofias", desenvolvimentos mamários desiguais anômalos.

As hipertrofias são em geral devido a um estímulo estrogênico endógenos ou exógeno, de alto gradiente, a uma resposta anormal dos receptores hormonais da mama ou secundárias ao uso de drogas de outra natureza (micidrazina, cimetidina, hidantoína, digital, ansiolíticos e maconha).

No particular, da infância e adolescência devem ser mencionadas as hipertrofias: infantil, puberal, virginal ou as decorrentes da obesidade.

A hipertrofia precoce traduz-se pelo desenvolvimento prematuro das mamas no período pré-puberal.

É preciso distinguir o desenvolvimento infantil simétrico das mamas daquele devido à maturação precoce, ligado a distúrbios endócrinos ou estimulados por medicação (iatrogenia).

A hipertrofia virginal ou puberal surge após a primeria menstruação, com o desenvolvimento sincrônico ou assincrônico das mamas, alcançando tamanho esdrúxulo. Refere-se a esta anomalia da mama como "macromastia", mas cabe a denominação de "gigantomastia", também aplicado ao incomum de certas mamas na gravidez.

Na obesidade a mama pode também alcançar grandes dimensões.

As hipotrofias são defeitos caracterizados por insuficiente desenvolvimento da mama, ocasionado por anomalias congênicas da estrutura da mama, inadequada estimulação hormonal ou irresponsividade do

tecido mamário por defeito nos receptores.

Para facilitar o entendimento na vida pós-natal, distinguem-se as seguintes etapas:

1. período neo-natal;
2. infância;
3. adolescência;
4. período da vida cíclica;
5. período do climatério e da senilidade.

No período neo-natal, afora as malformações, o aspecto mais comumente registrado é a tumefação mamária remanescente, devido à circulação de hormônios maternos e à atividade precoce de receptores, sobretudo estrogênicos.

Este fato pode suceder em neo-natos, de ambos os sexos, atingindo inclusive um desenvolvimento notório, mesmo em neo-natos do sexo masculino.

Esta tumefação mamária neonatorum, também dita mastitis neonatorum, culmina com a possibilidade de secreção de aparência láctea, o que levou a ser designada como "leite de bruxa". Esta tumefação regride espontaneamente no período máximo de quatro meses. A regressão deve-se à excreção ou neutralização metabólica dos hormônios maternos, que por via transplacentária alcançaram o organismo fetal e atuaram sobre o tecido mamário.

Histologicamente, nessas tumefações neo-natais, observam-se dilatação e atividade secretória dos lactíferos, edema e congestão do conjuntivo periductal, mas não se registram formações de lobos.

Após este período, há uma involução mamária acentuada que permanece até um segundo surto de desenvolvimento na puberdade.

Na casuística referida neste trabalho são mencionados apenas quatro casos, cujo desenvolvimento motivou consulta à mastologista.

Todavia, em cerca de 60% dos lactentes, anotam-se tumefações mamárias com variáveis gradientes.

Durante a infância, período que tem sido definido variavelmente, a mama torna-se quiescente, mas no sexo feminino apresenta um desenvolvimento lento e progressivo até a puberdade quando sobrevém o surto de florescimento da mama feminina.

No sexo masculino, durante a puberdade

de, ocorre, por igual, um provisório desenvolvimento da mama, conhecido como "nódulo puberal" ou "pedra dos adolescentes", no linguajar dos leigos.

A ocorrência faz-entre 11 a 15 anos de idade dos pacientes relatados, devendo estar completamente desaparecida até no máximo vinte anos de idade. O nódulo atinge 2 a 3 cm de diâmetro e é dolorido à palpação, mas pode atingir desenvolvimento inusitado.

A tumefação puberal do jovem deve regredir no intervalo de um a quatro anos, e a sua persistência, além dos 17 anos, implica uma atitude terapêutica mais ativa.

Independente do uso voluntário de hormônio (Arthes, F.G., Sartwell, P.E. & Lewison, E.F., 1971) e outras drogas, a mama pode persistir no seu desenvolvimento, originando as ginecomastias.

A investigação propedêutica torna-se necessária para excluir a existência de disfunções testiculares. Toda ginecomastia subtendendo uma disfunção endócrina (primária ou secundária). Todavia, ginecomastia pode suceder em casos de tuberculose (Alvores-Saarudra, J., Martim, R.G. & Smith, J. L. Jr., 1963), lepra (Bauer, F.K., 1951), má nutrição, cirrose (Bennett, H.S., Baggenstoss, A.H. & Butt, H.R., 1950). Ou sem causa determinada (ginecomastia idiopática); associada à síndrome de Klinefelter, associada à doença de Von Recklinghausen, tumor de hipófise, câncer do pulmão.

O aumento da mama masculina pode ocorrer devido à deposição gordurosa localizada na obesidade e na velhice e tem sido referida como lipomastia ou, como sugere Lewinn, pseudoginecomastia.

Histologicamente a ginecomastia verdadeira é caracterizada por uma proliferação extensiva dos ductos, com curta ramificação terminal e proliferação do conjuntivo periductal, com edema e discreta deposição de lobos gordurosos. As Tabelas II e III mostram a nossa casuística.

Os tipos, onde a proliferação ductal é predominante, rotulam-se como formas floridas da ginecomastia. As queimaduras sobre a região mamária determinam, secundariamente, um defeito de desenvolvimento da mama do lado atingido, registrando-se uma cicatriz viciosa.

**Tabela II**

GINECOMASTIAS (CASUÍSTICA GLOBAL)		
IDADE	CASOS	%
0-09	2	4
10-19	19	38
20-29	17	34
30-39	22	4
40-49	5	10
50-59	3	6
60-69	2	4
Total	50	100

**Tabela III**

GINECOMASTIAS (CASUÍSTICA - EM JOVENSABAIXO DE 20 ANOS) TOTAL: 28 (36% DO TOTAL)		
IDADE	CASOS	%
0-10	2	7,4
10-14	4	14,2
15-17	10	35,8
18-20	12	42,8
Total	28	100,0

\*2 homens de 9 anos

A drenagem de supostos abscessos pode levar a uma cicatriz viciosa e perene que compromete a intimidade do tecido mamário.

### Lesões displásicas

As queixas de dores menstruais cíclicas, pré-menstruais, ocorrem com relativa frequência em jovens com mais de 17 anos. Tais lesões têm sido rotuladas clinicamente como displasias mas, em nenhum tempo, houve intervenção cirúrgica para documentação factual dessas lesões.

### Tumores Benignos

O desenvolvimento tumoral na mama do infante ou do adolescente traz um problema terapêutico imediato, que é a proteção do tecido mamário para sua futura evolução.

A condução do tratamento deve ser prudente, devendo ser a mama anormal excisada, cuidando o mastologista de deixar o tecido mamário restante, para assegurar o futuro desenvolvimento da mama.

Na Tabela IV, são alinhados os casos estudados.

**Tabela IV**

TUMORES MAMÁRIOS BENIGNOS EM JOVENS		
Tipo	CASOS	%
Fibroadenoma intracanalicular	698	91,4
Fibroadenoma pericanalicular	3	0,4
Fibroadenoma "adenoma puro"	2	0,3
Fibroadenoma adenoma tubular	1	0,1
Fibroadenoma de lactação	1	0,1
Fibroadenoma hipercelular	54	1,0
Papiloma intradutal	3	0,4
Adenoma papilar	1	0,1
Lipoma	1	0,1
Leiomioma da aréola	1	0,1

Como se deduz, os fibroadenomas são os tumores de maior frequência, seguindo-se papilomas intracanaliculares, lipomas, neurofibromas, adenomas papilares e leiomioma da aréola.

Na nossa série de 2078 fibroadenomas banais, 698 ocorreram entre dez a vinte anos de idade, o que representa um percentual de 33,6% dos fibroadenomas.

Destes fibroadenomas, somente um caso foi relatado num jovem do sexo masculino, de 17 anos (Tabela V).

**Tabela V**

FIBROADENOMAS EM JOVENS (INFANTES E ADOLESCENTES) TOTAL 698 (33,6% DOS FIBROADENOMAS)		
IDADE	CASOS	%
10-14*	46	6,4
15-17**	238	34,0
18-20	416	59,1
Total	698	100,0

\*amais nova 11 anos

\*\*homem, 17 anos (1 paciente)

Casos de fibroadenomas em homens foram relatados por Chevalier, Rud, Takahata e Weitzel.

Os fibroadenomas hipercelulares em jovens motivaram menções de Smithy, Arthes, Sellers, Marinski, e este associado à gravidez, por Markowitz, Hines, Block, Uriburu, Haagensen, Grille, Baumgartner e Delbet.

A frequência dos fibroadenomas em infantes e adolescentes é, também referida em outras séries publicadas por autores como Daniel Matheus, Haagensen, Pilnik e Zechi. A variedade dos fibroadenomas foi diversa mas é comum a ocorrência de transformação mixomatosa do componente conjuntivo periconalicular.

Os chamados cistosarcoma filodes foram anotados em 126 casos, dos quais 54 decorreram entre dez a vinte anos de idade (43%), contando a paciente mais nova com dez anos de idade (Tabela VI, VII e VIII).

**Tabela VI**

FIBROADENOMA HIPERCELULAR (TRANSFORMAÇÃO SARCOMATOSA ANTES DOS 20 ANOS)		
AUTOR	ANO	IDADE
Napoleão	1931	15
Chaves/Palipot**	1963	15
Smith*	1944	criança
Arthes	1971	12
Hoover***	1975	adolescente
Lair Ribeiro	1983	17

\*associado a carcinoma  
\*\*com a invasão da papila  
\*\*\*com metástase

**Tabela VII**

FIBROADENOMA HIPERCELULAR DA INFÂNCIA E DA ADOLESCÊNCIA		
AUTOR	IDADE	CASOS
Baugartner	0-9	1
Belbet	0-9	1
Smith	0-9	1
Outros autores	10-20	17
Lair Ribeiro	10-20	56
Total	76	

**Tabela VIII**

FIBROADENOMA HIPERCELULAR (INFANTES E ADOLESCENTES - TOTAL: 54)		
IDADE	CASOS	%
10-19*	47	87,3
19-20	7	12,7
Total	54	100,0

\*a mais nova - 10 anos  
\*1 transformação maligna (17 anos)

Os papilomas intraductais ocorreram em três pacientes: duas de 16 anos e outra de 17 anos, todas com descarga papilar sanguinolenta (Tabela IX).

A ocorrência desta lesão em jovem é registrada na literatura por Holtz, Daniel e Diethrich.

Casos isolados de leiomioma da aréola, lipoma, adenolipoma e adenoma papilar foram documentados no material da Autora.

**Tabela IX**

PAPILOMA INTRADUCTAL EM JOVENS (ABAIXO DE 20 ANOS)		
AUTOR	ANO	IDADE
Holtz	1966	10
Diethrich	1966	10
Daniel	1967	12
Haagensen	1971	18
Lair Ribeiro	1982	16
Lair Ribeiro	1983	17
Lair Ribeiro	1984	16

#### Tumores Malignos Nas Mamas de Infantes e Adolescentes

A ocorrência de tumores malignos na mama feminina atinge o pique entre 49 e 59 anos de idade (Haagensen). A ocorrência de tumores malignos em jovens (crianças e adolescentes) atinge a cifra de 0,76% no material aqui relatado. McDivitt relata o maior número de casos de carcinoma de mama entre três e 15 anos de idade. Mencionam, também, casos nesta faixa etária:

Veronesi, Blodgett, Thompson, Levings, Blancy Fortacin, Luttinger, Pirquet, Sears e Shlersinger, Sachs, DeCholnoky, Williams, Habibi, Puente Duany; G. Ramirez, Hartman/Margrask, Haagensen, Miller, Bower e Byrne.

Embora alguns autores procedam mastectomia radical e tratamento radioterápico, a simples exérese do tumor tem sido relatada como tratamento suficiente, com longa sobrevida.

A mastectomia radical deve ser realizada quando existem massas glanglionares metastáticas óbvias.

A variedade mais comum de tumor maligno da mama entre os jovens e adolescentes é o carcinoma, derivado de ductos.

Este trabalho reúne casuística, abrangendo carcinoma inflamatório (Tabela X), transformação de fibrosarcoma em fibroadenoma hipercelular, Tabelas XI e XII, rhabdomiosarcoma e leiomiosarcoma primários.

**Tabela X**

TUMORES MALIGNOS (INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA) TOTAL: 7 (0,76% DO GLOBAL)	
TIPO	IDADE
Ca inflamatório da mama	15
Fibrosarcoma (transformado)	17
Angiosarcoma	13
Rhabdomiosarcoma	20
Leiomiosarcoma	20
Neuroblastoma (met.)	3
Leucemia (met.)	13

**Tabela XI**

FIBROADENOMA HIPERCELULAR FREQUÊNCIA ETÁRIA		
IDADE	CASOS	%
10-19	47	37,3
20-29	32	25,3
30-39	23	18,2
40-49	14	11,2
50-59	6	4,8
60-69	4	3,2
Total	126	100,0

