

REVISTA BRASILEIRA DE

MASTOLOGIA

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

VOLUME 3 - Nº 1 - Abril de 1993



8º CONGRESSO MUNDIAL DE MASTOLOGIA
8TH INTERNATIONAL CONGRESS ON SENOLOGY (Breast Diseases)
OF THE SENOLOGIC INTERNATIONAL SOCIETY (S.I.S.)

MASTOLOGIA 94

8-12 Maio/May, 1994

Rio de Janeiro - Brasil

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.

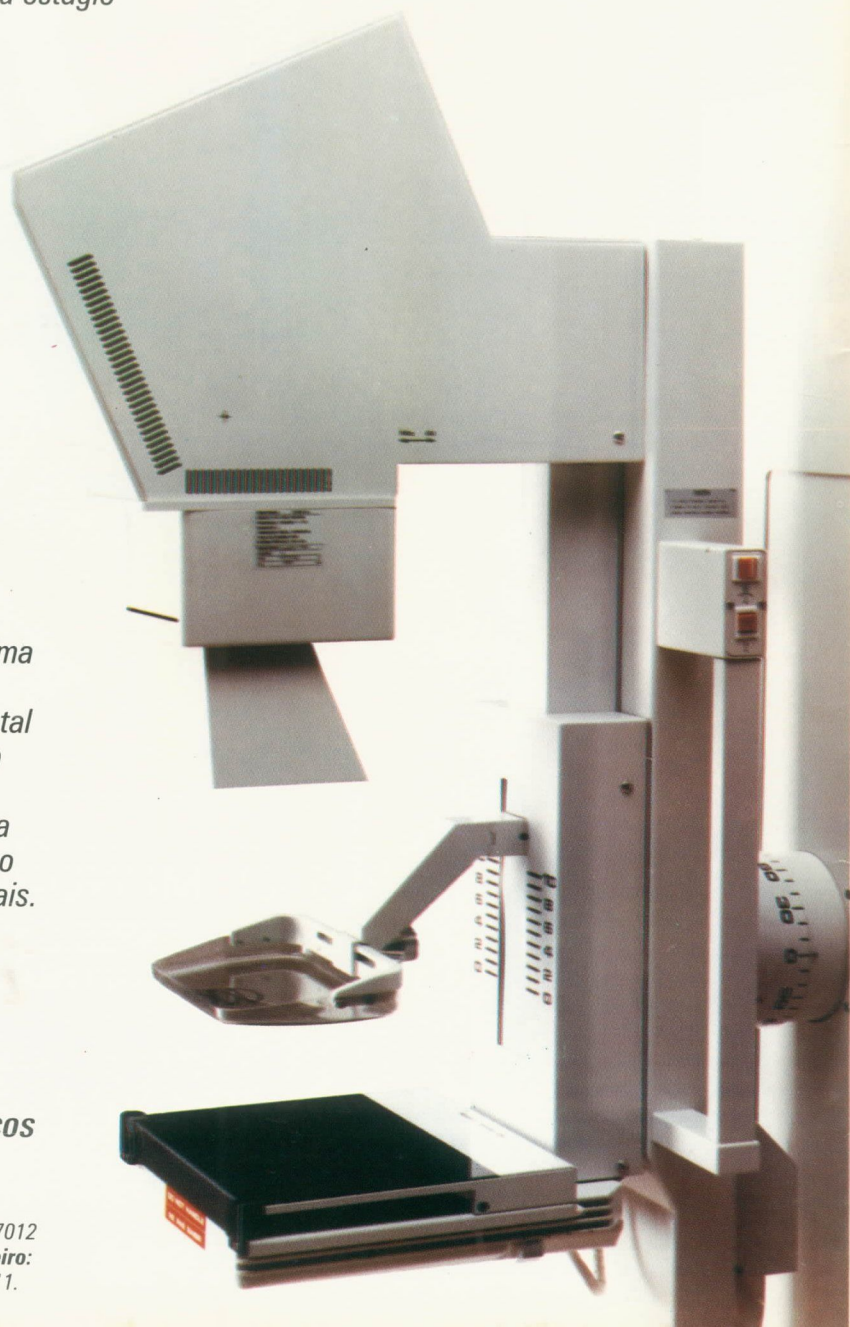
▶ **Buck motorizado de alta velocidade com grade de fibro-carbono -** Elimina a incidência de radiações secundárias sobre o filme, obtendo imagens de alta definição com baixa dose.

▶ **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.

REVISTA BRASILEIRA DE

MASTOLOGIA

VOLUME 3 - Nº 1 - Abril de 1993

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 Siufi (MS), Antônio de Pádua Filho (PI), Antônio Franco 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 Raco Queiroz (DF), Wilson Batista (MG).

REPRESENTANTES DE PORTUGAL:

Antonio Gomes Jeronimo, Claudio Cunha e Dario Cruz.

DIRETORIA DA SBM

Período 1992 - 1995

Presidente

Marconi Luna (RJ)

1º Vice-Presidente

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)

2º Vice-Presidente

Regis Sales de Azevedo (DF)

Secretário Geral

Orlando Silva Telles (RJ)

1º Secretário

Roberto Hegg (SP)

2º Secretário

José Clemente Linhares (PR)

Tesoureiro Geral

Carlos Ricardo Chagas (RJ)

1º Tesoureiro

Pedro Honorato Pereira (PB)

2º Tesoureiro

Paulo Vicente de Oliveira Lima (PE)

Editor Científico

Ezio Novaes Dias (BA)

Editor Científico Adjunto

Maciel de Oliveira Mathias (RN)

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

Editor: 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

Conselho Deliberativo

Antonio S.S. Figueira Filho

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

COMISSÃO CIENTÍFICA

Henrique Moraes Salvador Silva (Presidente)

Carlos Inácio de Paula (GO)

Sérgio Juaçaba (CE)

COMISSÃO DE EPIDEMIOLOGIA

Lair Ribeiro (BA) (Presidente)

José Sigiliano Filho (RJ)

Melkom Fermanian (CE)

Dr. Mauricio B. Cariello (DF)

Dr. Jorge Villanova Biazus (RS)

COMISSÃO DE ESTUDOS MULTICÊNTRICOS

Roberto Hegg (SP) Presidente

Antonio Figueira Filho (PE)

Ivanildo Tomê Arruda (PB)

Augusto Tuffi Hassen (BA)

Pedro Aurelio Osmonde (RJ)

COMISSÃO DE HONORÁRIOS MÉDICOS

Claudia Studar Leal (PE) Presidente

Sonia Maria Ávila

Tânia Maria Biller Teixeira (SE)

João Bosco Machado da Silveira (GO)

Roberto de Oliveira (ES)

COMISSÃO NACIONAL DE AVANÇOS EM MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Norma Maranhão (PE) Presidente

Celestino de Oliveira (RJ)

Marta Moreira Reis (PE)

João Lucas Neto (BA)

Luciene Lima Vianna (MG)

Edison Mantovani (SP)

Sergio Juaçaba (CE)

COMISSÃO NACIONAL DE DEFESA PROFISSIONAL

José Antonio Ribeiro Filho (DF) Presidente

Antonio Gonçalves Ribeiro (PB)

João Augusto do Amaral (MG)

Ivo Barreto de Medeiros (RN)

Pedro Carneiro Neto (PI)

João Carlos Sampaio Goes (SP)

João Augusto Pereira do Amaral (MG)

João Esberard (PE)

COMISSÃO NACIONAL DE ENSINO E PESQUISA

Henrique Benedito Brenelli (SP) Presidente

Sergio Hatsbach (PR)

Marcos Antonio Nasser Aguiar (CE)

Alfredo Barros (SP)

Carlos Menke (RS)

Adalberto Abrãao Siufi (MS)

Laerte Justino de Oliveira (PR)

Esdras de Queiros Marques (PE)

COMISSÃO NACIONAL DE ONCOLOGIA CLÍNICA

Sonia Ladeira (RJ) Presidente

Luiz Carlos Teixeira (SP)

Gildete Sales Lessa (BA)

COMISSÃO NACIONAL DE PREVENÇÃO DO CâNCER MAMÁRIO (SBM)

Helio Sena (PE) Presidente

Antonio Carlos Andrade Jardim (RJ)

Gilberto Ericksen (PA)

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)

Hilda Fava (ES)

Nassif Alexandre Galeb (SP)

Regis Sales Azevedo (DF)

COMISSÃO NACIONAL DE RADIOTERAPIA

Marcos Davi Lemos de Melo (AL) Presidente

Aroldo Braga Filho (RS)

Miguel Torres Teixeira Leite (MG)

Ernesto Roessel (PE)

COMISSÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM MASTOLOGIA (TEMA)

Roberto Gomes (ES) Presidente

Helder Brittar (PA)

Joselino Martins Franco (RJ)

Ezio Novais Dias (BA)

Jairo Luiz Coelho Junior (MG)

Carcinoma Localmente Avançado da Mama

EZIO NOVAIS DIAS ¹, LAIR RIBEIRO ², HELIO ELOY ALVES DIAS ³, SILVANA ARGOLLO BORGES ³,
SILVIA NILO DO VALE ³, MARTHA TAVARES LEMOS ³, HENRIQUE M. SALVADOR SILVA ⁴.

1 - Responsável pela unidade de Mastologia - Serviço de Ginecologia Hospital São Rafael (Salvador-BA)

2 - Chefe do Serviço de Ginecologia - Hospital São Rafael (SSA/BA)

3 - Serviço de Ginecologia - Hospital São Rafael (SSA/BA)

4 - Coordenador da UNIMATER - Unidade de Mastologia do Hospital Mater Dei (Belo Horizonte-MG)

Endereço p/Correspondência: Av. Reitor Miguel Calmon, 1210 - Cj 114 - Centro Médico do Vale Salvador - Bahia.

R. Bras. Mast. Vol 3 - nº 1; 5 a 9 1993

O câncer localmente avançado da mama ou estágio III, de acordo com a classificação TNM (UICC), representa um grupo heterogêneo de pacientes que inclui 25 diferentes subgrupos. De acordo com o subgrupo o prognóstico varia amplamente sendo nitidamente melhor no estágio IIIa em relação ao estágio IIIb. Aqui se encontra desde o T0N2 até o T4d, ou carcinoma inflamatório, o qual representa o subgrupo de pior prognóstico.

A doença localmente avançada representa a forma mais comum de apresentação do câncer de mama em países em desenvolvimento, Brasil incluso. Em função de sua alta incidência, o câncer localmente avançado da mama torna-se um sério problema de saúde público no nosso país.

A estratégia de tratamento para o carcinoma localmente avançado da mama sofreu importantes modificações nos últimos anos, desde que novos conhecimentos foram adquiridos sobre a doença.

A terapia loco-regional, especialmente quando combinava cirurgia e radioterapia, levava a um bom controle local, com baixa taxa de recidivas locais, mas não evitava as metástases à distância.

Como pode ser observado na tabela 1, a sobrevida a 5 anos situa-se em torno

de 30%, de acordo com vários autores, quando o tratamento é exclusivamente loco-regional. Estes resultados pobres levaram à necessidade da introdução de terapia sistêmica.

O tratamento combinado, especialmente com a inclusão da quimioterapia (QT), trouxe resultados melhores que os obtidos com a terapia loco-regional, em termos de sobrevida livre de doença e sobrevida global. Ainda assim, os resultados não são satisfatórios e novos caminhos deverão ser adotados ou

aperfeiçoados os já existentes.

Cirurgia

Vários autores avaliaram os resultados do tratamento do câncer de mama estágio III com a cirurgia como única modalidade. a sobrevida a 10 anos varia entre 10 e 34% (tabela 2).

Apesar dos resultados pobres, estes estudos incluem fundamentalmente pacientes tecnicamente operáveis e portanto com um prognóstico mais favorável.

CIRURGIA + RADIOTERAPIA		
AUTOR	Nº DE PACIENTES	SOBREVIDA A 5 ANOS (%)
DE LA RUE (1)	210	33
FERGUSON (2)	218	30
ARNOLD (3)	54	33
FRACCHIA (4)	179	34.3

CIRURGIA			
	Nº DE	ESTÁDIO	SOBREVIDA
	PACIENTES		10 ANOS (%)
GARCIA-VILANOVA (5)	204	III a	21.5
	250	III b	10.4
SCHOTTENFELD (6)	62	III a	34
FRACCHIA (4)	270	III	27
ARNOLD (3)	50	III	31
HANDLEY (7)	52	III	27

Em geral os resultados do tratamento do carcinoma localmente avançado da mama são difíceis de interpretar, já que as séries de pacientes estudadas são heterogêneas, incluindo vários subgrupos do estágio III, com prognóstico diverso.

Radioterapia

A introdução da Radioterapia no tratamento do câncer localmente avançado da mama foi inicialmente vista com entusiasmo, desde que levava a um resposta objetiva de mais de 80% e remissão completa superior a 50%. Entretanto, a maioria das pacientes apresentavam recidivas em um curto intervalo de tempo e a sobrevida média era pouco superior a 2 anos.

A análise de várias séries da literatura mostra taxas de sobrevida a 5 anos variando entre 13 a 30%, portanto pouco inferior às obtidas com a cirurgia isolada (Tabela 3). Entretanto, vale chamar a atenção para o fato de que boa parte destas pacientes eram tecnicamente inoperáveis e portanto pertencentes aos subgrupos do estágio III que apresentam

Os resultados pouco favoráveis obtidos com o tratamento loco-regional, especialmente em função da alta taxa de metástases a distância, levaram à introdução da terapia sistêmica, inicialmente utilizando a QT após o tratamento local, ou QTadjuvante.

Vários estudos, alguns controlados, mostraram que a adição de QT ao tratamento loco-regional melhora a sobrevida, com diminuição da taxa de metástases a distância e incremento do controle local. Analisando alguns destes trabalhos observa-se que a sobrevida global é melhor que aquela obtida nas séries de pacientes tratados com cirurgia e/ou radioterapia.

Na tabela 4, além dos estudos acima citados, incluímos nossa série de 53 pacientes tratadas com cirurgia, radioterapia e quimioterapia.

Nós observamos uma taxa de sobrevida a 3 anos de 79% e a 5 anos de 53%.

Estas observações levaram à conclusão que a QT melhorou os

De qualquer modo, os resultados obtidos com a QT adjuvante serviram como base para a introdução da QT néo-adjuvante, um estágio fundamental no tratamento combinado usado atualmente no estágio III.