# ENDOMETRIOSE E MASTOPATIAS

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

PRESCREVA

MARCA DE DANAZOL

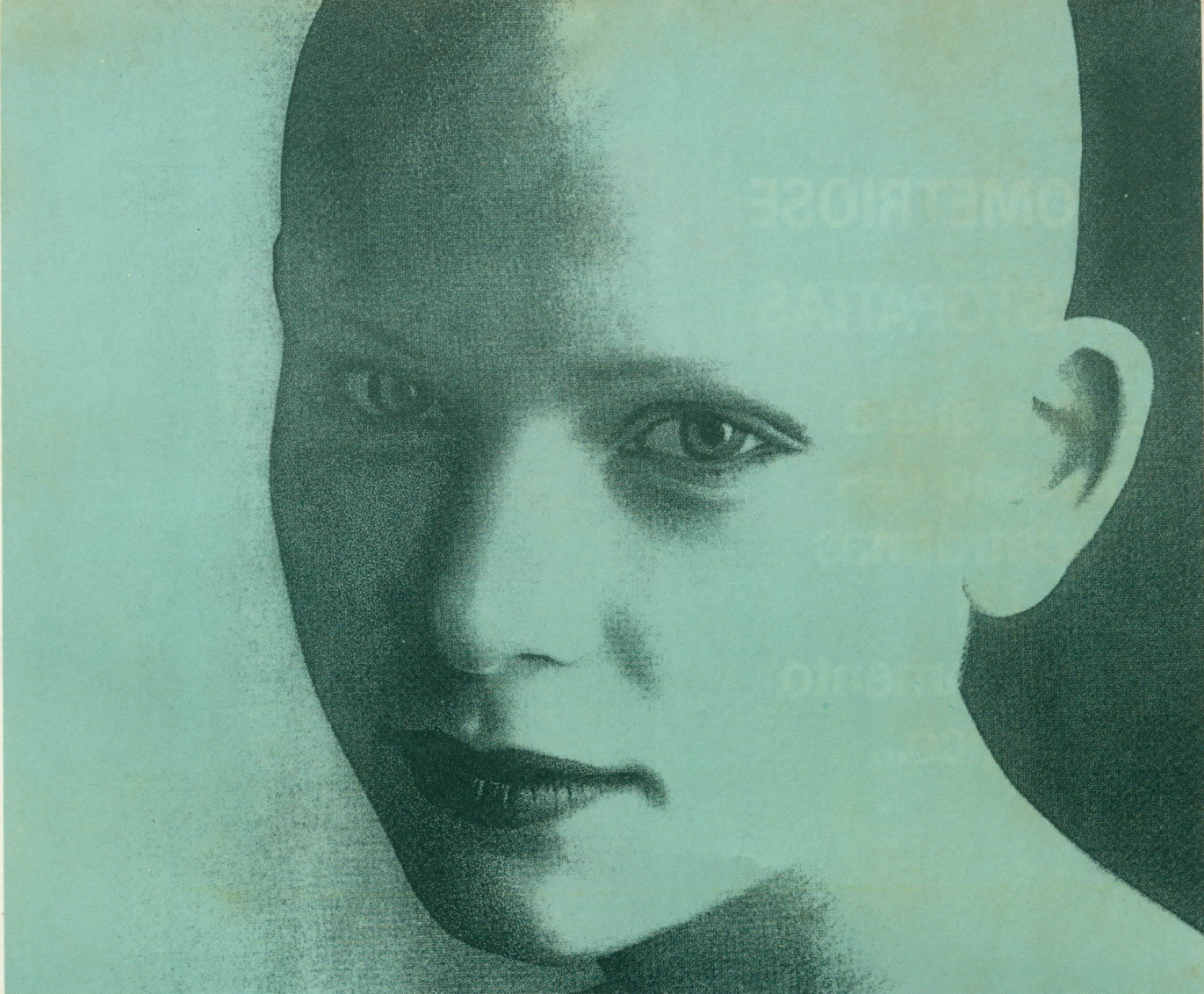
# Ladogal

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 hipofiso-gonadal 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 freqüentemente 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 indução 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 folículoestimulante 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, cefaleia, 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/ml 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

# NOSSOS AGENTES ESPECIAIS.



 **FARMITALIA CARLO ERBA**

GRUPO ERBAMONT

# Superan<sup>®</sup>

## ALIZAPRIDA

**Eficácia largamente confirmada em náuseas e vômitos decorrentes de terapia antineoplásica.**



SUPERAN inibe seletivamente e com baixas doses, os receptores dopaminérgicos da CTZ (Trigger zone ou zona quimiorreceptora do gatilho), situada sob o assoalho do 4º ventrículo.

### O Ministério da Saúde atesta:

“Antiemético e antinauseoso, eletivamente durante terapia antineoplásica”.

### Os Autores comprovam:

- “É significativamente mais eficaz do que a Domperidona”.

HUYZ, J. et al. High-dose alizapride versus high-dose domperidone: a double-blind comparative study in the management of cisplatin-induced emesis. *Current Medical Research and Opinion*. Vol. 9, nº 6: 400-406, 1985

- “Superior à Metoclopramida”.

OBERLING, F. — Étude comparative en double aveugle; alizapride-metoclopramide. *Ann. Gastr. Hept.* 1984; 20(1): 59-61

- “É estatisticamente superior à Metopimazina”.

VIALA, J.J. et al. — Étude en double insu d'un nouvel antiémétique, l'alizapride, dans les nausées et vomissements de la chimiothérapie anti-cancéreuse. *Sem. Hop. Paris*. 1982, 58 nº 6, 371-374.

Bibliografia à disposição da classe médica

15 maigb  
com transformação maligna  
54 (42% entre 10 a 20 anos)

Tabela XII

FIBROADENOMA HIPERCELULAR TRANSFORMAÇÃO SARCEMATOSA (12%)		
IDADE	CASOS	%
10-19*	1	6,7
20-29**	4	26,7
30-39	6	40,0
40-49	2	13,3
50-59	2	13,3
Total	15	100,0

\*a mais nova - 17 anos

\*\*1 transformação liposarcomatosa (26 anos)

Na série surge um caso de angiosarcoma em uma paciente com 13 anos de idade.

Na mama foram sediadas duas formas de disseminação metastática de um neuroblastoma, em paciente masculino de três anos de idade, e leucemia linfóide crônica na mama, em paciente feminina de 13 anos de idade.

#### Referências Bibliográficas

ALBORES-SAAVEDRA, J.; MARTIN, R.G.; & SMITH, J.L.; JR.: 'Rhabdomyosarcoma'. *Ann. Surg.*, 157:186, 1973.

ARTHES, F.G.; SARTWELL, P.E., & LEWISON, E.F.: 'The pill, estrogens, and the breast. Epidemiologic aspects'. *Cancer* 28:1391-1394, 1971.

BAUER, F.K.; and GOODWIN, W.E.: 'Acne and gynaecomastia following I 131 therapy for hyperthyroidism'. *J. Clin. Endocrinol.* 11:574, 1951.

BECKWITH, J.B. & MARTIN R.F.: 'Observations on the histopathology of neuroblastoma'. *J. Pediat. Surg.* 3, 106, 1968;

BENNETT, H.S.; BAGGENSTOSS, A.H. & BUTT H. R.: 'The testis, breast, and prostate of men who die of cirrhosis of the liver'. *Am. J. Clin. Path.* 20:814, 1950.

BLANCY FORTACIN, D.J.: 'Neoplasias mamarias malignas en la infancia'. *Rev. Med. y Cir. Pract.* 117:216-218, 1917.

BLOCK, G.E.; ZIATNIK, P.A.; ARBOR, A.: 'Giant fibroadenoma of the breast in a Prepubertal Girl (A case report with observations of Hormonal influences)'. *Am. A. Archives of Surgery*: 155/665: 159/669, 1960.

BLODGETT, A.N.: 'Cancer of the breast in a child. Boston M. and S.J.', 136:611-614, 1897.

BOWER, R.; BELL, M.J. & TERNBERG, J.L.: '~Management of breast lesions in children and adolescents'. *J. Pediatric. Surg.* 11:337,1976.

BUKANS, S.L.; FINKELSTEIN, W. & VADLAMUDI, K.K.: 'Carcinoma of aberrant axillary breast tissue'. *N.Y. St. J. Med.*, 75:1066,1975.

BYRNE, M.P. et al.: 'Breast cancer whit axillary metastasis in a 8-year-old girl'. *Cancer*, 31:726,1973.

CHEVALIER, G. & BROUSSE, R.: 'Un cas de adenofibrose du sein chez un homme d evingt et un ans. *Bul et Mém.* Soc. Chir. Paris, 47:819, 1921.

DANIEL, W. A. & MATHEWS, M.D.: 'Tumors of the breast in adolescent females'. *Pediatrics.* 41:473,1968.

DeCHOLNOKY, T.: 'Mammary cancer in youth'. *Surg. Gynaecol. Obstet.*, 77:55, 1943.

GRILLE, G. Jr.: 'Large bilateral adenofibromas of the breast Repor of case in a girl 13 years of age'. *Surgery*, 3: (1): 68, 1938.

HABIBI, M.: 'Deux cas de cancer du sein chez deux fillets, l'une de 7 et l'autre de 9 ans'. *Bull. Assoc. Franç. Cancer*, 34:75-77, 1947.

HAAGENSEN, C.D.: *Diseases of the breast*, Saunders Philadelphia, p. 336-339, 1956.

HAAGENSEN, C.D.; BODIAN, C. & HAAGENSEN, D.E. JR.: *Breast Carcinoma (Risk and Detection)*. W.B. Saunders Co. Philadelphia/London/Toronto/Mexico City/Sidney/Tokio, 1981.

HARTMAN, A.W.; MARGRISH, P.: 'Carcinoma of the breast in children. Case report: six-year-old boy with adenocarcinoma'. *Ann. Surg.* 141:792, 1955.

HINES, J.K. & GERKNIK, R.E.: 'Giant

breast tumor in the adolescent'. *Amer. J. Surg.* 109 (6): 810, 1965.

HOLTZ, F.: 'Intraductal papillomatosis of the breast. Report of a case in a ten-year-old girl'. *Amer. J. Surg.* 112:80, 1966.

LEVINGS, A.H.: 'Carcinoma of the mammary gland in 12-year-old girl: Report of a case'. *New England J. Med.*, 223:760, 1940.

LUTTINGER, P.: 'Malignant growth in children'. *Cancer*, 2:27, 1924.

MARINSKI, G. & REDFIELD, E.S.: 'Malignant Cystosarcoma Phylloides of the Breast in Adolescent, with subsequent pregnancy. Report of a case with endocrinologic studies'. *Obst. & Gynaecol.* 23:140, 1964.

MARKOWITZ, B.; and HOWELL, H.L.: 'Rapid growth of a large breast fibroma in a young girl'. *JAMA*, 107:1043, 1936.

McDIVITT, R. W., STEWART, F.W.: 'Breast carcinoma in children'. *JAMA*, 195:338, 1966.

MILLER, R.D.; DOCKERTY, M.B.: 'Mammary carcinoma folled twenty-eight years by primary malignant pleural mesothelioma'. *Arch. Surg.* 76:160-164, 1958.

PIRQUET, C.: *Allergie des lebensalters*. Georg Thime, Leipzig, 1930.

PUNTE DUANY, N. & GARCIA RAMIREZ, C.E.: 'Cancer of the breast in children; observation in a patient aged 11'. *Arch. Cuban. Cancerol.* 10:36-58, 1951.

SACHS, M.D.: 'Carcinoma of the male breast'. *Radiology*, 37:458-467, 1941.

SEARS, J.B., SCHLESINGER, M.J.: 'Carcinoma of the breast in a 12-year-old girl'. *New England J. Med.*, 223:760, 1940.

SELLERS, T.B.: 'Unusually large fibroadenoma of the breast in 12-years old girl'. *N. Orleans Med. J.* 20:389, 1927.

SMITTHY, H.G.: 'Mixed malignancy of the breast. Case report of combined carcinoma and sarcoma in a child'. *Surgery*: 16:54, 1944.

SOUZA, A.Z. & SALVATORE, C.A.: *Mastologia Prática*. Editora Manole Ltda., 1979, São Paulo.

TAKAHATA, M.: 'Fibroadenomata of male prest'. *Mitt. U. Allg. Path Ant.* 4:169,1927.

THOMPSON, W.H.: 'Case of adenocar-

cinoma of the breast in a girl aged 11 years'.  
Brit. Med. J. 2:502, 1908.

URIBURU, J.V. & cols.: La Mama. Tomo  
1. Patologia no maligna. Plásticas mamá-  
rias 2ª ed. Junin 901, Argentina. Libreros

Lopez editores, 1977.

VERONESI, U.; ZINGO, L.; SALVA-  
TORI, B.: 'Il carcinoma della mammella in  
età infantile'. Tumori (Milano), 54:359,  
1968.

WEITZEL, M.: 'Les adenofibromes du  
sein chez l'homme. Revue de Chirurgie,  
55:515, 1936.

WILLIAMS, I.G.: 'Cancer in childhood'.  
Brit. J. Radiol., 19: 182-187, 1946.

SCHERING  
Divisão BERLIMED



Terapia Endócrina

# PRIMOLUT-NOR

## O PROGESTOGÊNIO ORAL



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

### INDICAÇÕES:

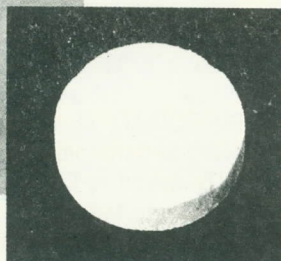
- Hemorragias disfuncionais
- Profilaxia de recidivas após hemorragias disfuncionais
- Síndrome pré menstrual, mastopatia crônica cística
- Adiantamento da menstruação em caso de ciclo normal
- Amenorréia primária e secundária de longa duração

### 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. Cançioneiro de Évora, 255 - Fone: (011) 240-4611 - Brooklin - São Paulo - SP

# Treatment of Metastatic Breast Cancer

R.D. Rubens

Clinical Oncology Unit  
Guy's Hospital  
London SE1 9RT  
Tel: 071 403 1767

Rev. Bras. Mast. 1: 2; 29 - 30 - 1992

## Aim of Treatment

When clinically overt metastases have developed in patients with breast cancer, it is not realistic for the intention of treatment to be curative. The principal aim, palliation, is to control the disease in order to make a patient's life as active and as symptomless for as long as possible, with least possible adverse effects from treatment. It is, therefore, understood that life expectancy is very likely to be severely shortened and so communication with the patient and her relatives needs much skill, compassion and understanding.

## Characterisation of Patients

In the selection of specific anti-tumour treatment, endocrine therapy or chemotherapy, for patients with metastatic breast cancer, it is useful to consider three factors: 1) extent, pattern and aggressiveness of the disease; 2) steroid receptor status of the tumour; 3) menstrual status.

**1. Extent of Disease** - For patients with a rapidly progressing visceral pattern of disease, there is a danger of imminent death unless the progress of the disease can be reversed. Examples include lymphangitis carcinomatosa causing severe breathlessness or hepatic metastases with markedly deranged liver biochemistry. This type of disease is not responsive to hormonal treatment and chemotherapy is needed if there is to be a chance of reversing; disease

progression.

**2. Steroid receptor status** - For less aggressive disease, it may be helpful to consider the oestrogen and progesterone receptor status of the tumour. For low values (fmol per mg cytosol protein), the likelihood of response to endocrine treatment is low and it may be preferable to select patients directly for chemotherapy.

**3. Menstrual status** - For patients with steroid receptor positive tumours, menstrual status should be considered. The conventional and best-tested treatment for premenopausal patients is ovarian ablation, while the preferred treatment for postmenopausal patients is tamoxifen. Reasonable alternatives for premenopausal patients include the use of SH-RH agonists or tamoxifen. On disease progression after a response to primary hormone treatment, other forms of endocrine treatment may be considered (see below), after cytotoxic chemotherapy can be used.

## Endocrine Therapy

The principal objective of all endocrine treatments is to reduce the oestrogenic stimulus to tumour growth. This may be achieved in a variety of ways.

**1. Removing the source of oestrogen production** - This includes ovarian ablation, either surgically by bilateral salpingo-oophorectomy or by pelvic irradiation, or the now obsolete bilateral adrenalectomy.

**2. Removing/inhibiting gonadotrophins** - This was formerly achieved by hypophysectomy through either transfrontal or trans-sphenoidal routes, but advances in medical approaches have superseded surgical pituitary ablation, and alternatives in-

clude the DH-RH agonists, danazol and progestogens.

**3. Blocking oestrogenic action** - The principal anti-oestrogen is tamoxifen which binds to the oestrogen receptor and so blocks oestrogen function. However, it is now recognised that tamoxifen has other important anti-tumour actions, for example by inducing the production of the inhibitory transforming growth factor beta. Although tamoxifen acts as an anti-oestrogen in breast cancer tissue, it has oestrogen agonist effects elsewhere, for example on bone and lipid metabolism.

**4. Antagonism** - Therapeutic effects against breast cancer can be obtained by giving hormones, such as androgens and progestogens, which antagonise the actions of oestrogens.

**5. Inhibiting oestrogen synthesis** - The first agent to be used to inhibit oestrogen synthesis was aminoglutethimide. When introduced, it was believed to act primarily by inhibiting the desmolase enzyme responsible for the conversion of cholesterol to pregnenolone in the adrenal cortex. Hence, the production of all adrenocortical hormones (progestogens, androgens, oestrogens and cortisol) would be inhibited. However, it is now recognised that the principal action of aminoglutethimide is to inhibit the aromatase enzyme responsible for the conversion of C19 androgens to C18 oestrogens. This aromatase inhibiting action is more specific being achieved by concentrations of aminoglutethimide which do not inhibit desmolase. Moreover, aromatase inhibition also prevents the peripheral synthesis of oestrogens from androgens in adipose tissue, the liver and in breast carcinomas. These findings have led to the deve-

lopment of pure steroidal and non-steroidal aromatase inhibitors which are likely to become prominent endocrine treatments for breast cancer in the near future.

### Cytotoxic Chemotherapy

The principal cytotoxic agents used for the treatment of breast cancer are doxorubicin, cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil, mitomycin C and mitoxantrone. They are frequently used together in combinations which prednisolone. No clearly superior combination has emerged and it is uncertain whether any are significantly more effective than doxorubicin, widely recognised as the most active single drug. Ideally, the contribution of any drug in a combination should be confirmed by clinical trial in order to define the optimal use of the available treatments.

There are no good predictive indices of response to chemotherapy, although crude measures of tumour bulk and performance status do give some information; a large tumour burden and poor performance status correlating with low response rates. It is also evident that the use of adjuvant chemotherapy in the early disease lessens the likelihood of a response to chemotherapy after relapse. However, because of the survival advantage conferred by adjuvant chemotherapy, its advance influence on treatment of relapse does not outweigh its benefits.

Dose response relationships have been demonstrated for cytotoxic drugs. This is particularly clear for doxorubicin which shows a linear dose response effect within the therapeutic range. This has led to the study of intensified cytotoxic treatment enabled by the use of haemopoietic growth factors to protect the bone marrow. Although there is evidence so far that this enhances either the palliation or curability of metastatic breast cancer, this stage of the disease acts as a test-bed for this approach which could ultimately have applica-

tion in the curative treatment of high-risk early breast cancer.

### Bone Metastases

The skeleton is the most common site of distant metastatic spread from breast cancer. In a series of 587 patients dying from breast cancer at Guy's Hospital, 70% had radiological evidence of skeletal metastases before death, compared to 27% each for lung and liver metastases. The median survival of patients after first relapse in bone is almost two years, compared with only 3 months for patients with first relapse in the liver. Some 20% of patients with metastatic bone disease from breast cancer are still alive after 5 years. Hence, the prevalence of bone metastases, their long time course and the potential complications (pain, fractures, spinal cord compression, hypercalcaemia) make this problem a major issue for health care systems.

Much evidence points to metastatic cells in the skeleton mediating damage by stimulating osteoclasts. Paracrine growth factors produced by metastatic cells stimulate both local immune cells and osteoblasts to produce further factors which in turn stimulate osteoclastic action. Other tumour cell products, such as prostaglandins and parathormone-related protein stimulate the osteoclast directly. These findings have led to the introduction of bisphosphonates for the treatment of metastatic bone disease. These agents are derivatives of pyrophosphoric acid in which the central oxygen atom is replaced by carbon to render the molecule resistant to bone phosphatase activity. Currently used agents include pamidronate, clodronate and etidronate. Pamidronate is the most potent and its efficacy was first demonstrated in its ability to control hypercalcaemia for which it is now the agent of choice. Subsequent studies showed that pamidronate could reverse osteoclastic destruction to the extent that lytic metastases could recalcify even in the absence of any

specific anti-tumour treatment such as radiotherapy, chemotherapy or hormone treatment.

Much future work remains to be done before the precise role of bisphosphonates is fully elucidated. At present, pamidronate, the most potent agent, requires parenteral administration and efforts are being directed towards producing satisfactory oral formulations of this agent which is relatively poorly absorbed from the intestine. The combination of bisphosphonates with other anti-tumour treatments also needs investigation. Furthermore, bisphosphonates have potential value for preventative treatment when they might be useful to delay the appearance of metastatic bone disease in patients at high risk or be used prophylactically in the treatment of established metastatic bone disease to delay or prevent pathological fractures and hypercalcaemia. The possible use of these agents for preventing osteoporosis is also of potential value in patients with breast cancer in whom other treatments such as ovarian ablation or corticosteroids may cause loss of bone protein.

### Conclusion

A great variety of treatments are available for the palliative treatment of metastatic breast cancer and clinical research continues to elucidate the optimal use of available agents. Full evaluation of treatments which have associated adverse side-effects must include quality of life assessments if their true value for patients is to be known.

### Further Reading

1. Medical Management of Breast Cancer  
Editors: T J Powles and I E Smith.  
Martin Dunitz, 1991.
2. Bone Metastases: Diagnosis and Treatment.  
Editors: R D Rubens and I Fogelman.  
Springer-Verlag, 1991.

---

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

# Conservative Treatment of Breast Cancer - Surgical Aspects

John Hayward

London Bridge Hospital  
London, SE 1 2PR  
England

Rev. Bras. Mast. 2; 31 - 32 - 1992

During the latter half of the last century, before the advent of the operation of radical mastectomy, breast cancer was treated by piecemeal local surgery, the results of which were uniformly poor. The publication of the first descriptor of the radical operation was a milestone in the surgical treatment of breast cancer and the principles involved provided the basis for the treatment of cancers in many sites. Essentially the procedure was designed to do the following: remove 1) the tumour, 2) the tissue lying in front and behind (the skin and pectoralis major muscle), 3) the organ in which the tumour lay (the breast), 4) the portal of first axillary spread (the axilla), 5) the tissue in between en bloc so that at no time did the surgical excision cut through cancerous tissue. The purpose of the operation was to try by extensive local surgery to achieve a cure. What was not understood at that time was that, with the size of tumour with which they were then dealing, most patients would have had distant metastases by the time they came for treatment and therefore this more extensive operation was unlikely to affect prognosis.

Nevertheless, until the middle of this century, the radical mastectomy was considered orthodox therapy and was advised as primary treatment in every case of operable breast cancer. By the 1950s, both doctors and patients began to question as to whether radical mastectomy was necessary in every case. This was because the situation regarding the primary presentation of the tumour had changed considerably since the days when the radical mastectomy was first

used. Principally two things had happened. Firstly, patients were presenting with tumours which were far less advanced than at the time when the radical mastectomy was introduced and secondly - probably due to technological advances during the second world war - radiation therapy had become much more effective. A number of attempts were made to try more conservative procedures and eventually, with the advent of the clinical trial, some of these conservative procedures were compared in a controlled fashion with the orthodox radical mastectomy.

The principal aim of all conservative procedures must be to achieve local control of disease whilst achieving the best cosmetic result possible. Certainly, in patients with very small tumours, failure to achieve local control can affect prognosis. Basically two methods have been investigated. The first relies on wide surgical excision to achieve local control, with radiation playing a supportive role. An example is the operation of quadrantectomy which involves removal of approximately one quarter of the breast and aims to go completely clear of the tumour. Radiation therapy is then given at a later date to the retained breast. The second relies on restricted local surgery with more sophisticated radiation management. The tumour itself is simply removed locally and a boost dose of radiation is given to the tumour site usually by the implantation of iridium 192. This is again followed by radiation to the retained breast. In both methods a total axillary clearance is carried out, usually through a separate incision.

Probably there is little difference in the results of these two methods of treatment. Both have been compared with radical mastectomy in controlled clinical trials and the prognosis in each case is approximately the

same. Probably the cosmetic result of quadrantectomy is not as good as with local excision and iridium implantation but the latter possibly has a slightly higher local recurrence rate.

Certain features have now been recognised which determine the success or failure of conservative treatment in achieving local control. Features that are present at first presentation include 1) age - young women do not do as well as older women following conservative surgery because the local recurrence rate is higher. Also women aged over 70 do not tolerate radiation therapy well. 2) tumour size - the larger the tumour the more difficult it is to achieve local control and most surgeons prefer to use conservative surgery only on patients in whom the tumour is 2.5 cm. in diameter or less. Thirdly, the presence of a high in situ element in the primary tumour is believed to be associated with a high local recurrence rate.

Treatment factors which affect local control include 1) the extent of the excision - the wider the excision the more likely it is to achieve local control although the cosmetic result is poorer. 2) achieving a tumour free margin in the operative specimen - this is considered important in quadrantectomy but probably does not affect the local recurrence rate to any significant extent following local excision and iridium implantation. 3) the appropriate use of radiation therapy - failure to give radiation is associated with an extremely high local recurrence rate and should never be attempted. 4) the use of chemotherapy - patients who receive chemotherapy because of involved axillary nodes tend to have a lower incidence of local recurrence providing they have also received radiation therapy.

It now seems likely that conservative

creatment will continue to be used in a large number of patients with early breast cancer. Certainly the use of screening procedures has resulted in patients presenting with very small tumours which enable conservative surgery to be employed more often. Nevertheless, probably in most surgical practices, for various reasons only about 50% of patients are suitable for a conservative operation. The remainder should still be treated by some form of radical surgery.

It is quite wrong to regard conservative treatment as an easy option. It requires the

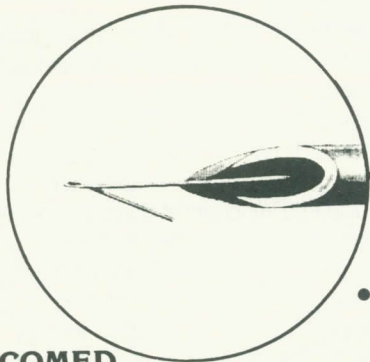
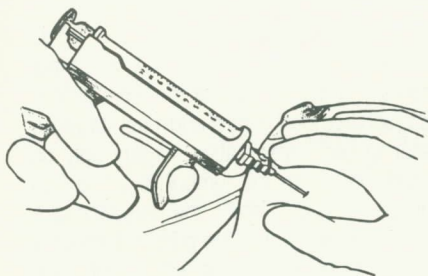
combined expertise of the surgeon, radiation therapist and oncologist and is often more difficult for the patient to withstand than a radical mastectomy. In radical mastectomy the patient has had her operation and has often finished treatment by the end of a week to ten days whereas, with the prolonged use of radiation therapy, conservative procedures often involve the patient in having continued treatment over a period of approximately three months.

It is interesting the situation regarding local surgery is now similar to what it was in the 1800s. This is entirely because of the

successful use of adjuvant radiation therapy together with systemic chemotherapy or endocrine therapy. It is difficult at present to see how local surgery to the breast will change further. The precise extent of the operation and the amount of tissue that will have to be removed, will be dictated almost entirely by the potential success of adjuvant treatment. It must always be remembered that the chance to cure a patient of breast cancer occurs only once - at the time first presentation. If the treatment is unsuccessful at that time, the opportunity may be lost forever.

## Sistema novo de biópsia de corte substitui a biópsia cirúrgica mamária com muitas vantagens!

- PISTOLA DE BIÓPSIA, marca BIP, tecnologia alemã, modelo "HIGH SPEED CORE CUT" PARA AGULHAS DE CORTE DE VÁRIOS CALIBRES (14 g, 16 g, 18 g, 20 g) e curso de 12 mm.



**ECOMED  
COM. E IND. LTDA.**

Rua do Catete, 347, slj. 301  
22220 - RIO DE JANEIRO - RJ  
Fone: 021/285-4094  
Fax: 021/285-5405

- Agulhas de biópsia aspirativa, descartáveis e reusáveis (Chiba, Franseen, Westcott, Spinal, Menghini, Turner, Madayag)
- Agulhas de localização mamária, descartáveis e reusáveis, para marcar o acesso cirúrgico.
- JOGO DE GALACTOGRAFIA descartável.

# Estudo Histológico em Displasia Mamária

Prof. Dr. Hugo Silviano Brandão

**Proferida em Sessão Plenária sobre o tema: Diagnóstico em Mastologia, durante o IX Congresso Brasileiro de Mastologia, em Belo Horizonte, MG (2 a 6 de agosto de 1992)**

Professor Emérito, Titular de Patologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.  
Membro Titular da Academia Mineira de Medicina  
Endereço para correspondência:  
Av. Pasteur, 88 - térreo - Belo Horizonte, MG  
CEP 30150 - fone (031) 222-8788

R. Bras. Mast. 2; 33 - 35 - 1992

## Senhoras e Senhores, Prezados Colegas:

Inicialmente, desejaria agradecer a honra a mim conferida pelo convite amável que me foi dirigido pela Comissão Organizadora deste Conclave, especialmente, na pessoa do meu amigo prezado Dr. Henrique Moraes Salvador Silva.

De fato, aqui se trata de um estudo que vimos desenvolvendo há muitos anos, há mais de vinte anos, lapso de tempo no qual perseguimos obstinadamente a displasia mamária, não apenas no seu aspecto histopatológico, como sugere o título da conferência, conforme registrado no programa. O material a ser apresentado, fruto de nossa observação diuturna no laboratório, visou, primordialmente: 1) estabelecer o conceito morfológico de displasia mamária, 2) levantar a sua incidência na população feminina brasileira, e 3) explorar a sua suposta relação com o câncer mamária. O material reuniu: 4.000 mamas, sendo 1.000 biópsias consecutivas de mamas sintomáticas, que apresentaram nódulo, áreas endurecidas, granulosas ou não, alterações de pele, do mamilo, com ou sem dor, etc.,

e 3.000 mamas provenientes de pacientes assintomáticas, "normais", oriundas de mamoplastias redutoras, com finalidades cosmética; exatamente 1.500 mamoplastias. Esse material está reunido em trabalhos já publicados em três etapas, sendo a última na Rev. Bras. Ginec., 96:289, 1986 e que tem como colaboradores os cirurgiões plásticos Drs. Olendino F. Prados e Lindolfo Chaves F<sup>o</sup>, intitulado: "Incidência de displasia mamária (mastopatia fibrocística) : I - Em 1.000 biópsias mamárias consecutivas, II - Em 3.000 mamas assintomáticas (mamoplastias redutoras)". Mais adiante, estudaremos o significado do termo displasia mamária, ou "doença fibrocística" da mama, que nem sempre é fibro e nem sempre é cística, e que pode conjugar alterações morfológicas aparentemente díspares na mesma mama. A importância desse estudo incide precisamente no âmago da controvérsia sobre a sua possível (suposta) relação com o câncer da mama.