Quimioterapia Néo-Adjuvante

De acordo com os mais recentes conhecimentos a respeito do câncer de mama, especialmente em relação à sua forma de disseminação, é razoável considerar que a maioria dos casos de carcinoma localmente avançado já apresenta micrometástases circulantes no momento do diagnóstico. Esta idéia é reforçada pela verificação da alta taxa de recidivas a distância neste estágio da doença.

O reconhecimento de que o estágio III representa quase sempre doença sistêmica justifica que a abordagem terapêutica inicial seja sistêmica. Esta forma de terapia poderia evitar a evolução das micrometástases e até promover o seu desaparecimento.

A introdução da QT néo-adjuvante ou QT de indução, trouxe novas perspectivas para o tratamento do câncer de mama estágio III. A QT, como primeira abordagem terapêutica, leva a uma redução significativa do volume tumoral em boa parte das pacientes, transformando a maioria dos casos inoperáveis em tecnicamente operáveis. em 10 a 15% dos casos, a QT néo-adjuvante leva a remissão clínica completa. a combinação de QT néo-adjuvante e terapia loco-regional resulta em elevado controle local.

Apesar de pequeno o número de estudos controlados já realizados com o objetivo de avaliar o impacto da QT néo-adjuvante na sobrevida, as evidências demonstram que o tratamento combinado,

prognóstico mais pobres.
Quimioterapia Adjuvante

resultados do tratamento do carcinoma localmente avançado, ainda que a melhor possa ser considerada apenas moderada.

RADIOTERAPIA				
	Nº DE			SOBREVIDA
	PACIENTES	ESTÁDIO		10 ANOS (%)
ZUCALI	(8) 321	III		21
HARRIS	(9) 137	III		30
RUBENS	(1) 184	III		13
FLETCHER	(11) 226	III		27
LANGLANDS	(12) 165	III		14
GOLDING	(13) 138	III		29

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE					
AUTOR		TRATAMENTO	Nº DE PACIENTES		SOBREVIDA GLOBAL
BRUCKMAN	(15)	RT + QT	26	51%	(4 anos)
SERROU	(16)	G/RT + QT	80	57%	(3 anos)
GROHN	(17)	C + QT		73%	(5 anos)
		C + RT + QT	120	90%	(5 anos)
DIAS		C + RT + QT	533	53%	(3 anos)
				53%	(5 anos)

com a QT como etapa inicial, leva o incremento da sobrevida global e livre de doença.

Em nossa pequena série de 16 pacientes tratados com QT néo-adjuvante, observamos uma taxa de sobrevida global a 5 anos de 50%.

Merece destaque o estudo de Hortobagyi (tabela 5), por ser um estudo prospectivo com significativo número de pacientes. A sobrevida a 5 anos é de 55%, portanto melhor que as taxas obtidas a partir de tratamentos que não incluem QT.

Um aspecto importante a

considerar é a manutenção do QT após o tratamento local, o que é demonstrado num estudo randomizado de autoria de De Lena. Neste estudo, 110 pacientes foram submetidas a 4 ciclos de QT e então, à radioterapia. Aquelas que obtiveram remissão objetiva, cerca de 82%, foram randomizadas a receber mais 6 ciclos de QT ou nenhum outro tratamento. Os resultados mostram um intervalo livre de doença mais longo no grupo de pacientes que receberam QT de manutenção: 19 contra 11 meses, diferença estatisticamente significativa.

Outra questão importante é a

definição de melhor modalidade de tratamento loco-regional como parte da terapia combinada. Alguns trabalhos compararam cirurgia e radioterapia após a QT de indução. Os resultados são equivalentes para os 2 métodos. Entretanto, mesmo como parte de tratamento combinado, ambas as modalidades apresentaram alta taxa de recidivas locais: cerca de 45% a 5 anos.

A associação de cirurgia e radioterapia resulta em decréscimo desta taxa para em torno de 15% e portanto é considerada a melhor opção.

Estudo Retrospectivo

Em nosso Serviço, entre 1978 a 1988, 100 pacientes com câncer de mama estágio III foram diagnosticadas e tratadas. Destas, 24 abandonaram o follow-up e não foi possível obter informações sobre sua evolução.

Das 76 pacientes avaliáveis, a grande maioria foi tratada com terapia combinada, incluindo QT.

Somente 7 pacientes receberam tratamento loco-regional exclusivo, uma vez que recusaram a QT.

Cinquenta e três (53) foram tratadas com mastectomia radical mais radioterapia (ou vice-versa), mais QT. Neste grupo nós observamos uma sobrevida a 3 anos de 79% e a 5 anos de 53%. Das 16 pacientes tratadas com QT néo-adjuvante, a maioria correspondia a casos inoperáveis. Os resultados mostraram sobrevida a 3 anos de 75% a 5 anos de 50%.

Considerando todos os tratamentos, observamos uma taxa de sobrevida a 3 anos de 78% e a 5 anos de 57%.

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE					
AUTOR		Nº PACIENTES	TRATAMENTO	3 ANOS 5 ANOS	
				SOBREVIDA	
VALAGUSSA	(18)	126	QT + RT + QT	60%	36%
		79	QT + C + QT	64%	49%
SCHAAKE-KONING	(19)	39	QT + RT + QT	61%	37%
LESNICK	(20)	105	QT + S + QT	65%	39%
DIAS		16	QT + C/RT + QT	75%	50%
HORTOBAGYI	(21)	174	QT + RT/C + QT	65%	55%

ESTUDO RETROSPECTIVO (1978 - 1988)			
TRATAMENTO	Nº PACIENTES	SOBREVIDA	SOBREVIDA
		3 ANOS	5 ANOS
MR + RT + (RT + MR) + QT	53	79%	53%
QT + MR + RT + QT	16	75%	50%
TERAPIA LOCO-REGIONAL	7	-	-
TOTAL	76	78%	57%
DIAS EN, RIBEIRO L, DIAS HE		H. SÃO RAFAEL/IMAGO/ONCO	

Um outro aspecto analisado neste estudo foi o confronto de duas técnicas de mastectomia, a radical clássica e a radical modificada, no tratamento do câncer localmente avançado da mama. Durante alguns anos este tema esteve em discussão considerando o tratamento cirúrgico em geral e muitos estudos clínicos, vários deles randomizados, foram realizados no sentido de fazer esta comparação. A grande maioria destes trabalhos demonstrou não haver diferença entre as duas técnicas, seja em relação ao percentual de recidivas locais, seja em relação ao percentual de recidivas locais, seja em relação à sobrevida livre de doença e sobrevida global.

No entanto, são poucos os estudos que comparam as técnicas de mastectomia no tratamento do estágio III. Ainda em menor número são os trabalhos que comparam estas técnicas de cirurgia como parte integrante de um esquema combinado de tratamento.

No nosso estudo, a mastectomia radical modificada (Patey) foi a técnica utilizada na maioria das pacientes - 64 - enquanto que 12 pacientes foram submetidas a mastectomia radical clássica. Na análise comparativa observamos que

as taxas de recidiva local são equivalentes, já que não há diferença estatisticamente significativa. O mesmo achado foi verificado em relação à sobrevida global. (Tabela 7)

Estas observações, que coincidem com aquelas encontradas na literatura, nos levaram a concluir que, considerando as vantagens do ponto de vista estético e funcional, a mastectomia radical modificada é a técnica adequada no tratamento cirúrgico dos casos localmente avançados assim como nos casos não avançados que ultrapassam os limites do tratamento conservador.

MASTECTOMIA RADICAL X RADICAL MODIFICADA		
CIRURGIA	RECIDIVA LOCAL	SOBREVIDA
	(5 ANOS)	(5 ANOS)
MR (12)	2 (16%)	50%
MRM (64)	8 (13%)	53%

Até alguns anos atrás, o primeiro passo em estabelecer o tratamento do

câncer de mama estágio III era classificar o caso de acordo com a sua operabilidade, sendo a mastectomia a primeira etapa na terapia dos casos operáveis.

A partir de 1988, seguindo uma tendência universal, nós iniciamos um protocolo com a QT néo-adjuvante para todos os casos localmente avançados. Três ciclos de QT seguidos de mastectomia radical, radioterapia do plastrão e cadeias de drenagem linfática regionais e mais três ciclos de QT.

Considerações Finais

Ainda que não se tenha alcançado um controle satisfatório da doença, é consenso na atualidade que a terapia combinada, com a QT néo-adjuvante como primeira abordagem terapêutica, é a melhor opção no tratamento do carcinoma localmente avançado da mama.

A introdução de novas drogas, assim como o uso de altas doses de quimioterapia com transplante autólogo de medula óssea, trará certamente um incremento nas taxas de sobrevida atualmente observadas.

Outro aspecto a ser considerado é a possibilidade da realização de tratamento

conservador naquelas pacientes que apresentam uma significativa redução da massa tumoral após a QT de indução.

Finalmente, estamos convencidos que mais importante que todas as novas técnicas de tratamento é o incentivo ao diagnóstico precoce. Somente com o aumento das taxas de detecção do câncer da mama em fase inicial poderemos mais frequentemente oferecer a possibilidade de cura ou, pelo menos, de uma sobrevida mais longa e de melhor qualidade.

Referências Bibliográficas

01. Delarue NC, Ash CL, Peters V et al. Preoperative irradiation in management of locally advanced breast cancer. Arch Surg 1965; 91: 136.

02. Ferguson DJ, Meser P, Karrison T et al. Staging of breast cancer and survival rates. An assessment based on 50 years of experience with radical mastectomy. JAMA 1982; 248-1337.

03. Arnoldo DJ, Lesnick GJ. Survival Following mastectomy for stage III breast cancer. Am J Surg 1979; 137:362

04. Fracchia AA, Evans JF, Eisenberg BL. Stage III carcinoma of the breast: A detailed analysis. Ann Surg 1980; 192:705.

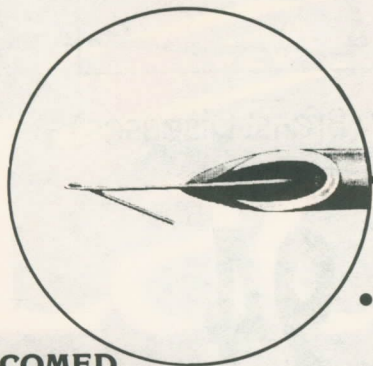
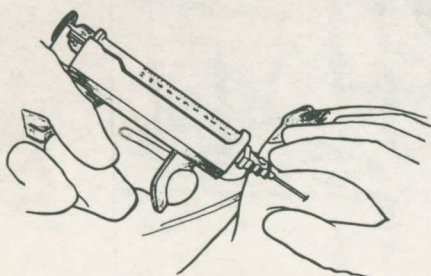
05. Garcia Vilanova A, Company Serrano RA, Fuster Diana E et al. Sistema TNM 1978 en cancer de mama: Propuesta de

modificacion. Rev Esp Oncologia 1985 32:95.

06. Schottenfeld D, Nash AG, Robbins GF et al. Ten Year Old Results of the treatment of primary operable breast carcinoma. Cancer 1976; 38:1001.

07. Handley RS. Techniques on surgical treatment. In: Atkins H. (ed.): The treatment of breast cancer. University Park Press. Baltimore 1974; pp:49.

08. Zucalli R, Uslenghi C, Kenda et al. Natural history and survival of inoperable breast cancer treated with radiotherapy followed by radical mastectomy. Cancer 1976;



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

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

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.

8º CONGRESSO MUNDIAL DE MASTOLOGIA



8TH INTERNATIONAL CONGRESS ON SENOLOGY (Breast Diseases)
OF THE SENOLOGIC INTERNATIONAL SOCIETY (S.I.S.)

MASTOLOGIA 94

8-12 Maio/May, 1994
Rio de Janeiro - Brasil

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

sanofi  WINTROP

Maiores informações à disposição da classe médica
Av. Brasil, 22.155 - Guadalupe - CEP 21670 - Rio de Janeiro - RJ



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

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

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

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

cloridrato de ondansetron
Zofran®

Melhor qualidade de vida
para o paciente oncológico

Glaxo

Glaxo do Brasil S.A.

PESQUISA · QUALIDADE · TRADIÇÃO

A Conduta no Carcinoma In Situ da Mama

Antonio Carlos Jardim

Núcleo do Serviço de Mastologia do Instituto Nacional do Câncer
Diretor da Seção de Mastologia do Núcleo Central do Colégio Brasileiro de Cirurgia ES

R. Bras. Mast. Vol 3 - nº 1; 11 a 13 1993

Resumo

A incidência de DCIS aumentou de forma considerável durante a década de 1980, período no qual, o screening mamográfico foi adotado como rotina na detecção precoce do câncer da mama.

O tratamento do DCIS é hoje um dos tópicos de maior controvérsia dentro da mastologia.

Se por um lado a mastectomia proporciona a cura de praticamente 100% dos casos, por outro lado, tratar de maneira tão agressiva um câncer em sua forma de manifestação mais precoce, nos parece um contrasenso.

O sucesso alcançado com a cirurgia conservadora no tratamento das formas iniciais do carcinoma invasor, fez com que este procedimento fosse adotado no tratamento do DCIS.

Entretanto, os resultados obtidos com esta técnica não corresponderam as expectativas, devido ao elevado número de recidivas locais, algumas inclusive sob a forma de carcinoma invasor.

Atualmente, o estudo de determinadas características do DCIS tem permitido uma melhor seleção de pacientes, proporcionando melhores resultados com o tratamento conservador.

Summary

Ductal carcinoma in situ has be-

come a common pathological finding through the 1980s, because of the increasing use of routine screening mammography.

The management of DCIS is a very controversial one

If total mastectomy provides local control and long-term survival approaching 100%, on the other hand, it looks like a very aggressive way to treat a so early stage of the disease.

Conservative surgery, with or without radiotherapy, are good options for DCIS, although some authors have demonstrated high rates of local recurrences, 50% of which, as invasive cancers.

The knowledge of the histologic patterns and the biological behavior of DCIS, will help a better selection of patients that are candidates for breast conservation procedures.

Introdução

Na década de 60, com o apoio do National Cancer Institute, o Prof. Philip Strax iniciou um trabalho de rastreamento de câncer de mama patrocinado pelo Health Insurance Plan of the Greater New York.

Este trabalho realizado entre 1963 e 1966, com um grupo de 30756 mulheres com idade variando entre 40 e 64 anos de idade foi comparado com um grupo controle de 30239 mulheres.

O grupo de estudo foi submetido a mamografia e exame físico com intervalo de 18 meses durante este período.

Foram detectados 132 casos de câncer de mama, sendo que 33% deles detectados apenas pela mamografia, 45% apenas ao exame físico e 27% por ambos os métodos.

o follow-up realizado aos 10 e 14

anos demonstrou uma diminuição de 30% na mortalidade provocada por este tipo de câncer, naquelas mulheres submetidas ao screening mamográfico, abrangendo os dois grupos com faixa etária acima e abaixo dos 50 anos de idade.

Na década de 70, o National Cancer Institute e a American Cancer Society realizaram um novo programa de Screening mamográfico exame físico, abrangendo 283222 mulheres, que foi denominado Breast Cancer Detection Demonstration Project. Este estudo diagnosticou 4443 casos de câncer de mama em 4257 mulheres.

42% foram diagnosticados pela mamografia apenas.

59% dos casos de carcinoma intraductal foram diagnosticados pela mamografia apenas, contra 6% diagnosticados pelo exame físico.

A sobrevida total em 5 anos, foi de 91% e 89% para os grupos de mulheres com idade inferior e superior a 50 anos de idade, respectivamente, que eram portadores de carcinoma invasor.

Os resultados obtidos por este programa, fizeram com que a ACS e o NCI recomendassem o screening mamográfico para todas as mulheres acima de 40 anos de idade como a maneira mais segura de diminuir a mortalidade provocada pelo câncer da mama.

Com a adoção do screening, aumentou de forma significativa a incidência de casos de carcinoma ductal in situ (DCIS), variando de 20% a 30%, dentre todos os cânceres de mama, diagnosticados pela mamografia.

Até a década de 70, a incidência do DCIS variava de 1% a 25%, sendo diagnosticado como achado de biópsias realizadas em patologia benígna ou

naqueles casos que se manifestavam por descarga papilar.

A presença de microcalcificações, facilmente detectáveis ao exame mamográfico, foi o principal responsável pelo grande aumento na incidência destes tumores.

História Natural

Existem dois estudos realizados por Page e Rosen avaliando a evolução natural do DCIS.

Estes estudos demonstram o risco de desenvolvimento de câncer invasor ipsilateral em pacientes submetidos a biópsia excisional, portadores de DCIS, cujo diagnóstico só foram confirmados na revisão da lâmina.

Page refere o desenvolvimento de câncer invasor em 7 de 25 pacientes (28%) com intervalo de tempo variando entre 3 a 10 anos da biópsia inicial.

Rosen refere o aparecimento de câncer invasor em 8 de 30 pacientes (27%) com intervalo médio de 9,7 anos a partir da realização de biópsia inicial.

Coincidentemente, todas as recidivas ocorreram na mesma mama, próximo ao local da cirurgia inicial.

A conclusão destes dois autores é que cerca de 30% dos DCIS evoluem para câncer invasor no intervalo de tempo máximo de 10 anos.

DIAGNÓSTICO

A manifestação radiológica mais frequente do DCIS é a presença de aglomerados de microcalcificações.

Aproximadamente 30% destas imagens são compatíveis com DCIS.

Entretanto, se fizermos uma melhor seleção destas imagens, diminuiremos de forma significativa a realização de biópsias desnecessárias.

Devemos valorizar os agregados que contenham acima de 6 microcalcificações.

O achado de microcalcificações

polimorfos indicam maior grau de positividade nas biópsias realizadas, o mesmo ocorrendo quando elas estão associadas a um nódulo.

O DCIS poderá também se manifestar através de densidades assimétricas ou de distorções arquitetais localizadas.

Finalmente o DCIS pode se manifestar clinicamente através de descarga papilar ou pela palpação em caso de doença macroscópica.

O diagnóstico histológico deverá sempre ser precedido por alguma técnica de localização, através da colocação de placas fenestradas ou da estereotaxia, que permitem a identificação precisa da área a ser biopsiada pela introdução de uma agulha.

Através desta agulha colocamos um guia de aço, denominado fio de Kopans ou introduzimos um corante que permita a identificação da área a ser ressecada.

Outra vantagem deste método é que ele permite ressecções limitadas, evitando deformações que comprometam a estética da mama.

A peça ressecada deverá ser radiografada, possibilitando a comprovação que as microcalcificações foram englobadas no fragmento de tecido.

No intervalo de 15 a 30 dias após a biópsia a mama deverá ser radiografada. Assim teremos certeza que toda a área de microcalcificações foi ressecada.

Histopatológico

O DCIS pode se apresentar com cinco subtipos histológicos: comedo, cribriforme, papilar, micropapilar e sólido.

Ao comedocarcinoma tem sido atribuído por diversos autores, um maior grau de agressividade, manifestado pela maior incidência de multicentricidade, associação com microinvasão e títulos elevados de timidina marcada. Gump classificou o DCIS em macroscópico e

microscópico.

Ao primeiro tipo é atribuído maior grau de multicentricidade.

Lágios também classifica o DCIS de forma quantitativa.

Os tumores com extensão superior a 25mm teriam maior grau de agressividade.

Autores como Ashikari, Fisher, Silverstein e Rosen não conseguiram demonstrar invasão metastática para linfonodos axilares.

Tratamento

O tratamento do câncer da mama pode ser dividido em três níveis, segundo considerações anatómicas:

- a) local - a mama
- b) regional - linfonodos axilares
- c) sistêmico - todo o organismo

Como o DCIS não provoca metástases a distância, não há sentido em realizar tratamento sistêmico.

Diversos autores já demonstraram que o DCIS puro (não associado a microinvasão) não provoca metástases axilares. Sendo assim, não há indicação, para o esvaziamento axilar.

Alguns autores defendem o esvaziamento axilar baixo, nível I, preservando o nervo intercostobraquial.

Alegam eles que este procedimento garantiria a completa ressecção da cauda de Spencer e que traria maior tranquilidade para a paciente.

A maior controvérsia se encontra no tratamento local, ou seja, da própria mama.

A mastectomia propicia a cura em praticamente 100% dos casos.

A sobrevida total obtida com o tratamento conservador, seguido ou não de radioterapia, é a mesma da mastectomia.

Entretanto, as taxas de recidiva local, com o tratamento conservador +

radioterapia, atingem 10% a 12%.

Destas recidivas, 50% se manifestam sob a forma de DCIS e 50% sob a forma de ca invasor.

Segundo o paradigma de Fischer, no câncer invasor, o tratamento locoregional não interfere na sobrevida da paciente. No entanto, o próprio Fischer reconhece que este paradigma não é válido para o DCIS, visto que em 5% dos casos (recidivados sob forma de ca invasor) haverá possibilidade de micrometástases a distância, o que interferirá no prognóstico da doença.

Como estas recidivas ocorrem próximo ao local do tumor primário, acredita-se atualmente que, o principal fator determinante para se indicar com absoluta tranquilidade o tratamento conservador, seja o achado histopatológico de margens livres na área de ressecção.

Por este motivo, recomenda-se que a cirurgia seja realizada sempre em dois tempos.

Assim o patologista terá a oportunidade de realizar o estudo em parafina com diversos cortes, englobando todas as margens da área ressecada e fornecer ao cirurgião com toda a segurança a certeza que estas margens não apresentam áreas de microinvasão.

Alguns autores veem defendendo a cirurgia conservadora sem radioterapia no tratamento do DCIS, em casos

selecionados de tumores menores de 25mm de extensão, que apresentem subtipos histológicos e características biológicas compatíveis com baixa agressividade.

Estas séries, com pequeno número de pacientes e com follow-up curtos ainda não permitem conclusões definitivas sobre esta forma de tratamento.

Referências Bibliográficas

- 1 - Van Dongen JA, Bartelink H, Fentelman IS, Ductal carcinoma in situ. a therapeutic dilemma. Eur j. surg oncol. 1987, 13, 123-125.
- 2 - Silverstein MJ, Gammagami P, Colburns WJ, Non palpable breast lesions. diagnosis with slightly overpenetrated screen-film mammography and hook wire directed breast biopsies in 1014 cases. Radiology 1989, 171, 633-638.
- 3 - Fisher B, A biologic perspective of breast cancer contributions of NSABP clinical trials. A cancer clinicians, 1991, 41, 97-111
- 4 - Ashikari R, Hadjn SI, Robbins GF. Intraductal carcinoma of the breast. Cancer, 1971, 28, 1182-1187
- 5 - Fisher ER, Sass R, Fisher B. Pathologic findings from the NSABP (B06). Intraductal carcinoma. Cancer, 1986, 57, 197-208
- 6 - Lagios M, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR. Mammographically detected duct carcinoma in situ. Frequency of local

recurrence following tyelectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence Cancer, 1989, 63, 618-624

7 - Lagios MD. Duct carcinoma in situ. pathology and treatment. Surgical clinics of North America, 1990, 70, 853-871

8 - Silverstein MJ, Cohan BF, Gammagami P. Duct carcinoma in situ: 227 cases without microinvasion. Eur j can, 1992, 14, 36-42.

9 - Moore MP, Treatment of ductal carcinoma in situ of the breast, Sem sur oncol. 1991, 7, 627-270

10 - Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Intraductal carcinoma of the breast. Follow-up after biopsy only Cancer, 49, 751-758, 1982

11 - Rosen PP. The pathological classification of human mammary carcinoma, past, present and future. Ann clin lab 9, 144-147. 1979

12 - Dershaw DD. Mammographic detection of breast cancer and preoperative needle localization. Semein in surg oncol, 1991, 7, 247-252

Endereço para correspondência
Dr. Antonio Carlos Jardim
Serviço de Mastologia do Instituto
Nacional do Câncer
Praça da Cruz Vermelha, 23
Rio de Janeiro - RJ

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

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 Riso (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 Propeleutica 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.

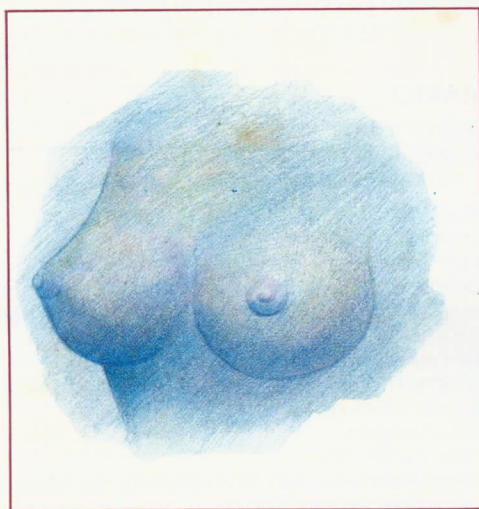
II CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE MASTOLOGIA

Salvador-Bahia
23 a 26 de Maio de 1993

Megestat

(Acetato de megestrol)

Terapia hormonal de 1ª linha
no câncer de mama e do endométrio.^(1,2)



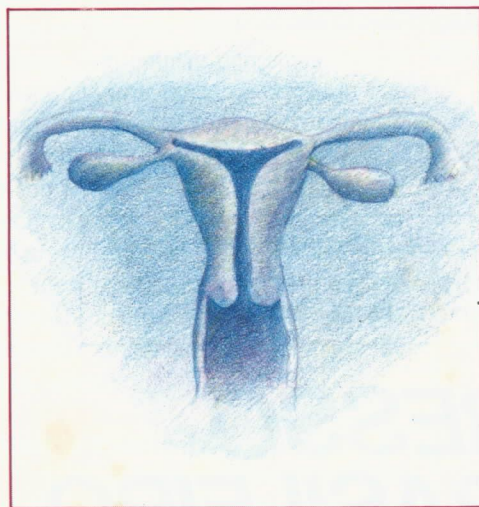
Megestat apresenta respostas significativas no câncer avançado de mama em mulheres pós-menopausadas:

- Megestat tem comprovada eficácia terapêutica.⁽³⁾
- Megestat possui mínimo perfil de efeitos colaterais.⁽³⁾

POSOLOGIA CÔMODA:

apenas 1 comprimido de 160 mg ao dia.

Dose Única Diária



A administração de Megestat no câncer do endométrio, mostra-se eficaz em todos os estágios:

- Megestat interrompe o sangramento uterino.⁽⁴⁾
- Megestat diminui o tamanho do útero.⁽⁴⁾
- Megestat melhora a sobrevida a longo prazo.⁽⁴⁾

POSOLOGIA:

1 comprimido de 160 mg duas vezes ao dia ou a critério médico variando de 40 a 320 mg ao dia.

Megestat é um produto da Bristol-Myers Squibb
líder mundial em pesquisa oncológica.

Bibliografia

- 1 - Johnson, P.A. e cols: Megestrol Acetate as primary hormonal therapy for advanced breast cancer. *Seminars in Oncology* 15:34-37, 1988 (Suppl. 1).
- 2 - Piver, S.: Progesterone therapy for malignant peritoneal cytology surgical stage I endometrial adenocarcinoma. *Seminars in Oncology* 15:50-52, 1988 (Suppl. 1).
- 3 - Hormonal therapy for breast cancer, Bristol-Myers US Pharmaceutical and Nutritional Group, Evansville, 1987.
- 4 - Wentz W.B., *Seminars in Oncology* 1985; 12 (1) (suppl. 1): 23-27



LINHA ONCOLÓGICA

Bristol-Myers Squibb

Para maiores informações sobre eficácia, contra-indicações, advertências, precauções e reações adversas, consulte a bula do produto ou o Depto. Médico Científico. Av. João Dias, 1084 - Santo Amaro, SP, CEP 04724. Fone: 522-8111 - R. 115 ou 147.

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

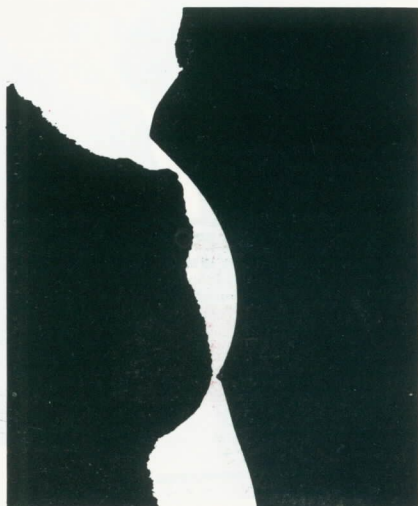


Promoção:

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

Processos Inflamatórios Crônicos do Complexo Aréolo-Papilar: Fisiopatologia e Princípios Terapêuticos

Alfredo Carlos S.D. de Barros
Filomena M. Carvalho
Aurélio Zecchi de Souza
José Aristodemo Pinotti

(Trabalho realizado na Clínica Ginecologia da Faculdade de Medicina da USP)

R. Bras. Mast. Vol 3 - n° 1; 15 a 18 1993

As mastites crônicas que acometem o complexo aréolo-papilar são processos inflamatórios não relacionados com a lactação e que apresentam evolução persistente ou recidivante (2).