No estudo paralelo, usando-se biópsias de processos patológicos de mamas sintomáticas, visamos conhecer a incidência relativa das várias patologias mamárias, no nosso meio. O resultado (projeção) colocou, nesse material, a displasia mamária em primeiro lugar, com uma incidência de 40,3%, seguindo-se o fibroadenoma, com 29,1% e o carcinoma comparando em terceiro lugar, com 13,0%, seguindo-se vá-

rias outras patologias menos frequentes. Essa ordem de incidência coincide com alguns estudos publicados na literatura pertinente e difere um pouco de outros. Por exemplo: A. Fernandez-Cid, aqui presente e meu antecessor, expõe em sua "Patologia Mamária" (Salvat Ed., 1982) o carcinoma em primeiro lugar, com 33,1%, a displasia em segundo, com 29,9% e o fibroadenoma em terceiro lugar, com 10,1%, baseado no trabalho de Kaser e col, (1974), em Hamburgo, também em 1.000 biópsias de mamas patológicas.

Quando comparamos a distribuição etária dessas três patologias, em histogramas de frequência, com intervalos de classe etária de 5 anos, obtivemos curvas próprias da incidência de cada uma delas (projeção). A primeira observação que chama logo a atenção é a curva de distribuição da displasia que se dispõe segundo uma curva de Gauss, isto é, semelhante à curva de distribuição populacional normal, com uma moda central em torno da qual se vê uma distribuição gradativamente simétrica de valores. Já a curva do fibroadenoma apresenta claramente uma distribuição assimétrica, com valores mais altos à esquerda do gráfico, situando o fibroadenoma preferencialmente nos grupos etários mais baixos, ou seja, entre os 20 e 30 anos de idade, ao passo que a curva do carcinoma é completamente diferente das outras duas, em um

crescendo para a direita, a partir de grupos etários mais altos. A superposição dessas curvas (projeção) ressalta as diferenças entre elas, isto é, mostra a diferença de comportamento gráfico delas, sugerindo serem elas entidades patológicas independentes entre si, não obstante a presença das áreas etárias coincidentes, mas certamente não interdependentes.

Com respeito propriamente à displasia mamária, devemos, entretanto, tecer comentários sobre (figura) a sua Definição e Tipo de lesões, a sua Frequência absoluta, relativa e etária, seus Graus de hiperplasia e atípicas e sua Relação com o câncer. Para tanto, algumas dessas propostas já foram aqui apreciadas. Sobre a Definição de Displasia Mamária, devo inicialmente dizer que não julgarei aqui a procedência e a precisão do tempo em si. Apenas adoto o termo displasia, seguindo obedientemente o conceito adotado pela OMS, proposto por um grupo de peritos em patologia mamária, dentre eles, um brasileiro, Dr. H. Torloni, patologista integrante daquela comissão. Carece aqui recordar que o termo "displasia", muito empregado em patologia, há séculos, não encerra nenhuma conotação de malignidade ou de benignidade. Ele apenas significa dis= distúrbio, dificuldade, e plasia= formação. Apenas isso. A palavra, entretanto, assumiu "significados" mais ou menos comprometedores, aqui e ali (ex: displasia do colo do útero é quase sempre lesão "pré-maligna"...?!), pelo menos na literatura médica anglo-saxã, que seguimos, fielmente, nesses dias...

O conceito de displasia mamária, que elegemos, provém da monografia publicada pela OMS em 1982 (2a.ed.) "Types Histologiques des Tumeurs du Sein", (projeção) da conhecida coleção dos "blue books", acompanhados de "slides" ilustrativos das lesões e amplamente divulgados e espalhados por todo o mundo, na tentativa de se uniformizar os conceitos morfológicos das várias lesões dos órgãos e sistemas do corpo humano. Esse conceito abrange (projeção) "modificações proliferativas e regressivas" da arquitetura tecidual mamária, incluindo a "hiperplasia canalicular, tais como a epitelióse e a papilomatose (típica e atípica); hiperplasia lobu-

lar: adenose, epitelióse e papilomatose (típica e atípica); cistos: macro e microcísticos; fibrose local: fibrosclerose e doença fibrosa; e hiperplasia fibro-adenomatosa", cujos aspectos histopatológicos iremos descrevendo à medida que forem sendo projetadas essas lesões (projeção), procurando ressaltar as suas características e diferenças mais salientes.

Uma das primeiras referências sobre a incidência de displasia mamária em mamas "normais" foi publicada por uma patologista norte-americana na revista Câncer, vol. 4: 762, em 1952, por Frantz e col., em 225 autópsias de mulheres acidentadas, onde se observou a incidência de 53% de displasia mamária, sendo 19% de macrocistos de 34% de microcistos.

A mama possui uma estrutura de sustentação e parenquimatosa relativamente simples, porém não estática: além da sua sustentação fibro-adiposa, de correlação variável, ela mostra parênquima epitelial ductal e lobular. Todas essas estruturas sofrem modificações de inter-relação fisiológica, ao longo da vida da mulher, determinadas por variações hormonais, especialmente estrogênicas e prostagônicas; durante cada ciclo menstrual operam-se tais modificações nos seus componentes epiteliais e mesenquimais que não ultrapassam os limites fisiológicos e que são mais ou menos intensos conforme cada caso. Pois bem, quando ocorrem flutuações nessa inter-relação hormonal e na resposta das células-alvo, operam-se distúrbios estruturais proliferativos e/ou regressivos, surgindo situações de desarranjo estrutural, que geralmente progridem multifocalmente e bilateralmente, mercê da ação difusa de tais estímulos que se exerce por via hemática. Resultado: surgem, a princípio, discretos focos de desarranjo tecidual, quer sob a forma de microcistos, quer sob a forma de proliferações ductais ou lobulares, acompanhadas de graus crescentes de fibrosclerose. A seqüência dessas lesões é aqui demonstradas nas figuras que, a seguir, apresentaremos.

No material, proveniente de 3.000 mamas de pacientes assintomáticas, as mamas foram, durante esses quase 15 anos, recebidas a fresco, diretamente da sala de

cirurgia, em cubas separadas e marcadas quanto ao lado, de cada mama, acompanhadas de uma requisição padrão do nosso Serviço. Eram pesadas separadamente e, em seguida, retalhadas, em "leque", em fatias de aproximadamente 1 cm de espessura e examinadas macroscopicamente a olho nu, com lupa, ao tato e por transparência, contra a luz. Mesmo nos casos sem quaisquer evidências macroscópicas de alteração, eram retiradas, pelo menos, três amostras aleatórias de tecido, de cada lado, para posterior inclusão em parafina e submetidas a cortes de 5 microns, corados pela hematoxilina-eosina. A seqüência de cortes histológicos mostra a evolução das lesões desde o início, isoladas a princípio, até a sua confluência, a produção de cistos maiores, o aparecimento das áreas de fibrosclerose e das lesões proliferativas (adenose, epitelióse e micropapilomatose múltipla). Naturalmente, no material das mamas assintomáticas, o grau das lesões, quando presentes, sempre foi discreto a moderado. No material proveniente do estudo paralelo das 1.000 biópsias de mamas sintomáticas, o grau das lesões chegava a acentuado, com expressivas áreas de adenose, macrocistos, papilomatoses exuberantes e, às vezes, hiperplasias atípicas e mesmo carcinomas in situ, encontrando-se as clássicas lesões que receberam, no passado, as denominações mais variadas e curiosas, como "doença de Reclus" (patologista francês) referente a cisto maior, com "cupula azul"; doença de Shimmelbusch (adenose); "hiperplasia epitelial cistifera descamativa" de Cheatle e Cutler (epitelióse e papilomatose), mastodinia ou mazoplasia, e assim por diante. A respeito dos cistos, Haagensen os classificou em macro e microcistos, salientando que os macrocistos predispunham 4 vezes mais ao câncer do que as mamas que só apresentassem microcistos. Hoje, sabe-se que o macrocisto nada mais é do que uma lesão regressiva, inerte cujo epitélio está frequentemente atrofiado ou mesmo ausente, não podendo, portanto, ser o responsável por proliferações hiperplásticas ou neoplásicas. A propósito da nomenclatura, Geschickter já incluía todas essas alterações, aqui referidas, sob a designação de displa-

Amostragem	Nº de Casos	Nº de Displasias	%
1a.: 1973/76	216	102	47,22
2a.: 1976/78	284	125	44,01
3a.: 1978/84	1000	493	49,30
TOTAL	1500	720	48,00

sia da mama (Diseases of the Breast, 1943). - Nota do autor: não sendo possível aqui nessa exposição, detalhar, minuciosamente, as várias alterações histopatológicas das lesões que compõem o grupo das displasias mamárias, o leitor pode reportar-se às excelentes referências da literatura, especialmente às monografias da J.G. Azzopardi e de M. Trojani (Breast Histopathology, 1991).

Após tais considerações sobre os vários aspectos morfológicos da displasia mamária, mostraremos a sua incidência na população feminina mineira, em 1.500 mulheres assintomáticas, submetidas à mamaplastia redutora, nas três etapas da presente investigação anatomopatológica (projeção):

Como se vê, as três incidências globais de displasia mostraram pequena variação entre as etapas, o que demonstra que o critério usado no diagnóstico morfológico delas foi uniforme, vale dizer, não variou com o longo tempo da investigação. A incidência final, nas 3.000 mamas estudadas (48%) não diferiu significativamente daquela obtida por Frantz e col. (53%), já citada. Dentre essas 1.500 mamaplastias bilaterais, tomaram-se 500 delas, que distribuídas em histogra-

ma de frequência, com intervalos de classe etária de 5 anos, mostrou uma curva ascendente, a partir dos 15 anos (projeção) de idade, que culmina com uma incidência de 74% (setenta e quatro por cento) de incidência de displasia mamária na 5a. década de vida, a partir da qual se observa um declínio gradual. Considerando-se que foram apenas examinados três fragmentos de cada lado e sabendo-se que a maior incidência das lesões está nos Q.S.E., não examinados, essa incidência chegaria certamente a 100%, caso tivessem sido empregados cortes seriados de todas as mamas. Diante de tal constatação, poder-se-ia questionar sobre se, na verdade, (projeção). **DISPLASIA MAMÁRIA É DOENÇA?**... Essa constatação já nos havia ocorrido em 1973. E, 1982, Love e col. colocaram a mesma pergunta: "Fibrocystic "Disease" of the Breast - A Nondisease?" (New Engl.J.of Med, 1982) e Hutter, em 1985: "Fibrocystic Disease", no mesmo periódico.

O conceito atual reza que o que importa verdadeiramente não é a ocorrência pura e simples das várias formas lesionais da displasia mamária, e sim a sua qualidade. As lesões realmente importantes são as lesões proliferativas epiteliais, notadamente

aquelas que encerram graus variáveis de atipias, tanto arquiteturais, quanto celulares. Pra tanto, recomendo as definições e estudos de Ashikari e col. (1974). Azzopardi (1979), Sloane (1985) e outros, na diferenciação histológica entre hiperplasias do epitélio ductal e/ou lobular com as hiperplasias atípicas e o carcinoma in situ ductal ou lobular.

As figuras, a seguir, mostram hiperplasias do epitélio ductal (epitelioses acentuadas e papilomatoses) e hiperplasias atípicas, com evidentes anomalias nucleares, além de proliferações intraductais, de aspecto quase cribiforme e constituídas por apenas um tipo de célula e que, dificilmente, se separam de verdadeiros carcinomas in situ.

No grupo das mamas assintomáticas, não encontramos hiperplasias epiteliais importantes, talvez porque as lesões encontradas no grupo sempre foram discretas.

Nas 403 displasias encontradas nas 1.000 hiópsias de mamas sintomáticas (projeção) encontramos 8 displasias atípicas (1,98%) e 5 casos de carcinomas in situ (1,24%), o que, somados, perfazem um total de 13 proliferações atípicas, o que indica uma incidência de 3,22% de lesões proliferativas atípicas encontradas em displasias mamárias. Tais achados levam à conclusão de que as hiperplasias atípicas e/ou carcinomas in situ são de ocorrência pouco frequente em displasias de mamas sintomáticas e muito raras ou quase inexistentes em mamas assintomáticas, no material ora estudado.

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

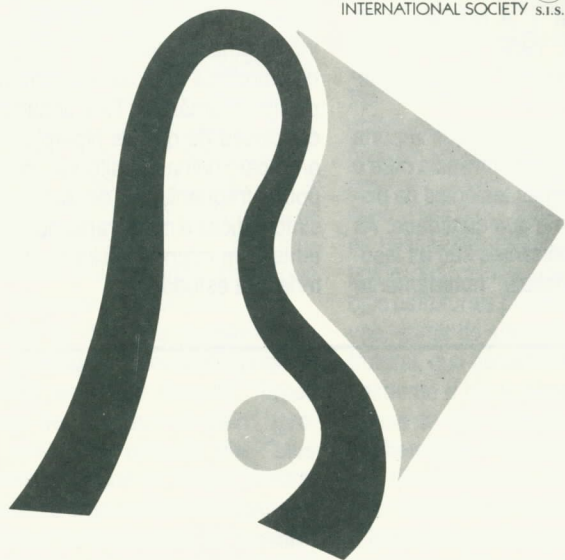
**8º CONGRESSO  
INTERNACIONAL DE MASTOLOGIA**

**8<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONGRESS  
ON BREAST DISEASES**  
OF THE SENOLOGIC INTERNATIONAL SOCIETY S.I.S.



8º CONGRESSO  
INTERNACIONAL  
DE MASTOLOGIA

8<sup>th</sup> 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

**MENSAGEM DO PRESIDENTE**

Caros Colegas,  
Realizar-se-á no Rio de Janeiro, no período de 09 a 13 de maio de 1994, o Congresso Internacional de Mastologia.

É, como bem se pode avaliar, um evento de alta relevância, pela projeção que, hoje, em todas as partes do mundo, tem a Mastologia.

Esse Congresso, para o qual temos a honra e a satisfação de convidá-lo, em nome da Sociedade Internacional de Senologia, reveste-se, também, de excepcional importância, por ser levado a efeito no Brasil, a maior nação da América do Sul, não apenas por sua dimensão continental mas, também, e principalmente, por seu desenvolvimento científico nas diversas áreas do saber humano, entre as quais se destacam as ciências da saúde em suas diversas especializações. Entre estas, a Mastologia, como sabemos todos. Durante o Congresso serão discutidos os temas mais atuais da especialidade, distribuídos em: 5 Conferências, 11 palestras, 12 sessões de debates e 16 mesas redondas, entre outras atividades.

Um programa social para as acompanhantes será organizado, como também excursões pré e pós Congresso serão programadas.

Estaremos todos, aqui, de braços abertos para recebê-lo e homenageá-lo.

Em nome da **Comissão Executiva:**

Antonio Figueira Filho  
Presidente do 8º Congresso Internacional de Mastologia

**COMITÊ ORGANIZADOR**

**COMISSÃO EXECUTIVA**

Presidente ANTONIO S. S. FIGUEIRA FILHO  
1º Vice-Presidente JOSÉ ANTONIO RIBEIRO FILHO  
2º Vice-Presidente SIMÃO GROSSMANN  
Secretário Geral MARCONI LUNA  
1º Secretário MACIEL MATHIAS  
2º Secretário FLÁVIO MIRANDA  
Tesoureiro Geral EZIO NOVAIS DIAS  
1º Tesoureiro CARLOS GILBERTO CRIPPA  
2º Tesoureiro ANTONIO F. PÁDUA FILHO

**COMISSÃO CIENTÍFICA NACIONAL**

Presidente ALFREDO CARLOS S. BARROS

**COMISSÃO CIENTÍFICA INTERNACIONAL**

HENRIQUE MORAES SALVADOR SILVA

**IX CONGRESSO BRASILEIRO DE MASTOLOGIA**  
***TEMAS LIVRES SELECIONADOS PARA O***  
***PREMIO JORGE DE MARSILLAC***



# Experiência com a Utilização do CA 15.3 como Marcador Tumoral no Câncer de Mama

Alfredo C.S.D. Barros, Wilson Fry Jr, Afonso C.P. Nazario, Maria A.H. Navarrete, André V. Katz, Marcelo O. Santos e Maria K. Sato.

Trabalho vencedor do Prêmio Jorge de Marsillac, concedido ao melhor tema livre do IX Congresso Brasileiro de Mastologia, realizado em Belo Horizonte, de 2 a 6 de agosto de 1992.

Trabalho realizado no Hospital Ipiranga - SUDS São Paulo e Centro de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina da USP.

R. Bras. Mast. 2; 39 - 42 - 1992

## Introdução

Marcadores tumorais são substâncias identificadas na circulação de pacientes com câncer que podem ser utilizadas como parâmetro de diagnóstico (detecção precoce e diagnóstico diferencial), de prognóstico (avaliação de resposta terapêutica e sobre vida) e de seguimento (diagnóstico de metástases e monitorização da doença metastática). O marcador tumoral ideal além de possibilitar todas estas aplicações deve ser absolutamente sensível e específico.

Não existe até o momento marcador ideal para nenhum tipo de câncer, embora a dosagem de alguns deles seja prática corrente e de grande validade no acompanhamento de certos tumores, como por exemplo tumores do aparelho digestivo e ovário.

O advento da tecnologia de hibridação linfocitária proporcionou o desenvolvimento de novos e promissores marcadores tumorais e particularmente em relação ao câncer de mama, surgiu em 1985 o CA (Cancer Antigen) 15.3.

O CA 15.3 é um antígeno glicoproteico, de alto peso molecular, liberado na circulação por células tumorais da mama. Pode ser dosado quantitativamente no plasma através de um método laboratorial empregando anticorpos monoclonais.

Este estudo, foi realizado para analisar as possibilidades de aplicação de CA 15.3 como marcador tumoral no câncer de mama e teve como objetivos específicos:

1. Avaliar a utilidade de CA 15.3 no diagnóstico diferencial de nódulos mamários.
2. Comparar as dosagens do CA 15.3 nas diversas fases do câncer de mama.
3. Determinar o valor crítico (cut off) do CA 15.3 para diagnóstico de metástases de câncer de mama.

## Método

Ao todo foram efetuadas dosagens de CA 15.3 em 78 pacientes diferentes atendidas no setor de Mastologia do Hospital Ipiranga, SUDS, São Paulo. Os exames laboratoriais foram realizados no Centro de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina da USP.

As dosagens foram executadas através

de um ensaio imuno-radiométrico com anticorpos monoclonais que permite a identificação quantitativa no plasma do CA 15.3. Foram empregados dois anticorpos monoclonais: 115 D8 - anti membrana de glóbulos de gordura do leite e DF-3 - anti fração enriquecida de membrana de células de câncer de mama (figura 1), usando-se um kit denominado Elsa CA 15.3, produzido comercialmente. Explicações detalhadas sobre a técnica de dosagem podem ser obtidas em publicações específicas.<sup>7</sup>

Para atender aos objetivos propostos, a execução da pesquisa foi dividida em 3 etapas, formando-se grupos conforme as necessidades de cada objetivo.

1. Para diagnóstico diferencial de nódulos mamários, foram determinados 2 grupos de pacientes, em que foram efetuadas dosagens pré-operatórias de CA 15.3:

Grupo A - 5 nódulos mamários cuja análise histopatológica posterior revelou serem fibroadenomas.

Grupo B - 18 nódulos mamários que foram diagnosticados posteriormente como carcinomas ductais infiltrativos.

Os resultados verificados nos dois grupos foram comparados estatisticamente pelo teste de Mann-Whitney.

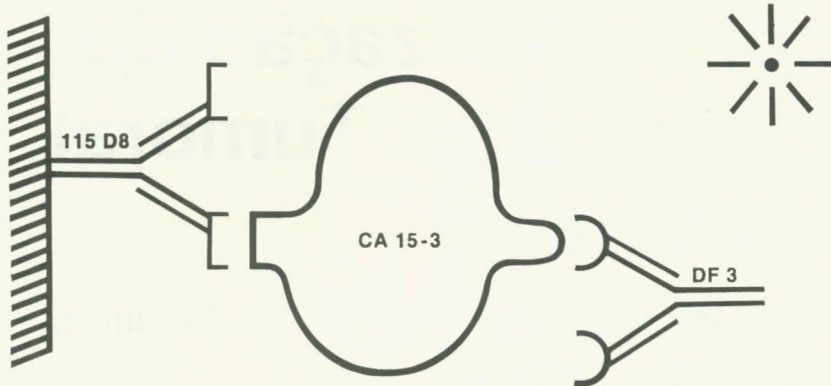


Figura 1: Esquema ilustrativo do reconhecimento de antígeno CA 15.3 em dois sítios específicos por dois anticorpos monoclonais 115 D8 e DF 3.

II. Para comparação dos valores de CA 15.3 nas diversas fases do câncer de mama foram analisados os exames de 3 grupos de pacientes:

Grupo B - 18 casos pré-cirúrgicos de carcinomas ductais infiltrativos operáveis de mama.

Grupo C - 29 pacientes em seguimento de câncer de mama, pelo menos 3 meses após a cirurgia e sem evidência clínica ou imagenológica de metástases.

Grupo D - 26 casos com evidência de metástases por câncer de mama.

Os valores obtidos foram comparados pelos testes de Kruskal-Wallis e Dunn.

III. Para a determinação de valor crítico ou de cut off de CA 15.3 para diagnóstico de metástase foram estudados 2 grupo de casos:

Grupo I - 47 pacientes (correspondentes aos grupos B e C anteriores) em tratamento de câncer de mama, sem evidência clínica ou imagenológica de metástase.

Grupo II - 26 pacientes com diagnóstico clínico e/ou imageológico de metástase de cancer de mama, virgens de tratamento paliativo ou durante tratamento, mas ainda com evidência de comprometimento metastático.

Os valores encontrados nestes 2 grupos foram comparados pelo teste de Mann-Whitney.

No grupo II 18 pacientes apresentavam metástases ósseas (69,2%), 4 metástases em pulmões (15,4%), uma metástase he-

pática (3,9%) e 3 metástases em mais de um órgão (11,5%).

Para efeito de cálculo, o valor de cut off corresponde ao valor de dosagem de CA 15.3 indicativo do evento anormal, no caso metástase de câncer de mama. Entre todos os diferentes valores observados, escolhe-se como cut off aquele que demonstre a maior acuracidade, ou seja que apresente a maior probabilidade de diagnosticar corretamente a presença de metástases.

Calculou-se para cada valor identificado de CA 15.3, respectivamente, acuracidade, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo. Estes cálculos foram feitos mediante aplicação de fórmulas padrão para estes conceitos estatísticos. Acuracidade é a soma dos resultados positivos verdadeiros com os negativos verdadeiros dividido pelo número total de exames. Sensibilidade é a divisão do número de positivos verdadeiros pela soma de positivos verdadeiros mais falsos negativos. Especificidade é a divisão do número de negativos verdadeiros pela soma de

negativos verdadeiros mais falsos positivos. O valor preditivo positivo é a divisão dos positivos verdadeiros pela soma de positivos verdadeiros mais falsos positivos. O valor preditivo negativo é a divisão entre os negativos verdadeiros pela soma de negativos verdadeiros mais falsos negativos.

## Resultados

Os resultados encontrados são apresentados de forma discriminada conforme as três etapas em que foi desenvolvido o estudo.

I. No grupo A, correspondente aos fibroadenomas, a média de valor observada foi de 29,7 U/ml (+- 14,9), com valor mínimo de 17,9 U/ml e máximo de 54,9 U/ml. No grupo B, dosagens pré-operatórias em casos de carcinoma, a média foi 33,9 U/ml (+- 21,8), com valor mínimo de 10,3 U/ml e no máximo de 85,5 U/ml.

A análise estatística não revelou diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,8815$ ).

II. No grupo B (Carcinomas em fase pré-operatória), a média de valores verificados foi de 33,9 U/ml (+- 21,8) com valor mínimo de 10,3 U/ml e máximo 85,5 U/ml. No grupo C (seguimento sem metástase) a média foi de 22,1 U/ml (+- 13,5), valor mínimo 9,3 U/ml e máximo 83,9 U/ml. No grupo D (metástase) a média foi de 209,7 U/ml (+- 264,3), mínimo 15,0 U/ml e máximo 864,6 U/ml.

O grupo de pacientes com metástase evidenciou valores nitidamente superiores, com diferença significativa estatisticamente com relação aos demais ( $p < 0,0001$ ). Evidenciou-se também uma tendência a redução de valores de CA 15.3 no grupo pós-cirurgia e sem metástases.

	VALOR		
	MÉDIA (u/ml)	MÍNIMO (u/ml)	MÁXIMO (u/ml)
GRUPO I			
Sem metástase	26,6 (+ 17,9)	9,3	85,5
GRUPO II			
Com metástase	209,7 (+ 264,3)	15,0	864,0

Tabela 1: Valores de CA 15.3 observados nos grupos I e II.

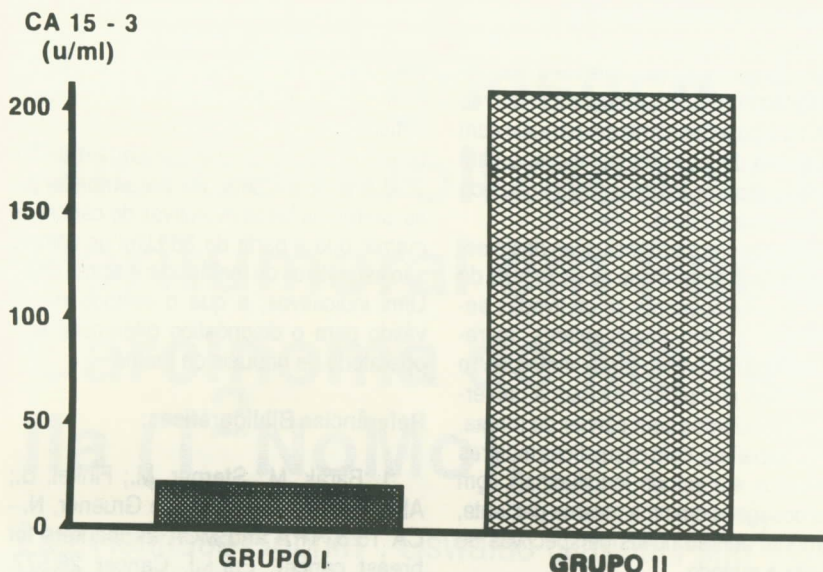


Figura 2: Comparação entre a média de valores de CA 15.3 dos Grupos I e II.

III. Os valores verificados no grupo II (pacientes com metástase) foram significativamente superiores àqueles de Grupo I (pacientes sem metástase) ( $p < 0.0001$ ). A tabela 1 e a figura 2 ilustram os resultados destes dois grupos.

Entre todos os valores de CA 15.3 constatados aquele que apresentou melhor índice de acuracidade, e portanto representou o nível crítico para diagnóstico de metástases no carcinoma de mama foi 36 U/ml. A tabela 2 apresenta detalhadamente todas as características estatísticas deste nível de corte.

VALOR CRÍTICO (CUT OFF)	
36 u/ml	
ACURACIDADE:	83,6%
SENSIBILIDADE:	69,2%
ESPECIFICIDADE:	87,2%
VALOR PREDITIVO POSITIVO:	75,0%
VALOR PREDITIVO NEGATIVO:	83,6%

Tabela 2: Análise estatística do valor 36 U/ml como nível de cut off para diagnóstico de metástase.

O valor crítico de 86 U/ml, por sua vez, se não representou o cut off estatístico, porque tem menor acuracidade que o ante-

rior e também pequena sensibilidade, deve ser salientado em função de suas possibilidades de aplicação clínica. Valores acima de 86 U/ml foram sempre indicativos de metástases com especificidade de 100% (tabela 3).

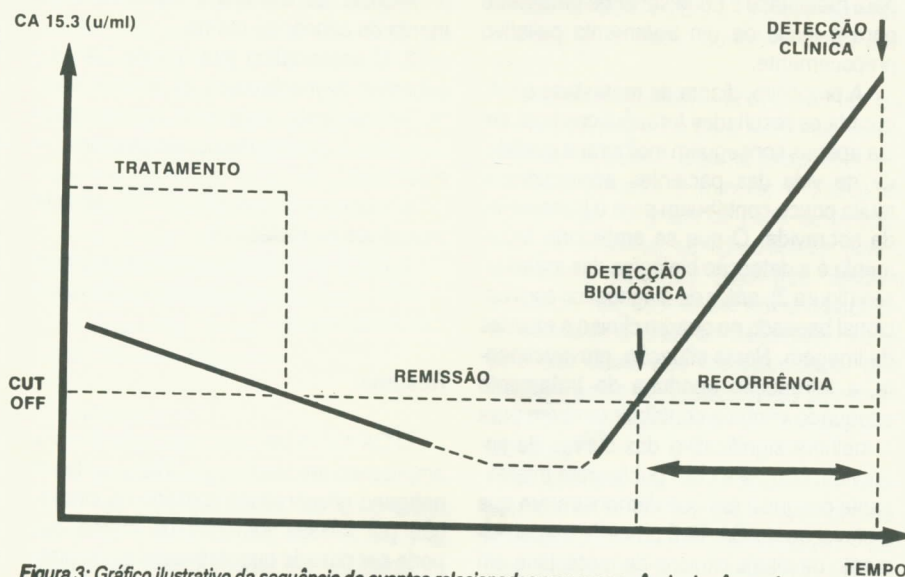


Figura 3: Gráfico ilustrativo da sequência de eventos relacionados com a recorrência do câncer de mama e as possibilidades de sua detecção.

#### VALOR CRÍTICO (CUT OFF)

86 u/ml	
ACURACIDADE:	78,1%
SENSIBILIDADE:	53,8%
ESPECIFICIDADE:	100,0%
VALOR PREDITIVO POSITIVO:	100,0%
VALOR PREDITIVO NEGATIVO:	79,6%

Tabela 3: Análise estatística do valor 86 U/ml como nível de cut off para diagnóstico de metástase.

#### Discussão

Cada dia mais os marcadores tumorais tem sido empregados em Oncologia, tornando-se recurso auxiliar de grande valia para planejamento e monitorização terapêutica. Contudo, especificamente em termos de patologia mamária, os marcadores anteriores ao CA 15.3 na prática demonstraram resultados pouco animadores.