Alguns estudos recentes afirmam que tais processos decorrem de mecanismo fisiopatológico comum, representando portanto, entidade nosológica única (3) (4). Porém, um certo número de autores, entre os quais nos incluímos, tem opinião diferentes. Tendo em vista que processos se originam por mecanismos fisiopatológicos distintos, se exteriorizam por quadros clínicos diversos e merecem conduta terapêutica específica, a nosso ver, duas são as entidades descritas sob o rótulo de processos inflamatórios crônicos do complexo aréolo-papilar: a mastite periareolar recidivante e a mastite da ectasia ductal.

I - Mastite Periareolar Recidivante

Trata-se de uma inflamação crônica que freqüentemente evolui para abscesso e/ou fístula cutânea. É conhecida também pelos nomes de abscesso subareolar recidivante, mastite não puerperal, mastite periductal, fístula mamária e outros. Ocorre principalmente na faixa etária entre os 30 e 40 anos, e por motivos desconhecidos

índice mais freqüentemente em populações desprovidas de recursos dos países em desenvolvimento.

O mecanismo desencadeador do processo é uma alteração do epitélio que reveste o ducto lactífero na sua porção infrapapilar, denominada metaplasia (5). Normalmente, a transição entre o epitélio pavimentoso estratificado que recobre a papila mamária e o epitélio colunar glandular que se encontra na luz do ducto ocorre até 2mm abaixo da superfície da papila. Em determinadas pacientes, por razão ignorada, existe um processo de substituição do epitélio colunar ductal por epitélio escamoso, geralmente em um único ducto, que se estende pelo ducto em direção à base do corpo mamário.

Com o passar do tempo, ocorre acúmulo local de queratina, formando-se verdadeiros tampões que levam à obstrução e dilatação ductal.

A retenção deste material pode desencadear uma reação periductal tipo corpo estranho à queratina e, ainda, sofrer contaminação bacteriana, na maioria das vezes germes anaeróbios. (9)

Este processo resulta em aumento da pressão intraluminal e consequente exteriorização do material através da pele. Quando isto ocorre o orifício fistuloso situa-se em região de menor resistência cutânea, que corresponde à pele adjacente à aréola, uma vez que a região pigmentada é mais espessa. Forma-se assim uma fístula mamária que geralmente é unilateral e única, por onde se extravaza material sebáceo purulento de forma contínua ou intermitente.

A figura 1 ilustra esquematicamente a origem do quadro.

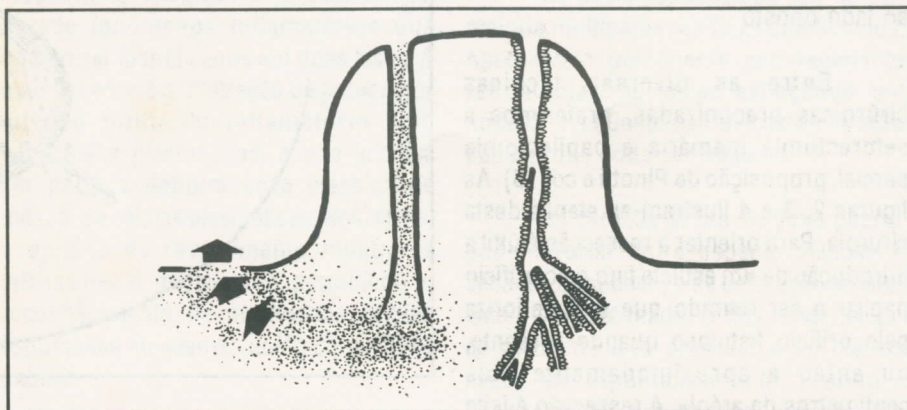


Figura 1: Esquema ilustrativo da formação da mastite periareolar recidivante com fístula.

Clinicamente, verifica-se área de inflamação (dor, calor e vermelhidão) periareolar, que evolui em surtos intercalados com períodos de acalmia. Frequentemente forma-se pequeno abscesso localizado no tecido subcutâneo da região periareolar, que se apresenta recidivante mesmo diante de terapêutica antimicrobiana e pode ou não ser acompanhante de fístula.

O estudo citológico do abscesso periareolar permite a identificação de numerosas células escamosas, confirmando a natureza da mastite.

Na fase aguda o tratamento é clínico, fundamentado na prescrição de antibióticos e anti-inflamatórios. Tendo em vista a etiologia microbiana normalmente envolvida, recomenda-se metronidazol 0,5 g, via oral de 6/6 horas, por 7 a 10 dias, e anti-inflamatórios não hormonais pelo mesmo período. Vigente uma ou mais recidivas, impõe-se o tratamento cirúrgico, que deve ser indicado nos períodos de acalmia de inflamação/infecção.

A termografia é um método muito útil para monitorizar o momento correto da indicação de cirurgia, que preferentemente é realizada quando a mama acometida estiver isotérmica em relação ao lado oposto.

Entre as diversas técnicas cirúrgicas preconizadas, preferimos a setorectomia mamária e papilectomia parcial, proposição de Pinotti e col. (8). As figuras 2, 3 e 4 ilustram as etapas desta cirurgia. Para orientar a ressecção é útil a introdução de um estilete fino pelo orifício papilar a ser retirado que se exterioriza pelo orifício fistuloso quando presente, ou então a aproximadamente dois centímetros da aréola. A ressecção é feita em fuso, seccionando-se em área de tecido são, com profundidade de alguns

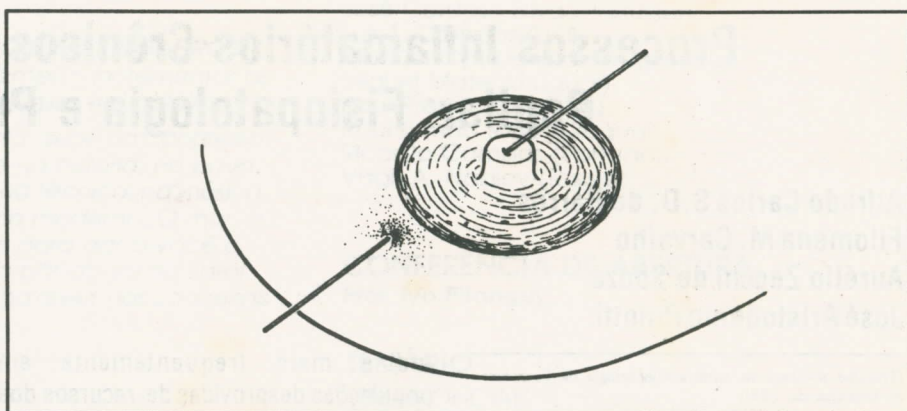


Figura 2: Técnica de setorectomia e papilectomia parcial (Pinotti e col.)
- Introdução de estilete.

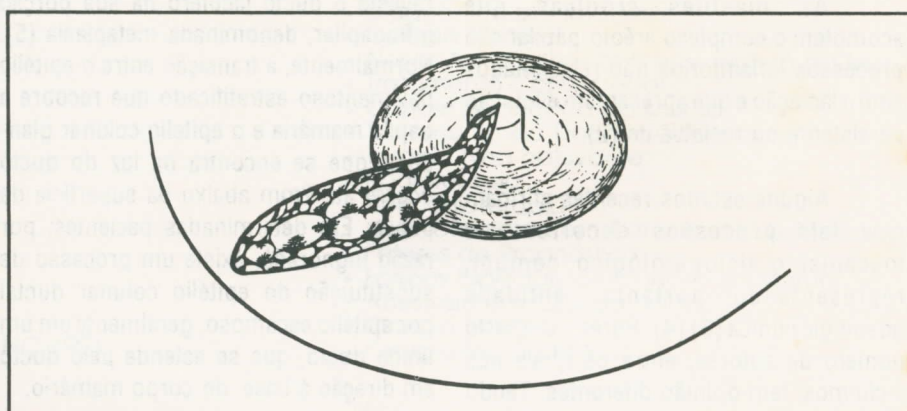


Figura 3: Técnica de setorectomia e papilectomia parcial (Pinotti e col.)
- Ressecção fusiforme

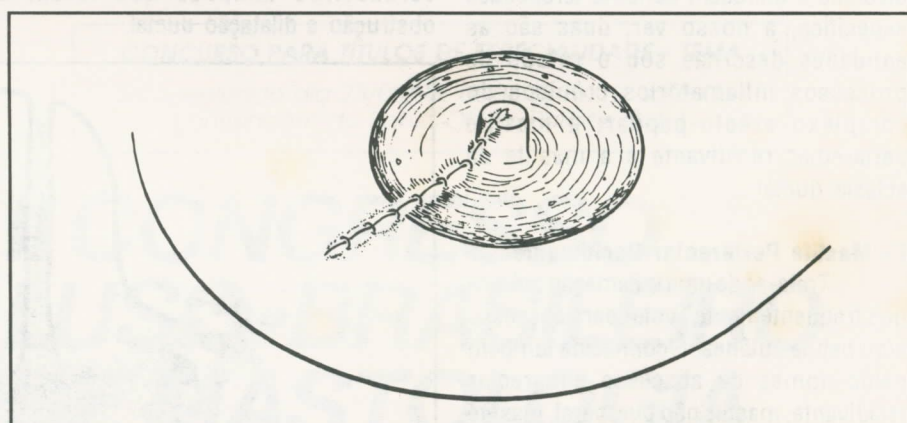


Figura 4: Técnica de setorectomia e papilectomia parcial (Pinotti e col.) - Fechamento da pele.

centímetros. O fechamento é feito em dois planos de pontos separados.

O resultado estético é bastante satisfatório. O índice de recidivas é considerado baixo nesta técnica (em torno de 10%), que obrigatoriamente retira parte da papila e resseca o ducto envolvido na gênese do processo. As inúmeras outras técnicas, baseadas apenas na ressecção da área fistulizada, proporcionam resultados inferiores.

Na eventualidade de ocorrer recidiva após tratamento por esta técnica, deve-se considerar a possibilidade da alteração epitelial inicial comprometer múltiplos ductos. Neste caso, se houver muito desconforto para a paciente, recomendamos a papilectomia total e excisão completa dos ductos principais infra-areolares, por meio de incisão circular peripapilar, preservando a maior parte da aréola, fechada por sutura em bolsa central. Posteriormente, após completa cicatrização local, pode-se realizar a reconstrução plástica da papila, valendo-se dos diversos recursos para este fim.

Uma alternativa interessante para o tratamento das fístulas de ducto mamário vem sendo desenvolvida em nosso meio por Petti (7). Através de simples injeção no trajeto fistuloso de solução de lugol com ácido metacresol sulfônico, com propriedades caústicas, adstringentes e antissépticas, pode-se eliminar o revestimento interno da fístula e determinar intensa fibrose local com intenção corretiva. A avaliação definitiva dos resultados desta técnica prescinde ainda de publicação de casuística representativa com tempo de seguimento adequado.

II - Mastite da Ectasia Ductal

A mastite da ectasia ductal é uma inflamação crônica que acompanha a dilatação dos ductos principais infra-

areolares mamários e que geralmente se manifesta por fluxo papilar de aspecto viscoso às vezes purulento. É chamada

dá lugar a importante fibrose periductal, que pode inclusive acarretar retração dos ductos envolvidos, levando a retração

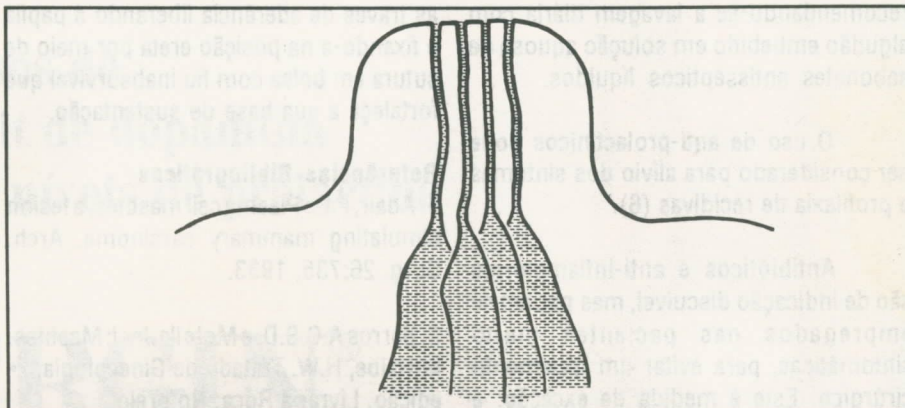


Figura 5: Esquema ilustrativo da dilatação dos ductos principais que ocorre na mastite da ectasia ductal.

também de mastite de células plasmáticas, comedomastite e varicocele mamária (1).

A dilatação de alguns dos ductos principais infra-areolares - geralmente de 3 a 5 - representa o fator principal no determinismo do quadro. Estes ductos dilatados chegam a apresentar até 0,5cm de diâmetro e exibem esta alteração por extensão de alguns centímetros abaixo do complexo aréola-papilar (figura 5).

Histologicamente estes ductos mostram-se dilatados e apresentam na parede fenômenos inflamatórios que podem ser identificados em duas fases. A mais precoce é a infiltração da parede por intenso infiltrado inflamatório com linfócitos e plasmócitos, o que justifica em parte a denominação clássica de mastite de células plasmáticas. Nesta fase, o epitélio de revestimento mostra-se intensamente degenerado permitindo o reconhecimento de numerosas células espumosas ao exame citológico do fluxo papilar.

Em fase mais tardia a celularidade

papilar e até simular clinicamente neoplasia.

A luz deste ductos contém além das células degeneradas e espumosas, material lipoproteínico com restos celulares. Estes elementos permitem o reconhecimento citológico desta entidade.

A cultura do fluxo papilar verificada nestas condições apresenta flora bacteriana mista.