Os dados aqui apresentados, ao contrário, salienta as potencialidades do emprego deste novo marcador tumoral em Mastologia. Experiências internacionais igualmente têm apresentado uma visão bastante favorável quanto à aplicação do CA 15.3, embora existam divergências quanto ao valor crítico de cut off, que oscila entre 30 e 50 U/ml.<sup>1, 2, 3</sup>

A principal aplicação do CA 15.3 parece ser o diagnóstico de metástases. O exame não é útil para diagnóstico diferencial pré-operatório de nódulos de mama e também não representa recurso válido para rastreamento de câncer de mama.

A prática diária com o seguimento de pacientes com câncer de mama evidencia frequentemente situações em que os métodos de imagem e a sintomatologia são inconclusivos para fechar o diagnóstico de comprometimento metastático. Nestes casos a dosagem de CA 15.3 é de grande utilidade. Como foi visto, valores acima de 36 U/ml são sugestivos e acima de 86 U/ml indicativos de metástase.

Sem dúvida a dosagem seriada de CA 15.3 representa um procedimento ainda mais eficiente do que simples dosagens esporádicas. É provável que no futuro se venha a determinar o que se chama de cut off relativo, ou seja, porcentagem de ascensão em relação a um valor basal anterior, a partir do qual se suspeita de metástase. Por enquanto, não existem dados conclusivos neste particular. Porém, a repetição da dosagem de CA 15.3 em casos de seguimento de câncer de mama é recomendável a intervalos de 6 em 6 meses, ou no máximo a cada ano. A elevação de valores acima do nível de cut off exige atenção especial para metástase e pode servir de parâmetro para o início de um tratamento paliativo precocemente.

A propósito, diante de metástase configurada os resultados terapêuticos hoje em dia apenas conseguem melhorar a qualidade de vida das pacientes acometidas e muito pouco contribuem para o incremento da sobrevida. O que se ambiciona atualmente é a detecção biológica das metástases (figura 3), antes do diagnóstico convencional baseado no quadro clínico e exames de imagem. Nesta situação, provavelmente, a introdução oportuna do tratamento adequado venha a contribuir também para a melhora significativa das curvas de sobrevida. Maigre e col.<sup>4</sup> publicaram interessante pesquisa em que demonstraram que a elevação do CA 15.3 precede o aparecimento de sinais clínicos de metástase em 93% dos casos, em período médio de 7 meses antes.

Uma outra possibilidade de aplicação do CA 15.3 é a monitorização terapêutica, refletindo a evolução da doença e a resposta ao tratamento<sup>3,5</sup>. A redução de valores de CA 15.3 parece ocorrer em paralelo com a regressão de focos metastáticos, e este fato, deve motivar interessantes linhas de pesquisa para o futuro.

As dimensões das conclusões deste estudo permitem afirmar que as dosagens de CA 15.3, principalmente se efetivadas seriadamente a intervalos regulares, merecem um lugar definitivo e relevante dentro dos recursos propedêuticos para a preservação de pacientes com câncer de mama. Futuros trabalhos, com casuísticas maiores e baseados em estudo longitudinais com várias dosagens em uma mesma paciente, certamente abrirão novas perspectivas de uso para o método.

### Conclusões

Com base nesta casuística, a experiência com a utilização do CA 15.3 como marcador tumoral no câncer de mama permitiu concluir que:

1. A sua dosagem não é útil para o diagnóstico diferencial pré-operatório de nódulos de mama.

2. O CA 15.3 é um parâmetro útil para monitorizar as diferentes fases de tratamento do câncer de mama.

3. O valor crítico (cut off) de CA 15.3 sugestivo de metástase é de 36 U/ml; valores acima deste devem ser considerados suspeitos e exigem minuciosa pesquisa de metástase.

4. Valores acima de 86 U/ml são sempre indicativos de metástase.

5. O CA 15.3 representa um avanço em direção ao marcador tumoral ideal para o câncer de mama.

### Resumo:

O CA 15.3 é um novo marcador tumoral empregado em Mastologia. Trata-se de um antígeno glicoproteico liberado na circulação por células tumorais da mama que pode ser dosado quantitativamente no plasma através de um ensaio imuno radiométrico com anticorpos monoclonais. Neste

estudo foram feitas dosagens de CA 15.3 em 78 pacientes, 5 casos de fibroadenomas e 73 de câncer de mama, para avaliar a utilidade do método e determinar um valor crítico (cut off) para diagnóstico de metástases. Concluiu-se que a dosagem de CA 15.3 é um parâmetro útil para monitorizar as diferentes fases evolutivas do câncer de mama; que a partir de 36 U/ml os valores são sugestivos de metástase e acima de 86 U/ml indicativos; e que o método não é válido para o diagnóstico diferencial pré-operatório de nódulos de mama.

### Referências Bibliográficas:

1. Barak, M.; Sterner, M.; Finkel, B.; Abrahamson, J.; Antal, S. e Gruener, N. - CA 15.3, TPA and MCA as markers for breast cancer. *Eur. J. Cancer* 26:577, 1990.

2. Kallioniemi, O.P.; Oksanen, H.; Aaran, R.K.; Hietanen, T.; Lehtinen, M. e Koivula, T. - Serum CA 15.3 assay in the diagnosis and follow-up of breast cancer. *Br. J. Cancer* 58:213, 1988.

3. Kerin, M.J.; Mcanema, O.J.; O'Malley, V.P.; Grimes, H. e Given, H.F. - CA 15.3: its relationship to clinical stage and progression to metastatic disease in breast cancer. *Br. J. Surg.* 76:838, 1989.

4. Maigre, M.; Funoleau, P.; Ricolheu, G.; Guillard, Y.; Cussac, A.; Vignoud, J. e Ahkong, V. - Le CA 15.3 dans le cancer du sein. *Sem. Hop. Paris* 64:23, 1988.

5. Oliveira, C.T.; Ciocler, E. e Shcheinbug, M. - Estudo longitudinal dos níveis séricos de CA 15.3 em pacientes com câncer de mama submetidas a tratamento hormonal. IX Congresso Brasileiro de Mastologia. Belo Horizonte, 2 a 6 de agosto de 1992.

6. Pons-Anicet, D.M.F.; Krebs, B.P.; Mira, R. e Namer, M. - Value of CA 15.3 a prognostic factor for metastatic breast cancer. *J. Tumor Marker Oncol* 3:9 1988.

8. Tobias, R.; Rothwell, C.; Wagner, J.; Green, A. e Liu, Y. S. V - Developments and evaluation of a radioimmunoassay for the detection of a monoclonal antibody defined breast tumor associated antigen 115 D8/DF3. *Proc. Am. Ass. Clin. Chem* 37, Abstract 434, 1985.

# Valor Prognóstico da Microembolização Linfática Peritumoral em Pacientes com Carcinoma de Mama no Estádio IIa (T<sup>2</sup>NoMo).

Luiz Henrique Gebrim<sup>1</sup>, Oswaldo Gianotti Filho<sup>2</sup>, Geraldo Rodrigues de Lima<sup>3</sup>, Elci Barreto<sup>4</sup>, Fausto Farah Baracat<sup>5</sup>, Hartmut H. Grabert<sup>6</sup>

1 - Professor Adjunto e Coordenador do Curso de Pós-graduação em Ginecologia da Escola Paulista de Medicina.

2 - Diretor Científico da Fundação Oncocentro de São Paulo.

3 - Professor Titular e Chefe da Disciplina de Ginecologia da Escola Paulista de Medicina.

4 - Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo "Francisco Morato de Oliveira"

5 - Professor Doutor e Chefe do Setor de Mastologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo "Francisco Morato de Oliveira"

6 - Diretor do Serviço de Ginecologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo "Francisco Morato de Oliveira"

Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo "Francisco Morato de Oliveira" e Disciplina de Ginecologia da Escola Paulista de Medicina.

Endereço do autor: Rua Caçapava, 49 conj. 12 Jardim Paulista - São Paulo - 01408

R. Bras. Mast. v. 2; 43 - 46 - 1992

## Agradecimentos

Agradecemos aos Profs. Drs. Yara Juliano e Neil Ferreira Novo, da Disciplina de Bioestatística da Escola Paulista de Medicina, pela análise estatística efetuada.

## Summary

Prognostic factors in lymph node-negative breast carcinoma are controversial. In this study, we retrospectively evaluated 53 patients having stage II (T<sup>2</sup>NoMo) breast carcinoma treated with radical mastectomy in relation to the prognostic value of peritumoral lymphatic invasion.

The patients were divided in two groups. Group A (control): 25 patients without disease recurrence after 15 years of follow-up; Group B: 28 patients who have died of breast carcinoma metastases. Both groups were comparable in relation of menopausal status, tumor localization and size and degree of histologic differentiation. The histologic section were reviewed independently by two pathologists. Infiltrating ductal carcinomas were classified into three grades according to BLOOM and RICHARDSON (1957). Special tumor type and poorly differentiated (G3) were excluded.

Peritumoral lymphatic invasion was detected respectively in 36.0% and 67.8% of the tumors in the groups A and B.

We found that peritumoral lymphatic was significantly associated with prognostic only in premenopausal patients.

**Key-words:** Breast Carcinoma, Lymphatic Invasion, Prognosis.

## Introdução

O grande avanço da oncologia mamária deve-se, principalmente, ao diagnóstico precoce, o qual, ao ampliar o número de pacientes com tumores em estádios iniciais, permite o decréscimo da taxa de mortalidade pela neoplasia<sup>1,2,3,4</sup>.

Apesar de melhor prognóstico, o seguimento dessas pacientes vem, contudo, mostrando recidivas e mortes nos anos subsequentes à terapêutica inicial<sup>1,5</sup>.

Recentes estudos em enfermas com câncer de mama sem comprometimento linfonodal axilar, pertencentes aos estádios clínicos I e II, tratadas pela mastectomia radical, mostram índices de sobrevivência de 80,0 e 70,0% respectivamente, em dez e 15 anos, portanto, ainda com óbitos<sup>1,4,5</sup>.

Faz-se necessário, então, triar as pacientes de alto risco para recidivas, com o objetivo de instituir alguma terapêutica sistêmica adjuvante e minorar o índice de mortalidade. O grupo de risco deve, sempre que possível, ser identificado, pois o tratamento sistêmico adjuvante, embora polêmico, não deveria ser administrado rotineiramente a todas as pacientes; não só pelo alto custo dos medicamentos, mas também pelos efeitos colaterais adversos, oriundos principalmente de drogas anti-blásticas<sup>6,7</sup>.

A procura da especificidade terapêutica de forma rápida e menos onerosa deve partir, inicialmente, dos dados morfológicos do tumor, retratando parte da característica biológica da neoplasia<sup>2,4,6,8</sup>.

Em nosso meio, onde há carência de recursos materiais e humanos especializados, deve-se priorizar a busca desses fatores de prognóstico para o uso mais racional da terapêutica adjuvante.

Esse foi o nosso principal intuito ao estudar a microembolização linfática na periferia do tumor primário.

## Pacientes e Métodos

Selecionaram-se 53 pacientes dentre 221 com carcinoma primário de mama, sem comprometimento histopatológico dos linfonodos axilares, tratadas na seção de mastologia do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira de São Paulo, no período compreendido entre janeiro de 1970 a dezembro de 1975.

As pacientes foram divididas em dois grupos. O primeiro, grupo controle, designado como A, composto de 25 pacientes com sobrevida mínima de 15 anos, que continuam sob seguimento, sem apresentar evidência clínica ou laboratorial de recidiva ou metástase. No segundo grupo, designado como B, estudaram-se tumores de 28 pacientes, já falecidas, por metástases histologicamente confirmadas, oriundas do tumor primário da mama.

Estudaram-se apenas tumores primários classificados, sob o ponto de vista histológico, como carcinomas ductais infiltrativos<sup>9</sup>, com diâmetro maior do que 2 cm e menor ou igual a 5 cm, limitados à glândula mamária, sem comprometimento histopatológico dos linfonodos axilares, correspondentes ao estágio IIA (T<sup>2</sup>NoMo) pelo sistema T.N.M., conforme estabelecido pela União Internacional de Combate ao Câncer<sup>10</sup>

Todas as pacientes submeteram-se ao mesmo tratamento inicial, que consistiu, única e exclusivamente, da mastectomia radical tipo Halsted.

Ambos os grupos, além de pertencerem a idêntico estágio clínico, possuíam igual tipo histopatológico, foram igualmente homogeneizados quanto ao estado menopausal, localização do tumor primário e grau histológico de diferenciação.

Considerou-se como pós-menopausa a

amenorréia além de 12 meses de duração, que representou 56,0% no grupo A e 50,0% no B.

O diâmetro tumoral médio nos dois grupos estudados foi de 3,79 e 3,72 cm, respectivamente, nos grupos A e B. Não houve, no momento do diagnóstico, evidências clínica e laboratorial de metástases.

O número médio de linfonodos estudados variou entre dez e 43 sendo, respectivamente, 20,1 e 15,6 as médias no primeiro e segundo grupo.

Os tumores bem diferenciados histologicamente (G1) representaram 56,0% no grupo A e 50,0% no B.

Utilizaram-se os seguintes critérios de exclusão: pacientes que se submeteram à terapêutica adjuvante (rádio, quimio ou hormonioterapia), que tiveram biópsia prévia do tumor em outro hospital; com número de linfonodos analisados menor do que dez, câncer bilateral da mama ou de outros órgãos; comprometimento histopatológico de pele ou microembolização linfática presente no tecido mamário em quadrante longe do tumor primário. Excluíram-se, também, o carcinoma intraductal e os tipos especiais como: Paget, inflamatório, medular, tubular, papilífero, colóide, lobular, adenocístico. As pacientes com formas indiferenciadas (G3) do carcinoma ductal infiltrativo foram também excluídas, em razão do tumor ser considerado de mau prognóstico.

## Método Anatomopatológico

O estudo anatomopatológico foi retrospectivamente realizado por dois patologistas em duplo-cego. Foram analisadas, em média, três lâminas de aproximadamente 3 cm<sup>2</sup> cada, referentes ao tumor primário incluindo pele, duas de cada quadrante e uma lâmina de cada um dos músculos peitorais, mamilo e linfonodos. Cada linfonodo foi seccionado ao meio no seu diâmetro maior. A técnica de coloração utilizada foi a hematoxilina-eosina.

Houve necessidade de se proceder a novos cortes em apenas oito casos, por causa da má fixação ou da escassez de tecido na lâmina. Para tanto, recorreu-se aos blocos do material incluído em parafi-

na, devidamente arquivados.

A classificação histopatológica utilizada foi a da World Health Organization<sup>9</sup>. O critério histopatológico de malignidade tumoral empregado foi o de BLOOM e RICHARDSON<sup>11</sup>.

Preferiu-se este método por ser de fácil reprodução e não exigir preparo técnico especial<sup>2, 5, 12, 13, 14</sup>.