As pacientes afetadas são na sua maioria multiparas, na faixa dos 50 anos. Apresentam geralmente endurecimento retroareolar, às vezes esboçando um nódulo. Frequentemente existe retração papilar, que pode ser bilateral.

As características do fluxo papilar podem variar entre aspecto viscoso e sebáceo a espesso, e de coloração amarelada ou acastanhada. O fluxo exterioriza-se mediante leve pressão, e em certos casos até espontaneamente. Prurido e sensação de queimação papilar são também referidos.

A intensidade do quadro comanda a terapêutica. Casos leves requerem apenas medidas higiênicas locais, recomendando-se a lavagem diária com algodão embebido em solução aquosa de sabonetes antissépticos líquidos.

O uso de anti-prolactínicos pode ser considerado para alívio dos sintomas e profilaxia de recidivas (6).

Antibióticos e anti-inflamatórios são de indicação discutível, mas podem ser empregados nas pacientes muito sintomáticas, para evitar um tratamento cirúrgico. Este é medida de exceção: é indicado somente mediante intenso desconforto local.

A cirurgia é baseada na ressecção dos ductos principais retroareolares. Nesta técnica, depois de incisão periareolar de alguns centímetros é ressecado a bisturi um setor de alguns centímetros de

extensão e de profundidade logo abaixo da papila. Se houver retração papilar, aproveita-se oportunidade para desfazer as traves de aderência liberando a papila e fixando-a na posição ereta por meio de sutura em bolsa com fio inabsorvível que fortaleça a sua base de sustentação.

Referências Bibliográficas

1. Adair, F.E.: Plasma cell mastites, a lesion simulating mammary carcinoma. Arch. Surg. 26:735, 1933.
2. Barros A.C.S.D. e Motolla Jr, J: Mastites. In Halbe, H.W. Tratado de Ginecologia, 2ª edição, Livraria Roca. No prelo.
3. Benson, E.A.: Management of breast abscesses. World J. Surg. 13:753, 1989.
4. Dixon, M.J.: Periductal mastites - duct ectasia. World J. Surg. 13, 715, 1989.
5. Patey, D.H. & Thackray, A.C.: Pathology and treatment of mammary duct fistula.

Lancet ii: 871, 1958.

6. Peters, F. & Schuth, W.: Hyperprolactinemia and nonpuerperal mastites (duct ectasia) JAMA 261: 1618, 1989.

7. Petti, D.A.: Tratamento não cirúrgico das fistulas de ducto mamário. Rev. Paul. Med. 104: 32, 1986.

8. Pinotti, J.A.; Shinzato, J.Y.; David S.S.: Paula, L.M.C. & Fraga, A.A.d.: Tratamento do abscesso crônico de mama: proposição de uma nova técnica. Rev. Imip. 2:9, 1989.

9. Souza, A.Z.; Peixoto, Tomioka, E.S.; Park, K.J.M.; Cha, S.C.; Gonçalves J.B.; Boccato, E. e Caiaffa, F.H. Microbiologia dos abscessos mamários. Rev. Bras. Gin. Jan-Fev.: 21, 1986.

MASTOLOGIA 94

BREAST DISEASES

8-12 Maio/May, 1994
Rio de Janeiro - Brasil



Terapia Endócrina

N
O
V
O

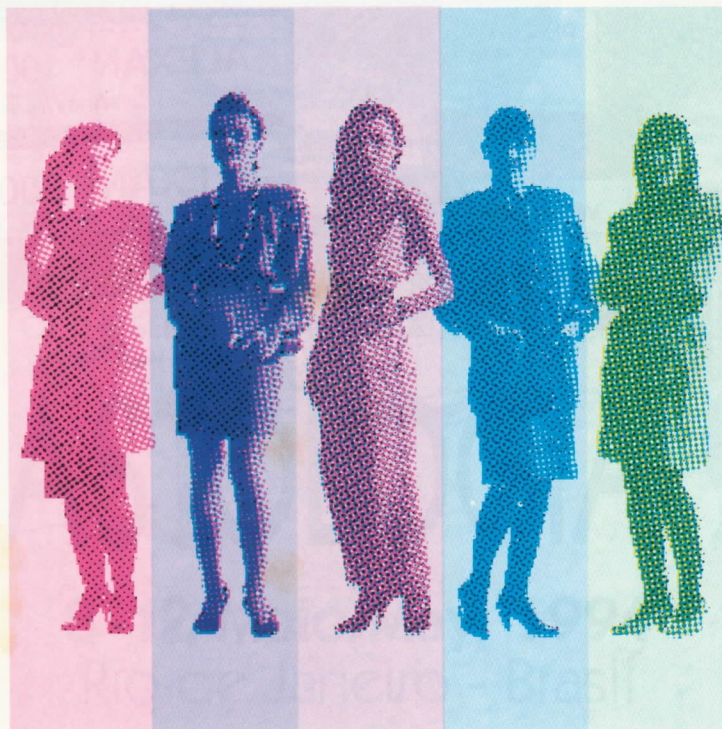
Nos casos de
■ déficit de dopamina
■ altos níveis de prolactina

DOPERGIN[®]

Lisurida 0,2 mg

O mais potente inibidor da prolactina

Dopergin agonista da dopamina inibidor da prolactina. **Composição:** 1 comprimido de Dopergin contém 0,2 mg de hidrogenomaleato de lisurida. **Indicações:** inibição da lactogênese e da lactopoesia (quando houver indicação médica); mastites; galactorreia; redução da produção excessiva de leite (galactosestase pós-parto); amenorreia induzida pela prolactina; outros transtornos do ciclo menstrual ocasionados pela prolactina (por exemplo, insuficiência lútea); esterilidade feminina devido a prolactina; transtornos hiperprolactinêmicos da libido ou da potência no homem (por exemplo, como consequência de tumores hipofisários), doenças pre-menstruais, sempre que estiverem relacionadas com níveis elevados de prolactina (por exemplo, mastodínia, acromegalia). **Apresentação:** Caixas com 28 comprimidos. Para maiores informações, consulte nossos impressos mais detalhados ou por carta ou telefone com Schering do Brasil Química e Farmacêutica Ltda., Rua Cançãoeiro de Evora, 225 - Tel. 9(011) 536-4611. Schering AG, República Federal da Alemanha



**Maior eficácia
com a
menor dose**

**Outra importante contribuição da pesquisa
Schering à Ginecologia do futuro.**

NOSSOS AGENTES ESPECIAIS.



 FARMITALIA CARLO ERBA

GRUPO ERBAMONT

8º CONGRESSO MUNDIAL DE MASTOLOGIA



8TH INTERNATIONAL CONGRESS ON SENOLOGY (Breast Diseases)
OF THE SENOLOGIC INTERNATIONAL SOCIETY (S.I.S.)

MASTOLOGIA 94

8-12 Maio/May, 1994
Rio de Janeiro - Brasil

Ostac, o 1º Bisfosfonato lançado no Brasil.

APRESENTAÇÕES: OSTAC® Cápsulas: Caixa com 40 cápsulas. OSTAC® Solução Injetável: Caixa com 5 ampolas
USO ADULTO

COMPOSIÇÕES:	OSTAC® cápsulas Cada cápsula contém:	OSTAC® Solução injetável Cada ampola de 10 ml contém:
Clodronato dissódico 4H ₂ O	499,74 mg = 400 mg na base anidra	374,84 mg = 300 mg na base anidra

INFORMAÇÕES TÉCNICAS:

O clodronato dissódico, sal sódico do ácido clodrônico, pertence a uma classe de substâncias, os bifosfonatos, que atuam especificamente sobre os ossos. Esta ação seletiva sobre o tecido ósseo se baseia na grande afinidade dos bifosfonatos com os cristais de fosfato cálcico, formando compostos complexos com a hidroxiapatita dos ossos, levando à modificação da estrutura cristalina e inibindo assim a dissolução dos cristais. O efeito terapêutico de OSTAC® se baseia na inibição da destruição dos ossos, em doenças com atividade osteoclástica aumentada, por exemplo na hipercalemia e em osteólises tumorais. OSTAC® diminui os níveis elevados de cálcio sérico por inibição da liberação aumentada de cálcio do esqueleto. Em pacientes com tumores ou metástases ósseas, OSTAC® evita a destruição óssea progressiva aliviando com isso as dores ósseas subsequentes, até o desaparecimento. Demonstrou-se tanto radiográfica quanto cintilograficamente que a progressão e a extensão das metástases ósseas existentes são evitadas, assim como a formação de novas metástases no esqueleto. A ação antioesteolítica de OSTAC® se manifesta claramente em pacientes normocalcêmicos na forma de uma diminuição na excreção de cálcio e hidroxiprolina na urina. O clodronato não exerce nenhuma ação sobre a mineralização normal dos ossos nas concentrações que inibem a osteólise.

INDICAÇÕES:

Osteólise consequente a metástase óssea de tumores sólidos (p. ex., carcinoma de mama, próstata ou tireóide) ou em consequência de neoplasias hematológicas (p. ex., mieloma múltiplo). Hipercalemia consequente a metástases ósseas extensas, ou induzida por tumores malignos, sem metástases ósseas.

CONTRA INDICAÇÕES:

- Hipersensibilidade à substância ativa;
- Insuficiência renal, exceto quando necessário seu uso por curto prazo na insuficiência renal funcional decorrente de elevados níveis séricos de cálcio.
- Inflamações agudas do trato gastrointestinal;
- Gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES:

OSTAC® Solução Injetável apenas deve ser administrado em infusão, em solução isotônica de cloreto de sódio, para evitar possíveis incompatibilidades. Durante o tratamento com OSTAC®, devem ser efetuados regularmente controles hematológicos e da função hepática, assim como do nível sérico de fosfato. A função renal deve ser regularmente controlada durante a terapia com OSTAC® cápsulas e mais freqüentemente durante o tratamento com OSTAC® injetável. Caso ocorra algum comprometimento da função renal, o tratamento com OSTAC® deve ser interrompido. O nível sérico de cálcio deve ser monitorizado diariamente durante a terapia com OSTAC® Injetável e em intervalos de no mínimo 4 semanas durante a terapia com OSTAC® Cápsulas. O tratamento com Ostac® Injetável deve ser interrompido, caso ocorra hipocalcemia, sendo que para pacientes tratados com Ostac® Cápsulas, a dose deve ser reduzida de acordo com as necessidades individuais.

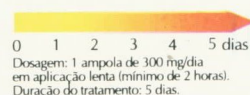
ATENÇÃO:

Este produto é um novo medicamento, e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança quando corretamente indicado, pode causar reações adversas imprevisíveis, ainda não conhecidas ou descritas. Em caso de suspeita de reação adversa, o médico responsável deve ser imediatamente notificado.

REAÇÕES ADVERSAS:

No início do tratamento, e se doses altas forem utilizadas, poderão ocorrer distúrbios gastrointestinais, como náuseas e diarreia. Reações de hipersensibilidade cutânea podem ocorrer em casos isolados. Imediatamente após administração intravenosa da infusão, observou-se uma proteinúria passageira em casos isolados. Hipocalcemia pode ocorrer nos pacientes em tratamento com OSTAC®. Há relatos de insuficiência renal aguda após a administração intravenosa de clodronato, portanto deve-se proceder ao controle da função renal durante o tratamento com OSTAC®. Algumas alterações laboratoriais reversíveis, como redução da fosfatemia, elevação da fosfatase alcalina, de DHL e do hormônio paratireoideano poderão ocorrer.

Início do tratamento
por via intravenosa.



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Alimentos com alto teor de cálcio, como leite e laticínios, diminuem a absorção do clodronato administrado por via oral. A absorção também é prejudicada por medicamentos contendo cálcio, ferro ou magnésio em doses altas, e também por antiácidos. Para evitar qualquer possibilidade de incompatibilidade, OSTAC® Solução Injetável deve ser diluído e administrado somente com solução isotônica de cloreto de sódio.

POSOLOGIA:

OSTAC® Cápsulas:

A dose diária em geral é de 4 cápsulas. Caso necessário, pode ser utilizada uma dose diária de até 8 cápsulas no máximo.

OSTAC® Solução Injetável para infusão:

A posologia recomendada é de 1 ampola como dose única diária na forma de infusão intravenosa. O tempo de infusão deve ser de 2 horas no mínimo. A dose diária de 1 ampola não deve ser ultrapassada.

Modo de usar e duração da administração:

OSTAC® Cápsulas:

As cápsulas de OSTAC® devem ser ingeridas com algum líquido, exceto leite. Não se deve ingerir nenhum alimento uma hora antes e uma hora depois da ingestão de OSTAC®. A dose diária pode ser ingerida em uma única administração, por exemplo, antes de dormir, ou em dois horários distintos para melhorar a tolerância gastrointestinal.

A duração do tratamento geralmente é de 6 meses. Dependendo da evolução da enfermidade, o tratamento pode também prolongar-se por mais tempo. Em casos individuais, pode ser necessário repetir o tratamento com OSTAC® ou reiniciá-lo após uma interrupção da terapia.

OSTAC® Solução Injetável:

OSTAC® Solução Injetável deve ser administrado como infusão intravenosa lenta, por no mínimo, 2 horas. Para tanto, o conteúdo de uma ampola deve ser dissolvido em 500 ml de solução isotônica de cloreto de sódio e a infusão deve ser efetuada lentamente. A solução preparada para infusão deve ser utilizada até no máximo 6 horas após preparo.

OSTAC® deve ser administrado em infusão exclusivamente intravenosa, não devendo-se nunca administrar o composto por via intra-arterial. A duração do tratamento depende da reação do paciente; portanto, deve-se proceder diariamente a análise de cálcio sérico. A duração da terapia por infusão intravenosa não deve ser superior a 10 dias.

Na maioria dos casos é possível reduzir um nível elevado de cálcio sérico a valores situados dentro dos limites normais em um período de 2 a 5 dias. Após normalização dos níveis elevados de cálcio sérico, aconselha-se continuar o tratamento com OSTAC® Cápsulas durante um período de tempo de até 6 meses para manter a normocalcemia. Caso o nível sérico de cálcio aumente novamente, o tratamento por infusão pode ser reiniciado por um período de 5 até 10 dias no máximo.

Como a ação de Ostac® administrada por via intravenosa é consideravelmente mais rápida e potente, recomenda-se seu uso no início do tratamento, mesmo em pacientes normocalcêmicos. Após o tratamento com OSTAC® por infusão, durante 5 dias, deve-se continuar o tratamento com OSTAC® Cápsulas. Este procedimento é aconselhável especialmente nos casos de complicações, por exemplo, metástase na coluna vertebral ou em outros ossos de sustentação do esqueleto.