Considerou-se como microembolização linfática, a presença de células anaplásicas aglomeradas num espaço onde, havia obrigatoriamente, delgada parede de células endoteliais, desprovidas de fibras musculares lisas ou hemácias em seu lúmen, dispostas, em geral, na adjacência de vênulas ou arteríolas. O estudo foi feito na porção periférica do tumor, distando um ou dois campos de maior aumento a partir de sua margem externa, contígua à invasão estromal. Esses critérios são semelhantes aos utilizados por FISHER e ROSEN<sup>2, 5</sup>.

## Método Estatístico

Para a análise dos resultados utilizaram-se testes não paramétricos, levando-se em consideração a natureza das variáveis ou a variabilidade das medidas estudadas. Foram aplicados os seguintes testes:

Teste do qui-quadrado para tabelas 2 x 2 (SIEGEL)<sup>15</sup>, e o Teste de Mann-Whitney com aproximação à curva normal, quando foram comparados os grupos A e B, em relação ao número de linfonodos, idade das pacientes e diâmetro do tumor primário. O mesmo teste foi aplicado, ainda, para comparar essas características nas fases pré e pós-menopausa.

Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5% (alfa menor ou igual a 0,05) o nível para a rejeição da hipótese de nulidade, assinando-se com um asterisco os valores significantes.

## Resultados

A Tabela I mostra que a microembolização linfática foi encontrada em 36,0% dos tumores do grupo A e em 67,8% no grupo B, apresentando variação estatística significativa pelo teste do qui-quadrado.

**TABELA 1**  
MICROEMBOLIZAÇÃO LINFÁTICA NOS GRUPOS A (CONTROLE) E B (ÓBITOS).

Grupo	Microembolização		Total	(% de Microembolização)
	Presente	Ausente		
A	9	16	25	36,00
B	19	9	28	67,85
TOTAL	28	25	53	52,83

TESTE DO QUI-QUADRADO  
X2 calculado = 5,38\* X2 crítico = 3,84

**TABELA 2**  
MICROEMBOLIZAÇÃO LINFÁTICA EM PACIENTES NA PRÉ-MENOPAUSA PERTENCENTES AOS GRUPOS A (CONTROLE) E B (ÓBITOS).

GRUPO	Microembolização		TOTAL	(% de Microembolização)
	PRESENTE	AUSENTE		
A	2	12	14	14,29
B	9	5	14	64,29*
TOTAL	11	17	28	39,29

TESTE DO QUI-QUADRADO  
X2 calculado = 7,33\* X2 crítico = 3,84

**TABELA 3**  
MICROEMBOLIZAÇÃO LINFÁTICA EM PACIENTES NA PÓS-MENOPAUSA PERTENCENTES AOS GRUPOS A (CONTROLE) E B (ÓBITOS).

GRUPO	Microembolização		TOTAL	(% de Microembolização)
	PRESENTE	AUSENTE		
A	7	4	11	63,64
B	10	4	14	71,43
TOTAL	17	8	25	68,00

TESTE DE FISHER  
P = 0,5041 ou 50,41%

Ao se analisar a microembolização linfática na pré e pós-menopausa, pode-se constatar pelo teste do qui quadrado, variação altamente significativa apenas na pré-menopausa (Tabelas 2 e 3).

### Discussão

A microembolização linfática identificada através de cortes histológicos da neoplasia mamária possui, dentre as características anatomopatológicas estudadas, importante valor prognóstico<sup>2, 5, 13, 16</sup>.

De início, pesquisou-se sua ocorrência na periferia do tumor, com intuito de relacioná-la às recidivas locais em cirurgias conservadoras. Como essa hipótese não foi confirmada, os autores passaram a estudar seu valor prognóstico nas pacientes sem comprometimento linfonodal axilar<sup>2, 5, 16</sup>.

Os principais trabalhos da literatura realizados em pacientes no estágio clínico I confirmaram seu valor prognóstico<sup>13, 17, 18</sup>.

Em nossa casuística, encontrou-se a microembolização linfática em 36,0% dos tumores pertencentes ao grupo A e em 67,8% do B, apresentando variação significativa (Tabela 2). A média encontrada foi de 52,8%. Esse resultado ultrapassa aos de NEALON<sup>17</sup> e LEE (16) os quais, respectivamente, registraram 36,0 e 33,3%. Esse fato pode ser explicado pela homogeneidade do grupo de estudo em questão, pois o primeiro autor incluiu também tumores no estágio I, onde o fenômeno é mais raro, descrito entre 8,0 e 31,8%<sup>2, 5, 16, 19</sup>.

Nos tumores T2, esperávamos maior expressão do fenômeno, como de fato ocorreu. A variação obtida nos dois grupos demonstra seu valor prognóstico também

nesse estágio clínico,<sup>16, 17</sup>.

A reprodutibilidade do método histopatológico no diagnóstico da microembolização linfática, é também causa de resultados contraditórios na literatura.

GILCHRIST (20) notaram haver 34,2% de discordância entre os vários patologistas que estudaram a microembolização neoplásica vascular intra e peritumoral.

Inúmeras vezes, agregados de células tumorais no espaço tissular podem simular microembolos linfáticos tumorais<sup>2, 13, 16, 21</sup>.

Entretanto, esse efeito, pode ser decorrente da técnica de fixação, mas será claramente percebido pelo patologista experimentado, uma vez que não há células endoteliais circundando o espaço visualizado no estroma mamário (2, 13).

O índice de concordância entre os dois patologistas que participaram deste estudo, foi de 85,9%, semelhante aos de FISHER (2), ROSES (14) e ORBO (21), os quais obtiveram cifras entre 80,0 e 92,9%, demonstrando a alta reprodutibilidade do método. Os oito casos discordantes foram reexaminados após realizarem-se cortes adicionais, havendo consenso entre os patologistas. Concluiu-se que a má fixação em seis casos e a escassez de material em dois foram os principais responsáveis por sua discordância. Para o estudo da microembolização linfática, não houve necessidade de novos cortes histológicos na maioria dos tumores.

Embora poucos autores tenham, em suas publicações considerado o estado menopausal,<sup>16, 19</sup> observamos nos dois grupos que a microembolização linfática foi detectada na maioria dos tumores diagnosticados na pós-menopausa, tendo menor valor preditivo.

Contrariamente, na pré-menopausa foi significativamente menos frequentes no grupo A, expressando assim, maior valor preditivo de prognóstico.

Em nossa casuística, o estado menopausal teve influência marcante na expressão da microembolização linfática discordando dos achados de LEE<sup>16</sup>.

Semelhante resultado obtido apenas com o estudo da microembolização venosa, pelo Cooperative Breast Cancer Group (22), infere certo grau de hormoniodepen-

dência na microembolização vascular.

Fundamentados apenas no estudo histopatológico, poderíamos questionar maior grau de disseminação do carcinoma de mama, em pacientes na pós-menopausa. No entanto, alguns autores não encontraram variação na sobrevida das pacientes, consoante à menopausa<sup>12, 19, 23</sup>.

A principal dificuldade encontrada pelos autores foi obter um seguimento acima de dez anos para cada uma das fases, já que as pacientes atingem, frequentemente a menopausa nos primeiros dez anos após o tratamento, e as pós-menopausadas apresentam maior número de morte por outras causas não relacionadas, dificultando a comparação dos resultados<sup>5</sup>.

Todavia, inúmeras características biológicas tumorais como hormoniodependência, heterogeneidade tumoral, fatores de crescimento, oncogenes, resposta imune, dentre outras, poderiam modular esse efeito, não só a nível local mas também nas micrometástases, dificultando a avaliação do real valor prognóstico das características estudadas<sup>24</sup>.

Se as micrometástases sistêmicas traduzem pior prognóstico, haveríamos de supor que a presença da microembolização neoplásica vascular comprometeria a disseminação do câncer, até na ausência de comprometimento linfonodal axilar<sup>2</sup>.

A presença da microembolização linfá-

tica em 36,0% dos tumores pertencentes às pacientes do grupo A (controle), semelhante aos 33% encontrados por FISHER (2), demonstra, mais uma vez, a limitação desse elemento, como único fator prognóstico.

Por esse motivo, achamos que a microembolização linfática apesar de considerado valor prognóstico na pré-menopausa, não deve ser utilizada como critério único para indicar o tratamento sistêmico adjuvante.

Futuras pesquisas poderão detectar variações da morfologia tumoral no ciclo menstrual e na pós-menopausa, demonstrando com maior clareza, a influência da função endócrina ovariana na disseminação do câncer mamário.

SCHERING  
Divisão BERLIMED



Terapia Endócrina

# PRIMOLUT-NOR

## O PROGESTOGÊNIO ORAL

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

### INDICAÇÕES:

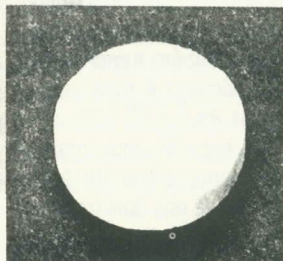
- Hemorragias disfuncionais
- Profilaxia de recidivas após hemorragias disfuncionais
- Síndrome pré menstrual, mastopatia crônica cística
- Adiantamento da menstruação em caso de ciclo normal
- Amenorréia primária e secundária de longa duração

### 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. Cançioneiro de Évora, 255 - Fone: (011) 240-4611 - Brooklin - São Paulo - SP

# Avaliação da Eficácia do Bloqueio Intercostal com Injeção Única Posterior em Cirurgia da Mama.

Ezio Novais Dias<sup>1</sup>, Maria Conceição Fonseca<sup>2</sup>, Alberto Maia<sup>3</sup>,  
Aurino Rocha Silva Filho<sup>3</sup>, Ivo Amado Dos Santos<sup>3</sup>

1 - Responsável pelo Setor de Mastologia do Serviço de Ginecologia do Hospital São Rafael.

2 - Assistente do Serviço de Ginecologia do Hospital São Rafael.

3 - Instituto de Anestesiologia da Bahia/Day Hospital Promédica.

Instituição onde foi realizado o trabalho: DAY HOSPITAL PROMÉDICA - Salvador - Bahia

Endereço para correspondência:

Av. Reitor Miguel Calmon, 1210 - cj. 114  
40140 - Salvador - Bahia

R. Bras. Mast. 2; 47 - 49, 1992

## Resumo

O estudo clínico apresentado foi realizado no sentido de avaliar a eficácia e segurança do bloqueio intercostal com injeção única em hemitórax posterior em cirurgias ambulatoriais da mama. A técnica, inicialmente utilizada com finalidade analgésica no pós-operatório de colecistectomias, foi adaptada no Brasil por João Abrão e colaboradores.

Baseia-se na possibilidade de bloqueio de vários metâmeros com injeção de anestésico em um único espaço intercostal.

500 pacientes foram avaliados sendo 34 do sexo masculino e 466 do sexo feminino. O tempo cirúrgico variou de 10 a 60 minutos. A faixa etária, de 13 a 66 anos.

O bloqueio mostrou-se eficaz em 96% dos casos. Não foram observadas complicações importantes.

**Palavras-chave:** bloqueio intercostal; cirurgia da mama.

## Summary

This is a prospective clinical study who-

se objective is to test the efficiency of the intercostal block with a simple posterior injection for small surgical procedures of the breast. This technique was initially used by Nunn and Slavin and also by Murphy. Later, João Abrão et al., in Brazil, used this block with a view to the breast surgery. It is based on the possibility of block of various dermatomes with an injection of lidocaine in a simple intercostal space. 466 female and 34 male patients (total of 500) were selected. The ages varied from 13 to 66 years. The procedures effected were: tumor exeresis, resection, of main ducts, abcess draining, fistulectomy and gynecomastia exeresis. The time of surgery varied from 10 to 60 minutes.

The block was effective in 96% of the cases.

The observation of the results made us reach the conclusion that the intercostal block with a simple posterior injection is an effective and secure anaesthetic technique for small surgeries of the breast.

**Key Words:** intercostal block; breast surgery.

## Introdução

O bloqueio intercostal nas diversas formas de execução é conhecido há muito tempo. Entretanto, sua aplicação com finalidade de promover anestesia cirúrgica era pouco utilizada, sendo a sua aplicação mais voltada para a analgesia pós-operatória em toracotomias, colecistectomias e ou-

tras cirurgias do abdome superior.

O bloqueio intercostal clássico, com injeções múltiplas na linha axilar média visando a anestesia para cirurgia da mama foi a modalidade inicialmente utilizada. Recentemente, o bloqueio intercostal com injeção única posterior foi introduzido na prática clínica, mais especificamente, na anestesia para cirurgia da mama, a partir dos trabalhos de João Abrão e colaboradores. Estes foram baseados nos estudos anatômicos de Nunn e Slavin e nas experiências clínicas de O'Kelly e Garry e também de Murphy.

Este trabalho representa um estudo clínico prospectivo que objetivou testar a eficácia do bloqueio intercostal com injeção única posterior para procedimentos cirúrgicos da mama, de pequeno e médio porte.

## Pacientes e Métodos

Foram estudados 500 (quinhentos) pacientes submetidos a cirurgia da mama em regime de hospital-dia. Os procedimentos foram realizados no DAY HOSPITAL - PROMÉDICA, uma unidade autônoma de cirurgia ambulatorial. O tempo de permanência na unidade foi, em média, de 4 horas.

A idade dos pacientes variou de 13 a 66 anos.

Dos 500 (quinhentos) pacientes, 466 eram do sexo feminino e 34 do sexo masculino.

Foram realizadas várias modalidades de procedimentos cirúrgicos da mama, a saber: exereses de tumor, exereses de ductos principais, fistulectomia, drenagem de abscesso, correção cirúrgica de ginecomastias. A tabela 1 mostra o quantitativo dos procedimentos realizados.

**Tabela 1**

**PROCEDIMENTOS REALIZADOS**

Exereses de Tumor	413	82,6%
Ressecção de Ductos	40	8,0%
Correção Cirúrgica de Ginecomastia	34	6,8%
Drenagem de Abscesso	7	1,4%
Fistulectomias	6	1,2%

**Tabela 2**

**DISTRIBUIÇÃO POR QUADRANTES**

QSE	165	33%
QSI	125	25%
QIE	65	13%
QII	40	8%
CENTRAL	105	21%

A eficácia do bloqueio foi também relacionada a localização da patologia que motivou o procedimento. A tabela 2 mostra a distribuição por quadrante das cirurgias realizadas.

No dia anterior à cirurgia foi realizada consulta pré-anestésica, constando de exame clínico e análise dos exames complementares. Nesta oportunidade os pacientes foram informados quanto ao tipo de anestesia que seria realizada e obtido o seu consentimento por escrito. Receberam orientação relativa ao preparo pré-operatório (jejum, horário de chegada na unidade, presença de acompanhante, etc.)

A medicação pré-anestésica utilizada foi o midazolam (15mg, v.o.), administrado 30 minutos antes do horário previsto para a cirurgia.

Na sala cirúrgica foi realizada venopunção com agulha 19G ou 21G no membro superior contralateral à mama a ser operada, e instalada solução glicosada a 5%.