OSTAC® solução injetável não deve ser administrado por via intra-arterial.

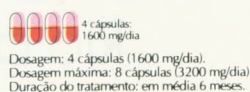
TRATAMENTO DA SUPERDOSAGEM:

Até o momento não foram descritas intoxicações com o uso do clodronato; entretanto, podem ocorrer náuseas e vômitos no caso de superdosagem aguda. A terapia consiste em tratamento sintomático. Através da ingestão de uma grande quantidade de clodronato dissódico pode desenvolver-se hipocalcemia, como consequência do efeito depletor de cálcio. A terapia para estes casos consiste no tratamento da hipocalcemia, por exemplo através da administração de alimentos ricos em cálcio (leite) ou, em caso graves, de cálcio por via intravenosa.



Fabricado por Boehringer Mannheim GmbH - Alemanha.

Manutenção
do tratamento
com cápsulas:



Recupere no paciente
com metástase óssea
o prazer de apreciar
cada pequena alegria
da vida.

Ostac, o primeiro bisfosfonato no Brasil (clodronato dissódico), uma droga com mecanismo de ação inédito, especificamente indicado para a terapia coadjuvante da metástase óssea, está sendo introduzido pela Asta Médica Oncológica, inaugurando um novo segmento na oncologia nacional.

A metástase óssea é uma evolução freqüente no quadro tumoral maligno, provocando a osteólise tumoral.

Como consequência, focos de osteólise ocorrem no tecido ósseo, provocando fragilização do esqueleto, hipercalemia e complicações neurológicas. O paciente é acometido de diversos sintomas, principalmente, dores intensas e intermitentes.

Ostac (clodronato dissódico) age inibindo a osteólise, apresentando os seguintes benefícios:

- Alivia a dor óssea com grande eficácia;
- Reduz o risco de fraturas patológicas;
- Reduz o risco de complicações neurológicas;
- Reduz a hipercalemia.

Devido a estes benefícios, Ostac representa uma alternativa terapêutica adicional, contribuindo para uma melhor qualidade de vida do paciente.



Ostac®
Clodronato dissódico

CURSOS & CONGRESSOS

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.

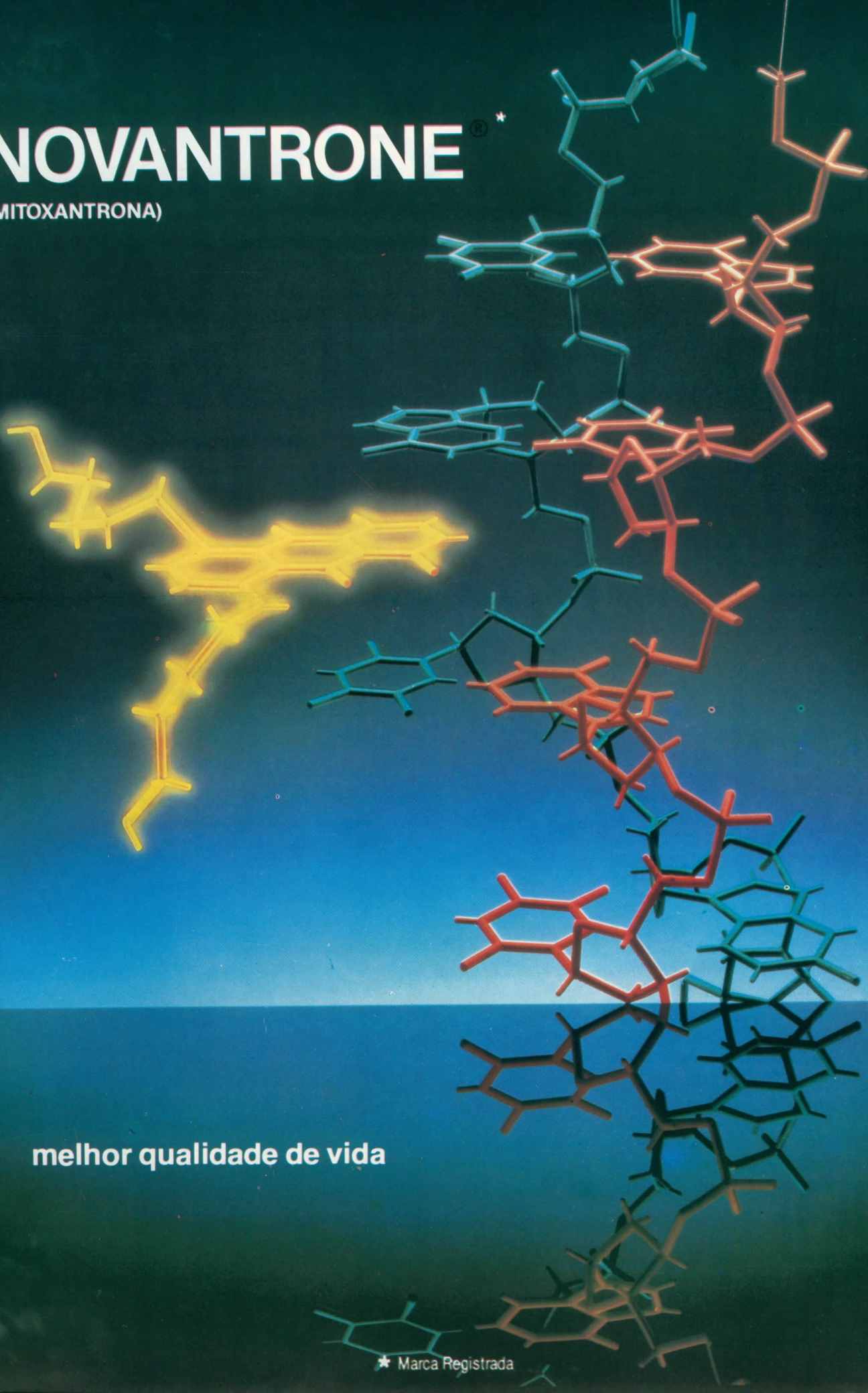
Informações: Secretaria Executiva: Congrex
Tel.: (021) 224-6080 – Fax: (021) 231-1492

10º Congresso Brasileiro de Mastologia

Natal - Rio Grande do Norte, 1995

NOVANTRONE®*

(MITOXANTRONA)



melhor qualidade de vida

* Marca Registrada

Biscoito rico em fibras

Fibrocrac[®]

Diferente porque é gostoso

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

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

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

Prove **FIBROCRAC**.

A FORMA MAIS GOSTOSA DE TER FIBRA.



COMPOSIÇÃO:

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


natureenne

BARRENNE INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.
Tel.: (021) 264-4973 Fax: (021) 264-9812
Telex: (21) 35671

Prevenção do Câncer de Mama

José Tadeu Campos de Avelar, João Henrique Pena Reis, Lucienne Lima Vianna, Jairo Luiz Coelho Júnior, Waldemir José Almeida Júnior, Henrique Moraes Salvador Silva

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

R. Bras. Mast. Vol 3 - nº 1; .25 a 30 1993

Resumo

O câncer de mama representa hoje a neoplasia maligna mais importante que acomete a mulher. Estima-se que uma, em cada doze mulheres, irá desenvolver o câncer de mama em alguma fase de sua vida. A identificação de agentes seguros e eficazes que atuem na prevenção do desenvolvimento tumoral precisam ser avaliados para que se possa reverter este quadro.

Palavras-chave: câncer de mama, Tamoxifeno, Quimioprevenção.

Summary: Breast cancer is the most important neoplasm in women. It is estimated that 1 in 12 women will develop the disease at some time in their life. Safe and effective agents must be identified in order to reduce the risk of breast cancer.

Key Words: Breast Cancer, Chemoprevention, Tamoxifen.

Progressos importantes foram feitos para o tratamento do câncer de mama nas últimas duas décadas. Observamos o surgimento de cirurgias menos radicais e terapias adjuvantes menos tóxicas. Todavia, apenas uma melhora modesta na sobrevida das pacientes sobreveio destes progressos. A implantação, em alguns países, de um programa nacional de "screening" mamográfico também promoveu apenas reduções modestas da mortalidade. O

câncer de mama continua sendo a neoplasia maligna feminina mais comum, sendo o responsável por cerca de 20% das mortes por câncer na população feminina.

Atualmente, pesquisadores do mundo inteiro estão sendo impelidos a tentar buscar métodos que atuem na diminuição da incidência da doença. Somente através de métodos preventivos é que se poderá causar um verdadeiro impacto na morbidade e mortalidade causados pelo câncer mamário. Isto não tem sido fácil. Ao contrário de outros tipos de câncer, como os de pulmão e da cérvix uterina, os fatores promotores do câncer de mama permanecem ainda, em sua grande maioria, desconhecidos. Também esbarra-se na necessidade da utilização de agentes de baixa toxicidade e que já tenham comprovado sua eficácia na redução da incidência e da mortalidade da doença. Além disto, é necessário a identificação dos grupos de risco realmente elevados, para que se possa implantar um programa confiável de prevenção para o câncer de mama.

Identificação dos Grupos de Risco

O aumento nas taxas de aparecimento do câncer de mama em populações imigrantes de áreas de baixa incidência para áreas de alta incidência, e as grandes variações existentes entre países e mesmo dentro das próprias nações, indicam a existência de fatores não genéticos importantes para a gênese desta patologia. Inúmeras são as variantes que já foram identificadas como de risco aumentado para o desenvolvimento do câncer de mama. Entretanto, como pode ser

observado na tabela 1, a grande maioria destes fatores não se associam com um grande elevação do risco. Poucas são, realmente, as mulheres que fazem parte de grupos de alto risco. Podem ser rotulados de alto risco, apenas as que possuem uma história familiar muito forte (mãe ou irmã com câncer bilateral diagnosticado antes dos 40 anos) e aquelas com uma biópsia mamária prévia que mostrou um carcinoma lobular in situ ou uma hiperplasia ductal atípica. Entretanto, este é um grupo pequeno demais para ser utilizado em um programa de prevenção em larga escala.

Considerando-se que o câncer de mama afeta cerca de 7% da população feminina, um grupo com o risco moderadamente elevado (cerca de 2 a 3 vezes o da população geral) teria uma chance de desenvolver a doença durante a vida em torno de 15 a 20%. Este grupo pode ser encontrado quando se combina fatores de baixo risco e representa cerca de 10% da população feminina.

PREVENÇÃO PRIMÁRIA DO CÂNCER DE MAMA

A - Aproximação cirúrgica

A extirpação cirúrgica de mamas com alto risco de desenvolvimento de câncer (mastectomias profiláticas) é com certeza o método mais eficaz de prevenção; embora radical e de ética discutível. Uma mastectomia bilateral com reconstrução imediata reduz para praticamente zero a possibilidade de desenvolvimento da neoplasia.

A mastectomia subcutânea bilateral com preservação dos mamilos

Tabela 1: Fatores de Risco Prováveis e Estabelecidos para o Câncer de Mama

Fator de risco	Grupo de comparação	Categoria de risco	Risco relativo	Fonte
História familiar	Sem parentes de 1º grau afetados	Mãe afetada antes dos 60 anos	2.0	Nurses Health Study
		Mãe afetada após os 60 anos	1.4	Nurses Health Study
		2 parentes de 1º grau afetados	4-6	Gail et al 1989
Idade da menarca	16 anos	11 anos	1.3	Kampert et al 1988
		12 anos	1.3	
		13 anos	1.3	
		14 anos	1.3	
		15 anos	1.1	
Idade do nascimento do 1º filho	Antes dos 20 anos	20-24 anos	1.3	White 1987
		25-29 anos	1.6	
		> 30 anos	1.9	
		Nulíparas	1.9	
Idade da menopausa	45-54 anos	após 55 anos	1.5	Trichopoulos et al 1972
		antes 45 anos	0.7	
		ooforectomia antes dos 35 anos	0.4	
Doença mamária benigna	Pacientes sem biópsia ou aspiração	Qualquer doença benigna	1.5	Wilet et al 1987 Dupond e Page 1985
		Apenas proliferação	2.0	
		Hiperplasia atípica	4.0	
Radiação	Sem exposições especiais	Bomba atômica (100 rads)	3.0	Boice e Manson 1977 McGregor et al 1977
		Fluoroscopia de repetição	1.5-2.0	
Obesidade	10º Percentil	90º Percentil		Tretli 1989
		Idade 30-49 anos	0.8	
		Idade > 50 anos	1.2	
Pílula anticoncepcional	Nunca usada	Atual uso	1.5	Romieu et al 1989
		Uso no passado	1.0	
Terapia de Reposição Hormonal	Nunca usada	Uso atual (Início)	1.4	Colditz et al 1990
		(com < 50 anos	1.2	
		50-59 anos	1.5	
		> 60 anos	2.1	

Adaptado do The New England Journal of Medicine vol 327 (5), pp322, 1992

Tabela 2: Riscos Relativos no Grupo Com Risco Moderadamente Elevado e de Alto Risco com Idades entre 45-65 anos

Critério	Risco Relativo
A. Parente de 1º grau com Ca de Mama com menos de 50 anos	Aproximadamente 2 vezes (ou risco de 15% de desenvolvimento durante a vida)
B. Parente de 1º grau com Ca bilateral de mama em qualquer idade	Aproximadamente 5 vezes
C. Dois parentes de 1º grau com Ca de Mama em qualquer idade	Aproximadamente 4 vezes
D. Ca lobular in situ	Aproximadamente 10 vezes
H. Hiperplasia ductal atípica	de 3-4 vezes
F. Parente de 1º grau com Ca de mama em qualquer idade associado à nuliparidade	$1.5 \times 1.5 = 2.25$ vezes
G. Parente de 1º grau com Ca de mama associado a avó ou tia com Ca de mama	> 2 vezes
H. Biópsia de mama com doença proliferativa associado a parente de 1º grau com Ca de mama	> 2 vezes

Fonte: Tamoxifen Prevention Trial, U.K., 1992

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

sempre deixará epitélio glandular mamário para trás e, conseqüentemente, um potencial risco de desenvolvimento do câncer.

A destruição seletiva do epitélio mamário com preservação do estroma já foi aventada. Este método possibilitaria manutenção da forma e do tamanho mamário e, apesar de atrativo, não existe até hoje nenhuma publicação que confirme a sua viabilidade.