Para execução do bloqueio seguiu-se a seguinte sequência:

1. paciente colocado em decúbito late-

ral (oposto à cirurgia), joelhos fletidos e tocando o abdome, cabeça fletida com o mento tocando o tórax;

2. membro superior estirado para diante e segurando o suporte de soro, o que permite afastar a escápula dos ângulos costais, facilitando melhor abordagem na identificação do espaço intercostal e costela escolhida;

3. assepsia ampla com Povidine tópico e colocação dos campos estéreis;

4. palpação da 4ª ou 5ª ou 6ª costela, botão intradérmico com lidocaína a 1% sem adrenalina usando uma agulha descartável 30 x 7mm em um ponto à aproximadamente 7,5 cm da linha média, que corresponde ao ângulo costal.

5. com uma agulha 40 x 12 mm foi feito o pertúito para agulha de Tuohy 12 F, bizel voltado em direção caudal ou cefálica, progredindo até tocar a costela;

6. conectada uma seringa de vidro de 10 ml contendo ar avançando obliquamente em direção ao bordo superior da costela inferior até que haja a perda da resistência, como técnica de Dogliotti no bloqueio epidural;

7. após aspiração e ausência de sangue, injetados 20 ml de lidocaína a 20% com adrenalina 1:200000, fazendo-se teste de aspiração a cada 5 ml de anestésico injetado;

8. colocação da paciente em decúbito supino e instalação de cateter nasal para O<sub>2</sub>.

Na avaliação clínica do bloqueio foram avaliados os seguintes parâmetros:

1. tempo de latência;

2. efetividade do bloqueio através de reação à incisão, reação, à manipulação e necessidade de sedação per-operatória;

3. complicações imediatas e tardias;

4. impressão ou grau de satisfação dos pacientes em relação à anestesia.

**Resultados**

O tempo médio de latência foi de 7 minutos, sendo o mínimo de 3 e o máximo de 10 minutos.

O bloqueio foi considerado efetivo em 96% dos casos. Em 4 houve falha total do bloqueio em promover a analgesia neces-

sária para a cirurgia. Nestes casos foi necessário anestesia local ou geral.

Não foi observada diferença de efetividade de acordo com o quadrante abordado.

Não foram observadas complicações importantes, imediatas ou tardias. Menos de 10% dos pacientes apresentaram complicações imediatas leves como vômitos, tonteira e hipotensão postural. Complicações tardias, mesmo leves, não foram registradas.

**Discussão**

Os estudos anatômicos de vários autores mostram que ocorre uma série de variáveis em relação ao espaço intercostal em diversos segmentos. Assim o espaço intercostal posterior apresenta características distintas do espaço intercostal anterior.

Não é verdadeiro que toda costela apresneto um canal ocupado por uma artéria, uma veia e um nervo. Isto só acontece de forma bem expressiva da terceira à sexta costela. A ocupação daquelas estruturas é muito variável nas diversas regiões do tórax, de costela para costela.

É na face posterior do tórax, principalmente nos segmentos mais apicais, que existe uma melhor disposição dos componentes vaso-nervosos dentro do espaço triangular costal e também uma intercomunicação entre diversos espaços que permite que os anestésicos locais, quando aí são depositados, se difundam para cima e para baixo, e esta difusão fica na dependência do volume injetado e do local da punção, o que já foi comprovado por diversos autores através de estudos radiográficos com soluções contrastantes.

Visando obter resultados satisfatórios é que usamos 20 ml de lidocaína a 2% associado a vasoconstritor, que propicia uma ação mais prolongada, além de diminuir a absorção sistêmica, haja visto ser o espaço intercostal muito vascularizado e o que apresenta maior nível plasmático de anestésico local entre todas as técnicas de bloqueios.

O bloqueio intercostal posterior único mostrou uma excelente efetividade clínica (96%) para pequenas cirurgias da mama

em regime ambulatorial, levando-se em consideração que as pacientes que se submetem a este tipo de cirurgia são em quase sua totalidade ansiosas, acompanhadas ou não de instabilidade emocional, uma vez que as cirurgias na mesma representam para estas pacientes aspectos variados de medo. Tais fatos como: violação da intimidade, medo de doença maligna e mutilação, tornam este tipo de paciente um tanto difícil no manuseio anestésico, necessitando, independente da efetividade do bloqueio, de amparo psicológico e/ou farmacológico.

Um ponto extremamente importante a ressaltar é a não relação da eficácia com a localização da incisão. O bloqueio mostrou-

se igualmente efetivo em quadrantes externos e internos: Esta seria uma das vantagens desta técnica em relação ao bloqueio intercostal clássico que, muitas vezes, requer complementação nos procedimentos de quadrantes internos.

O alto índice de aceitabilidade do bloqueio pelas pacientes e o curto tempo de recuperação nos permite ratificar que esta técnica é plenamente exequível em pacientes ambulatoriais para pequenas cirurgias da mama.

#### Referências Bibliográficas

1. Moore DC - Regional Block, 4th Ed, Spring-

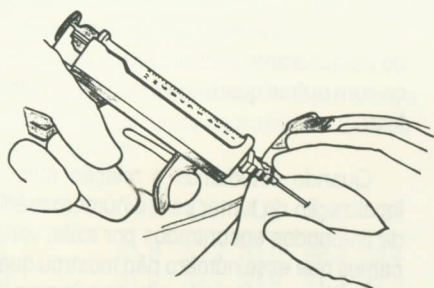
fiel, 111: Chales C. Thomas, 1973; p. 166.

2. Nunn JF, Slavin G - Posterior intercostal nerve block for pain relief after cholecystectomy (anatomical basic and efficacy). Br J Anaesth, 1980; 52:235-259.

3. Murph DF - Continuous intercostal nerve blockade (An anatomical study to elucidate its mode of action). Br J Anaesth, 1984; 56:627-630.

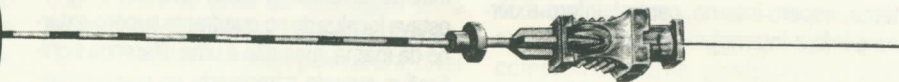
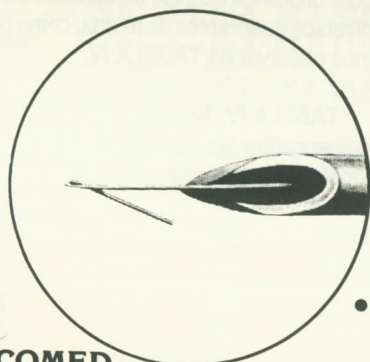
4. O'Kelly E, Garry B - Continuous pain relief for multiple fractured ribs, Br J Anaesth, 1981; 53:989-991.

5. Abrão J et al. - Bloqueio intercostal posterior com injeção única. Rev Bras Anest, 1986; 36:4:335-338.



## Sistema novo de biópsia de corte substitui a biópsia cirúrgica mamária com muitas vantagens!

- PISTOLA DE BIÓPSIA, marca BIP, tecnologia alemã, modelo "HIGH SPEED CORE CUT" PARA AGULHAS DE CORTE DE VÁRIOS CALIBRES (14 g, 16 g, 18 g, 20 g) e curso de 12 mm.



#### ECOMED COM. E IND. LTDA.

Rua do Catete, 347, slj. 301  
22220 - RIO DE JANEIRO - RJ  
Fone: 021/285-4094  
Fax: 021/285-5405

- Agulhas de biópsia aspirativa, descartáveis e reusáveis (Chiba, Franseen, Westcott, Spinal, Menghini, Turner, Madayag)
- Agulhas de localização mamária, descartáveis e reusáveis, para marcar o acesso cirúrgico.
- JOGO DE GALACTOGRAFIA descartável.

# Distribuição e Comprometimento dos Linfonodos Axilares de Acordo com a Localização do Tumor na Mama.

Luiz Antonio Guimarães Brondi, Jerônimo Stecca e Maria Cecília Ferro

Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Sorocaba.  
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo.  
Departamentos de Ginecologia e Anatomia Patológica.

R. Bras. Mast. v. 2; 50-51 — 1992

O maior indicador prognóstico em pacientes portadoras de câncer de mama é, sem dúvida, a presença de metástases nos linfonodos axilares. Fazendo parte dos estudos sobre a linfadenectomia axilar, objetivamos nesse trabalho, estudar o comprometimento dos linfonodos axilares de acordo com a localização do tumor primário na mama.

Para tanto, foram selecionados 605 casos de pacientes com câncer mamário, submetidas à mastectomia radical clássica ou radical modificada, até dezembro de 1990. Os tumores primários foram distribuídos de acordo com a sua localização na mama, dividida em quadrantes (supero-externo, supero-interno, central, infero-externo e infero-interno).

## Resultados

Localização	Número	%
Q S E	259	42,8
Q S I	130	21,5
Q C	113	18,8
Q I E	62	10,2
Q I I	41	6,7

A Tabela I, mostra que a localização que predominou foi o quadrante supero-externo (42,8% dos casos), como é confirmado praticamente por todos os autores.

TABELA I: Distribuição dos casos de acordo com a localização do tumor na mama: 605 casos.

Localização	Total	Axila+	%
Q S E	259	186	71,8
Q S I	130	67	51,5
Q C	113	75	66,4
Q I E	62	36	58,1
Q I I	41	22	53,6
TOTAL	605	386	63,8

TABELA II: Percentagem de casos com axila positiva de acordo com a localização do tumor na mama.

A TABELA II mostra que dos 605 casos operados, a axila estava comprometida em 386 deles (63,8%). Houve um maior comprometimento axilar (71,8%) quando o tumor estava localizado no quadrante supero-externo da mama, mas não é uma diferença significativa quando comparada ao comprometimento axilar dos outros quadrantes.

TABELA III: Percentagem de linfonodos positivos de acordo com a localização do tumor na mama.

Localização	Total	Positivos	%
Q S E	7.555	1.459	19,3
Q S I	4.020	594	14,8
Q C	3.421	749	21,8
Q I E	1.849	307	16,6
Q I I	1.266	175	13,8
TOTAL	18.111	3.284	18,1

A TABELA III nos mostra a percentagem de linfonodos comprometidos de acordo com a localização do tumor nos diversos quadrantes. Mesmo observando uma percentagem maior de comprometimento dos linfonodos quando o tumor estava localizado no quadrante central (21,8%), a diferença com outros quadrantes não foi significativa.

Quando estudamos a relação entre a localização do tumor com o número médio de linfonodos encontrados por axila, verificamos que esse número não mostrou qualquer diferença quando comparado com os diversos quadrantes da mama, como podemos observar na TABELA IV.

TABELA IV: Número médio de linfonodos encontrados por axila de acordo com a localização do tumor na mama.

Localização	Nº Casos	Nº Linfonodos	Nº Médio /axila
Q S E	259	7.555	29,2
Q S I	130	4.020	30,9
Q C	113	3.421	30,2
Q I E	62	1.849	29,8
Q I I	41	1.266	30,8
TOTAL	605	18.111	29,9

Relacionamos também o comprometimento axilar com a localização do tumor na mama e o estadiamento clínico. Observamos que a axila apresentou um compromete-

timento significativo em relação aos outros casos, quando o tumor estava localizado no quadrante supero-externo e pertencia ao estágio clínico I. Nos demais casos não houve uma influência do quadrante mamário na positividade da axila. O que mais influenciou no comprometimento axilar foi, isto sim, o estadiamento clínico da moléstia, independente da localização do tumor na mama (TABELA V).

TABELA V: Percentagem de casos com axila comprometida.

Relação entre a localização do tumor na mama e o Estadiamento Clínico.

ESTÁDIO	QSE	QSI	QC	QIE	QII
I	52,5	8,0	22,2	36,4	14,3
II	71,5	57,1	58,8	57,1	57,1
III	81,5	67,5	77,3	83,3	72,7
Inflam.	75,0	100	100	100	50,0
TOTAL	71,8	51,5	66,4	58,1	53,6

TABELA VI: Número médio de linfonodos encontrados por axila. Relação entre a localização do tumor na mama e o Estadiamento Clínico.

ESTÁDIO	QSE	QSI	QC	QIE	QII
I	21,8	33,2	33,0	28,2	33,4
II	31,9	32,1	33,6	31,3	32,2
III	29,0	28,3	26,8	26,0	30,4
Inflam.	22,5	19,0	25,9	22,7	11,0
TOTAL	29,2	30,9	30,2	29,8	30,8

Na TABELA VI, quando observamos o número médio de linfonodos encontrados por axila, não houve qualquer diferença tanto quanto à localização do tumor na

mama, quanto ao estadiamento clínico da moléstia.

TABELA VII: Número médio de linfonodos comprometidos por axila. Relação entre a localização do tumor na mama e o estadiamento clínico.

ESTÁDIO	QSE	QSI	QC	QIE	QII
I	1,3	0,2	0,2	0,9	0,1
II	5,7	3,2	3,1	3,8	5,9
III	7,6	9,3	9,6	15,0	4,3
Inflam.	5,2	6,5	18,5	14,7	1,5
TOTAL	5,6	4,6	6,6	4,9	4,3

A localização do tumor na mama também não influenciou o número médio de linfonodos positivos por axila. Esse número sofreu maior influência do estadiamento clínico, independente da localização do tumor na mama (TABELA VII).

TABELA VIII: Percentagem de casos com axila comprometida. Relação entre a localização do tumor na mama e os níveis de drenagem axilar. 544 casos operados.

NÍVEIS	QSE	QSI	QC	QIE	QII
I	98,7	95,0	98,5	94,1	85,0
II	37,4	33,3	43,1	44,1	35,0
III	22,7	26,7	33,8	17,6	20,0
ROTTER	21,5	28,3	23,1	17,6	15,0

Em 544 casos onde realizamos a linfadenectomia axilar completa, verificamos que o primeiro nível de drenagem foi o grupo de maior predominância das metástases linfonodais, seguido pelo nível II, nível III e grupo interpeitoral de Rotter, indepen-

dente da localização do tumor primário na mama (TABELA VIII).

## Conclusões

1. Houve uma maior percentagem de casos com tumores localizados no quadrante supero-externo na mama (42,8% dos casos).

2. Maior percentagem de casos com axila positiva, quando o tumor se localiza no quadrante supero-externo da mama, mas essa diferença não é significativa.

3. A localização do tumor na mama não teve influência na taxa de comprometimento dos linfonodos (Tabela III).

4. O número médio de linfonodos encontrados por axila, não sofreu influência da localização do tumor na mama.

5. O comprometimento da axila teve maior influência do estadiamento clínico que do local do tumor na mama. Apenas os casos de tumores no estágio I e localizados no quadrante supero-externo, apresentaram uma taxa relativamente mais elevada de comprometimento em comparação aos outros quadrantes.

6. O número médio de linfonodos encontrados por axila, não sofreu influência tanto no local do tumor na mama, quanto do estadiamento clínico.

7. O número MÉDIO DE LINFODOS positivos por axila, sofreu mais influência do estágio clínico que do local do tumor na mama (Tabela VII).

8. Independentemente da localização do tumor na mama, o nível I de drenagem axilar foi o que apresentou maior taxa de comprometimento ganglionar (Tabela VIII).

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

# 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



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

# Esclerovitan<sup>®</sup> 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