Outra aproximação poderia ser a radioterapia que, em altas doses, é tumoricida. Contudo, sua habilidade em prevenir o câncer de mama nunca foi estabelecido.

B - Supressão Ovariana

O câncer de mama é cerca de 100 vezes mais frequente em mulheres que em homens. Sabemos também que mulheres que tiveram menarca precoce ou menopausa tardia possuem um maior risco relativo de desenvolvimento da neoplasia. Além disto, mulheres ooforectomizadas antes da menopausa apresentam um risco relativo menor.

Muitos são os fatores que ligam os estrogênios ao câncer de mama. Entretanto, a ooforectomia profilática (medicamentosa ou cirúrgica) não se justifica, devido ao risco de condições mais comuns como a osteoporose e a doença coronariana cardíaca.

C - Redução da Ingestão de Gorduras

Existem inúmeros estudos em animais mostrando uma associação entre dietas ricas em gorduras e o câncer de mama. Encontrou-se um índice de câncer de mama 50% maior em populações onde a ingestão de gordura representava cerca de 40% da dieta quando comparadas com populações onde a ingestão era de cerca de 20%.

Pesquisas, em humanos, estão em andamento nos Estados Unidos e no Canadá. Caso produzam resultados positivos, questões como a importância das gorduras saturadas e insaturadas na gênese do câncer de mama, e em que idade e por quanto tempo deve-se instituir a dieta, poderão ser respondidas.

D - Antioxidantes

Um grande número de pesquisas tem implicado as reações com radicais livres e os peróxidos com as desordens relacionadas a idade, entre elas o câncer de mama.

Estas reações fazem parte de muitos processos biológicos importantes que acontecem no organismo. Entretanto, elas podem levar a formação de peróxidos lipídicos tóxicos, que, acredita-se, possam causar danos ao genoma.

Os antioxidantes são compostos que inibem estas reações. Vitaminas como a E, a C e os Beta Carotenos, além de enzimas ligadas e elementos como o cobre e o selênio, são essenciais para a defesa do organismo contra estes lipídios tóxicos. Tem sido sugerido, que o risco de desenvolvimento do câncer seja parcialmente determinado pelo balanço entre os radicais livres e os peróxidos com as defesas anti-oxidantes.

E - Retinóides

Roedores expostos a agentes carcinogênicos podem ter o desenvolvimento de seus tumores inibidos através do uso de retinóides. Eles também possuem a capacidade de inibir crescimento de células cancerígenas humanas "in vitro"; porém sua alta toxicidade sempre impediu a sua utilização em populações humanas.

Aproximadamente 1500 tipos de retinóides já foram sintetizados em busca de uma formulação menos tóxica. Entre

elas, o 4 - HPR (Fenretinida) surgiu como uma grande promessa, pois sua capacidade de se concentrar no tecido mamário e sua baixa toxicidade permitiram o início de pesquisas mais esclarecedoras. Experimentalmente, ele já comprovou sua capacidade de induzir a diferenciação celular e inibir a formação de tumores mamários em roedores.

O Instituto de Câncer de Milão, está realizando um estudo randomizado com grupo controle utilizando este retinóide em pacientes portadoras de câncer mamário sem comprometimento linfonodal. Em breve poderemos ter uma posição mais concreta sobre a eficácia deste método.

F - Tamoxifeno

Uma aproximação que tem gerado grande interesse é a utilização do tamoxifeno para prevenir o câncer de mama em mulheres de alto risco.

O tamoxifeno (composto tripheniletileno) é uma droga com qualidades anti-estrogênicas e estrogênicas que foi primeiramente descrito em 1966. Ele foi originalmente concebido para ser utilizado como contraceptivo hormonal oral. Pouco depois esta idéia foi abandonada, pois descobriu-se que a droga, na verdade, possuía a capacidade de estimular a ovulação.

Mais tarde, estudando-se suas atividades anti-estrogênicas, o Tamoxifeno começou a ser utilizado no tratamento do câncer de mama avançado e em mulheres pós-menopáusicas acometidas pela doença. Observou-se então, que as células do câncer mamário tratadas pela droga ficavam estacionadas nas fases G0 e G1 do ciclo de multiplicação celular. Isso resultava na inibição do crescimento tumoral, o que indicava portanto, uma ação anti-tumor citostática.

Além disto, o Tamoxifeno apresentava uma toxicidade muito baixa e tinha uma ação efetiva, embora não curativa, na doença metastática. Também suas ações sobre o metabolismo ósseo (aumentando a densidade dos ossos) e sobre o aparelho cardiovascular (diminuindo o risco da doença coronariana através da diminuição do colesterol total, aumento do HDL, e diminuição do LDL) tem sido sugeridas em muitos estudos.

Em 1992, países como os Estados Unidos, Grã Bretanha, Itália e Austrália iniciaram estudos prospectivos para

avaliar os possíveis efeitos preventivos para o câncer de mama, acarretados pela utilização contínua e a longo prazo do Tamoxifeno.

No caso do estudo iniciado na Inglaterra, cerca de 1500 mulheres pertencentes aos grupos de risco estão sendo randomizadas para receber 20mg de Tamoxifeno ou placebo por dia, durante 5 anos. Os critérios de elegibilidade e exclusão do estudo estão detalhados na tabela 3.

Conclusão

Embora muitos são os métodos sugeridos para se tentar diminuir a incidência do câncer de mama, ainda teremos que aguardar alguns anos para o término das atuais pesquisas.

A possibilidade do Tamoxifeno poder ter um efeito significativo na prevenção do câncer de mama é excitante, porém devemos nos atentar para o fato de que os efeitos colaterais decorrentes do uso da droga a longo prazo ainda são pouco conhecidos. Problemas como a

Tabela 3: Grupos de Elegibilidade para o U.K. Tamoxifen Trial

Idade entre 45-65 anos com qualquer dos seguintes aspectos:

- * Ca de mama em mãe, irmã ou filha diagnosticado antes dos 50 anos
- * Mãe, irmã ou filha com Ca Bilateral de mama
- * Dois parentes quaisquer com câncer de mama
- * Nulliparidade associado a parente de 1º grau com câncer de mama
- * Biópsia mostrando Ca lobular in situ ou hiperplasia ductal atípica
- * Biópsia mostrando doença proliferativa associado a parente de 1º grau com Ca de mama

Idade entre 35-44 com quaisquer dos seguintes aspectos:

- * Mãe ou irmã com Ca bilateral de mama diagnosticado antes dos 40 anos
- * Dois parentes de 1º grau com Ca de mama antes dos 50 anos
- * Biópsia mostrando Ca Lobular in situ

Critérios de Elegibilidade:

- * Satisfazer pelo menos 1 critério acima
- * Não estar grávida ou sob risco de gravidez e, se pre-menopausica devendo estar utilizando métodos não hormonais eficazes
- * Exclusão de Ca de mama antes de entrar no projeto
- * Estar física e psicologicamente preparada para o projeto
- * Apenas mulheres usando hormonioterapia de reposição devido a sintomatologia climatérica importante poderão entrar no projeto mas não aquelas utilizando hormonioterapia a longo prazo

Critérios de exclusão

- * Qualquer câncer prévio, exceto câncer de colo in situ e carcinomas de células basais da pele
- * Expectativa de vida < 10 anos
- * Uso atual de anticoagulantes

retinopatia, doença tromboembólica e risco de câncer endometrial, apesar de aparentemente dose-dependentes, devem ser melhor avaliados.

De qualquer modo, o fato é que a Tamoxifeno retarda a recorrência e prolonga a sobrevida, em cerca de 20-30%, de pacientes portadoras de carcinoma primário da mama. Além disto, reduz a incidência, em 40%, de um novo carcinoma primária nestas pacientes. Isto tem levado os estudiosos da mastologia do mundo inteiro a colocarem suas grandes esperanças em um resultado positivo das pesquisas iniciadas no último ano.

Referências Bibliográficas:

1 - Baum, M.; ZIV, Y.; Colletta, A.: Prospects of chemoprevention of breast cancer. British Medical Bulletin, 47 (2) pp 493-503, 1991.

2 - Cuzick, J.: The prevention of breast cancer. Cancer Topics, 9 (2) pp 16-17, 1992.

3 - Fentiman, I.S.: Prospects for prevention of breast cancer. Annu. Rev. Med., 43 pp 181-94, 1992.

4 - Fugh-Berman, A.; Epstein, S.: Tamoxifen: disease prevention or disease substitution? The Lancet, 340 pp 1143-

45, 1992.

5 - Harris, J.; Lippman, M.; Veronesi, U.; Willett, W.: Breast Cancer. The New England Journal of Medicine, 327 (5) pp 319-28, 1992.

6 - Powles, T.: The case of clinical trials of tamoxifen for prevention of breast cancer. The Lancet, 340 pp 1145-47, 1992.

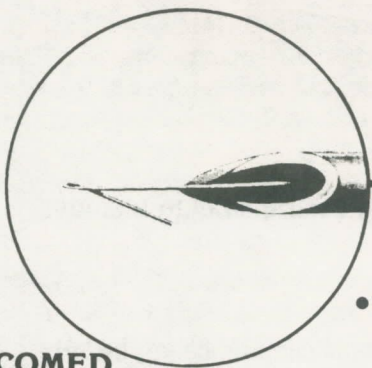
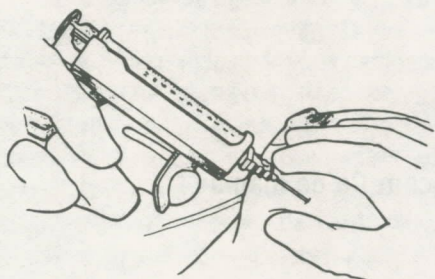
7 - Breast Cancer Prevention Study Initiated in Italy. News, 84 (20), 1992.

8 - Baum, M.; Blamey, R.; Fentiman, I.S. et al. Tamoxifen Prevention trial - Protocol. October 1992. Não publicado.

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

Câncer Pré-Clínico de Mama

Dr. Marconi Luna, Dr^a Mônica Travassos, Dr. Orlando Silva Telles, Dr. Geraldo Alvimar,
Dr. Luiz Roberto Nogueira e Dr. Gesner Motta

1 - Diretor da Clínica de Mama do Rio de Janeiro/
Fundação Clara Basbaum)
Diretora do Centro de Mastologia do Rio de
Janeiro (Diagnóstico por Imagem)
2 - Mastologista da Clínica de Mama do Rio de
Janeiro
3 - Mastologista da Clínica de Mama do Rio de
Janeiro
4 - Endocrinologista a da Clínica de Mama do Rio
de Janeiro
5 - Cirurgião Plástico da Clínica de Mama do Rio
de Janeiro, Vice-Diretor do Hosp. da Força Aérea
do Galeão
6 - Anato-mo Patologista da Clínica de Mama do
Rio de Janeiro Chefe do Serviço de Anatomia -
Patológica do Hosp. Central da Aeronautica.

O câncer de Mama ocupa o 1º lugar
em incidência no Estado do Rio de Janeiro.
Segundo dados do PRO-ONCO (Ministério
da Saúde) provavelmente neste ano
(1993) 20.000 novos casos de Câncer
mamário ocorrerão no Brasil.

Atualmente a neoplasia maligna de
mama é diagnosticada em torno de 85%
numa fase avançada.

A Sociedade Brasileira de
Mastologia e o PRO-ONCO do Ministério
da Saúde lançarão em junho/1993 a
Campanha de Diagnóstico Precoce e
Controle do Câncer de Mama no Brasil, no
sentido de conscientizar o binômio classe
médica e população feminina no sentido
de que em breve possamos diagnosticar
precocemente o câncer de mama.

Sumário

Os autores mostram que é
importante diagnosticar o Câncer Mamário
precocemente. Neste caso clínico, a
paciente com 33 anos é portadora de

nódulo mamário impalpável, com
diagnóstico de quatro mamografias com
características de benignidade.

Na cirurgia (biópsia per-ope-
ratória), este nódulo impalpável (marcado
pela estereotaxia) foi diagnosticado de
maligno (Carcinoma ductal infiltrante),
por conseguinte esta doncudata é
necessária no procedimento cirúrgico da
mama.

Efetuamos quadrantectomia com
dissecção dos linfonodos da axilar radio-
terapia.

Devemos ter atenção para nódulo
mamário, porque podemos estar diante
de nódulo benigno ou maligno.

Summary

The authors show how is impor-
tant to diagnose early breast cancer. In
this case, the patient is 33 years old and
has an ampalpable breast node, what di-
agnosed benign in four mammograms.

In the surgery (Per-operative bi-
opsy), the node (marked by a stereotix)
was malign (Ductal infiltrant carcinoma).

We were realized quadrantectomy
and axillary dissection and radioterapy.

We have to pay attention to any
breast node, because it will be benign or
malign one.

Relato de Caso

S.M.A. 33 anos, casada, gesta I,

para I, procurou a Clínica de Mama do Rio
de Janeiro em 16/nov/92, com história de
nódulo na mama direita há 4 anos e 4
meses.

Este nódulo estava impalpável,
entretanto ela trouxe mamografia (fig e 2)
realizada em 23/nov.88 e com laudo:
"Nódulo denso, medindo cerca de 0,8 x
0,7cm de contornos lisos, parcialmente
visíveis, localizado no quadrante superior
externo da mama direita".

O exame físico das mamas:
Inspeção e Papação - sem alterações.
Naquela ocasião foi atendida pelo seu
ginecologista, cuja conduta foi
expectante. Em 23/Jan/90 fez
Xeromamografia (fig 3) cujo nódulo foi
evidenciado na porção superior da mama
direita (incidência médio-lateral).

Em 01/Ago/91 realizou outra
mamografia (fig. 4 e 5) cujo laudo foi:
"Nódulo de baixa densidade, ovalar,
medindo cerca de 0,9 x 0,7mm, de
contornos lisos, localizando superficial-
mente no quadrante superior externo da
mama direita".

Em 16/Nov/92 submeteu-se a
mamografias solicitada pela Clínica de Mama
do Rio de Janeiro, cujo laudo mamográfico
(fig. 6 e 7) revelou: "Nódulo de contornos
definidos, em quadrante superior externo
da mama direita, medindo 1,2cm x 0,8mm
de diâmetros, melhor visualizado em
"SPOT" compressão (fig. 8).

Nesta ocasião foi solicitado
exames pré-operatórios para realizar uma

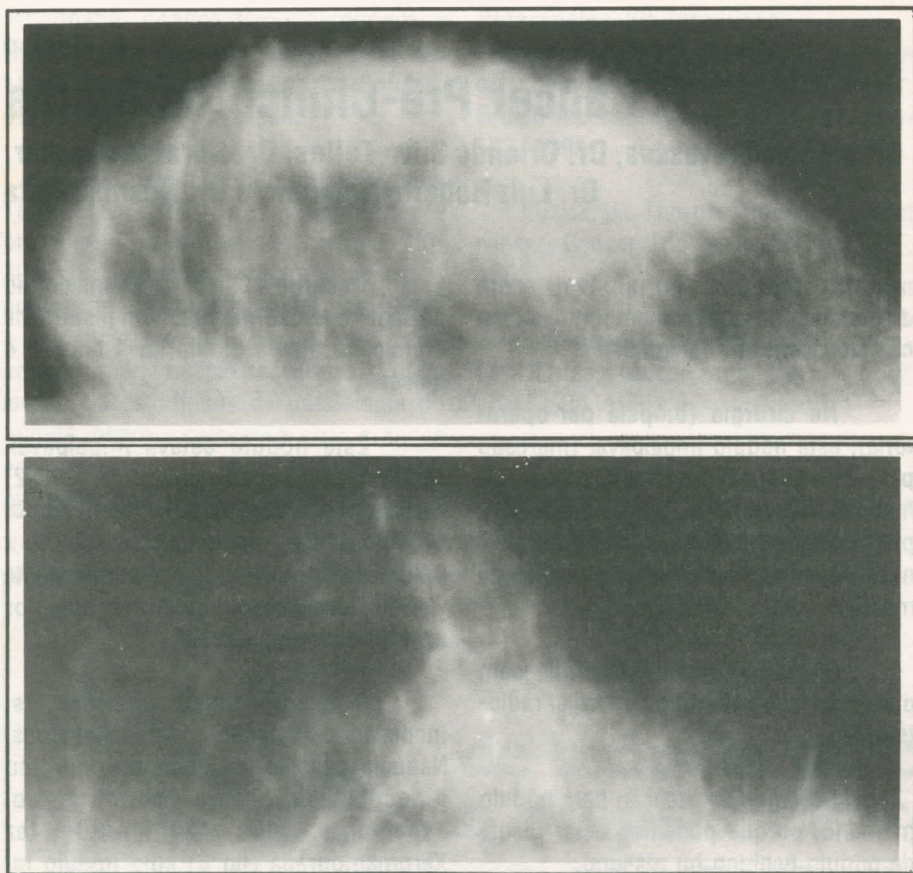


Figura 1 e 2: Nódulo mamário impalpável, localizado no QSE da mama Direita.

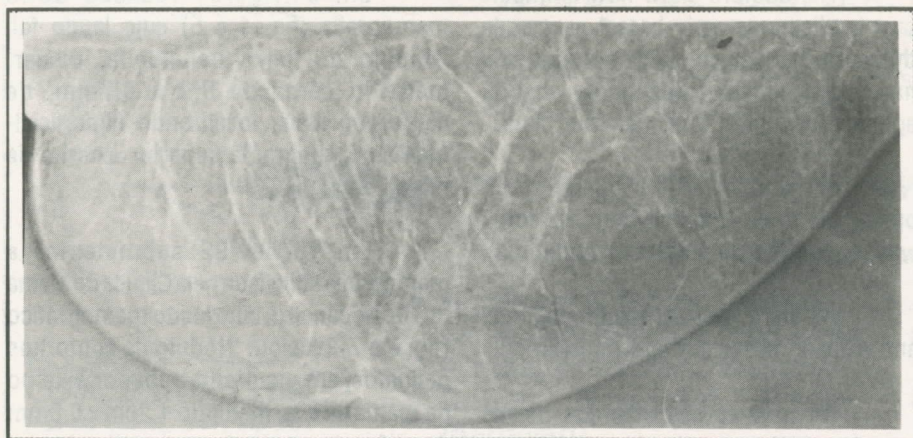


Figura 3: Incidência médico-lateral (Xeromamografia - 23/jan/90)

Mastoplastia Bilateral com biópsia per-operatória do nódulo, radiologicamente com características de benignidade.

Foi realizado Estereotaxia (agulhamento do nódulo) no Centro de Mastologia do Rio de Janeiro (fig. 9 e 10). O exame pela macroscopia foi: Nódulo medindo 2,5 x 2,0cm exibindo aos cortes formação tecidual nodular medindo 0,8 x 0,7cm de diâmetro de apeito tumoral.

A histologia revelou - carcinoma ductal infiltrante com células cordonais infiltrando o parênquima mamária (fig. 11) e carcinoma ductal infiltrante pouco diferenciado (fig. 12)

Realizamos quadrantectomia com dissecção dos linfonodos da axila direita e em seguida foi efetuada radioterapia.

Segundo a histopatologia os linfonodos da axila não apresentaram comportamento da neoplasia maligna.

Comentários

É importante diagnosticar o Câncer Mamário numa fase inicial. O nódulo mamário tanto clinicamente palpável como impalpável (evidenciado pela mamografia) deve ser sempre diagnosticado corretamente; pois podemos estar diante de um câncer mamário.

Neste caso clínico, esta paciente com 33 anos submeteu-se à quatro mamografias em diferentes Serviços (no período de 4 anos e 4 meses), entretanto, sempre com diagnóstico mamográfico de benignidade.

Houve um aumento do nódulo impalpável de 0,8 x 0,7mm para 1,2 x 0,8mm no decorrer desse período.



Controle de ciclo é fator vital na aceitação e continuidade de uso dos anticoncepcionais orais.¹

Minulet
(gestodene 75 mcg/etinilestradiol 30 mcg)

**O anticoncepcional com superior controle de ciclo.^{2,3,4,5}
Sempre em harmonia com a mulher.**



- MINULET aumenta a aceitação da terapia contraceptiva.
- Segurança contraceptiva com menor incidência de efeitos colaterais.
- Mantém a silhueta da mulher.

REFERÊNCIAS: 1. Connell EB - Significance of breakthrough bleeding and amenorrhea to young women (15-24 years) using oral contraceptives - Presentation at American Medical Women's Association, CA: October 1989. 2. Brill K, Müller C, Schnitker J, Albrin M - The influence of different modern low-dose oral contraceptives on intermenstrual bleeding. *Advances in Contraception*, 1991; Suppl. 2:51-61. 3. Benagiano G - Comparison of two monophasic oral contraceptives: gestodene/ethinyl estradiol versus desogestrel/ethinyl estradiol. *Int J Fertil* 1989, 34 (Suppl): 31-39. 4. Kirkman RJE - Clinical comparison of two low-dose oral contraceptives in women older than 30 years. *Advances in Contraception*, 1991; Suppl. 2: 63-76. 5. Bossemeyer R et al - Gestodene use in teenagers presented at the symposium "Improving the choice in oral Contraception" - XIV World Congress of Fertility and Sterility - Caracas, November 1992.

MINULET (gestodene, etinilestradiol). **INDICAÇÕES:** Prevenção da gravidez. **CONTRA-INDICAÇÕES:** Tromboflebite, distúrbios tromboembólicos ou antecedentes: doença vascular cerebral ou coronária; carcinoma mamário confirmado ou suspeito; neoplasia estrogênio-dependente confirmada ou suspeita; sangramento genital de causa indeterminada; gravidez confirmada ou suspeita; antecedente de tumor hepático; distúrbios intensos da função hepática; antecedentes de icterícia idiossincrática ou prurido intenso da gravidez; síndrome de Dubin-Johnson; síndrome de Rotor; distúrbios do metabolismo lipídico; antecedentes de herpes gestacional; diabetes intenso com alterações vasculares; otosclerose; agravada durante a gravidez; anemia falciforme. O uso de Minulet deve ser interrompido imediatamente caso ocorra: Instalação de enxaqueca em pacientes que nunca apresentaram, ou aumento na frequência de cefaléias intensas; distúrbios agudos da visão, audição ou outras disfunções perceptivas; primeiros sintomas de tromboflebite ou tromboembolismo; desenvolvimento de icterícia (colestase, hepatite ou prurido generalizado; aumento dos ataques epilépticos; elevação significativa da P.A.; gravidez. **PRECAUÇÕES:** O fumo de cigarros aumenta o risco de efeitos colaterais sérios para o sistema cardiovascular. O risco aumenta com a idade e a intensidade (15 ou mais cigarros p/dia). Deve-se realizar história e exame físico completos antes de prescrever contraceptivos orais (COs) e periodicamente durante seu uso. Atenção especial deve ser dedicada à P.A., mamas, abdome e órgãos pélvicos. O uso de COs pode ocasionar alterações nos testes de função hepática; distúrbios de coagulação; aumento da atividade da fosfatase alcalina para diagnóstico de gravidez. A hipótese de gravidez deve ser descartada antes da prescrição de COs. Recomenda-se que as mulheres que interromperem o uso de COs com intenção de engravidar, utilizem uma alternativa contraceptiva não-estérol por cerca de 3 meses, antes de tentar engravidar. A segurança de uso na lactação não foi determinada. Não existem, até o momento, evidências que confirmem a existência de risco aumentado de câncer associado ao uso de COs. De qualquer maneira, é importante manter vigilância clínica cuidadosa em mulheres que utilizam contraceptivos. Avaliação cuidadosa deve ser realizada em mulheres com antecedentes familiares de carcinoma mamário, nódulos mamários, doença fibrocística, ou anormalidades à mamografia. Alguns tumores hepáticos têm sido associados ao uso de COs. Estudos epidemiológicos revelaram que o uso de COs está associado a maior incidência de fenômenos tromboembólicos. Se possível, o contraceptivo deve ser descontinuado pelo menos 6 semanas antes de cirurgias associadas a risco aumentado de tromboembolismo. O uso de COs tem sido associado a um maior risco de ocorrência de infarto do miocárdio. Os valores da pressão arterial podem elevar-se após o uso de COs. Observou-se redução na tolerância à glicose em um número significativo de usuárias de COs. Os resultados dos estudos sobre os efeitos dos COs na lipoproteínas não são coincidentes. Todos concordam que há elevação nos triglicérides. Este efeito parece relacionar-se ao conteúdo estrogênico. Aconselha-se a não prescrição de COs a mulheres com distúrbios do metabolismo lipídico. Há relatos de interações entre COs e alguns antibióticos, antiinflamatórios, benzodiazepínicos, barbitúricos, agentes antidepressivos tricíclicos, glicocorticóides e outros, além de alguns testes de laboratório, como por ex.: alterações na protrombina, fatores VII, VIII, IX e X, antitrombina III, agregabilidade plaquetária induzida pela noradrenalina, aumento de TBC, diminuição da captação de T₃ livre; redução da resposta ao teste de metirapona; teste da atividade da fosfatase alcalina para diagnóstico de gravidez. **REAÇÕES ADVERSAS:** Náusea; vômito; "spotting"; sangramento intermenstrual; dismenorréia; tensão mamária; cefaléia, enxaqueca; nervosismo; depressão; alteração da libido; moléstias varicosas; edema; cloasma; distúrbios gastrointestinais; coréia; alopecia; secreção vaginal; comportamento agressivo; aumento de apetite; sintomas androgênicos; amenorréia; hipomenorréia e metrorragia; aumento de peso; galactorréia; mastopatia; parestesia; insônia; erupções cutâneas; hirsutismo; porfiria; cansaço; intolerância a lentes de contato; alterações da secreção cervical. **POSOLOGIA:** Deve-se tomar as drágeas sempre à mesma hora do dia, preferencialmente após o jantar ou ao deitar. No primeiro ciclo tomar uma drágea diariamente durante 21 dias consecutivos, iniciando no 1º dia do ciclo menstrual. Passado este período, a administração deve ser suspensa durante 7 dias. A hemorragia por supressão deve ocorrer 2 a 4 dias após a ingestão da última drágea. Iniciar o 2º ciclo no oitavo dia após a última drágea, procedimento este que deverá ser repetido em todos os tratamentos subsequentes, mesmo que a hemorragia por supressão esteja em curso. Desta maneira, cada ciclo de 21 dias de tratamento com Minulet inicia-se sempre no mesmo dia da semana. No caso de não ocorrer hemorragia por supressão e as drágeas terem sido administradas corretamente, é pouco provável que tenha havido concepção. Mesmo assim, o tratamento não deve ser continuado até que se tenha excluído a possibilidade de gravidez. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. INFORMAÇÕES ADICIONAIS, À DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA, MEDIANTE SOLICITAÇÃO.**



Trabalhando por um mundo com mais saúde.

* Marca Registrada

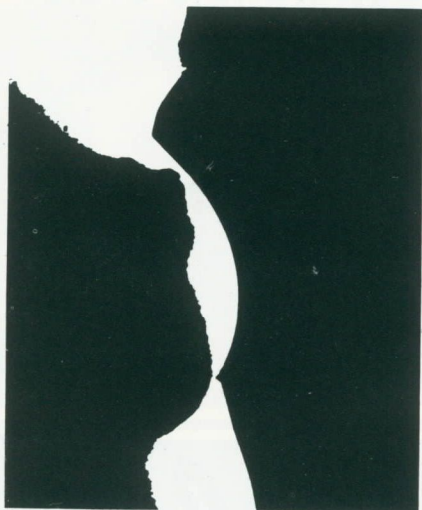


Promoção:

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

SCHERING
Divisão BERLIMED



Terapia Endócrina

PRIMOLUT-NOR

O P R O G E S T O G Ê N I O O R A L



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

INDICAÇÕES:

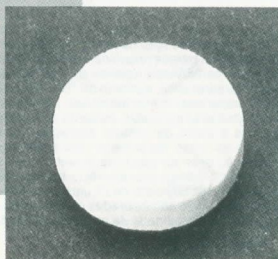
- ☐ Hemorragias disfuncionais
- ☐ Profilaxia de recidivas após hemorragias disfuncionais
- ☐ Síndrome pré menstrual, mastopatia crônica cística
- ☐ Adiantamento da menstruação em caso de ciclo normal
- ☐ Amenorréia primária e secundária de longa duração

FLEXIBILIDADE POSOLÓGICA:

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

APRESENTAÇÃO:

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



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

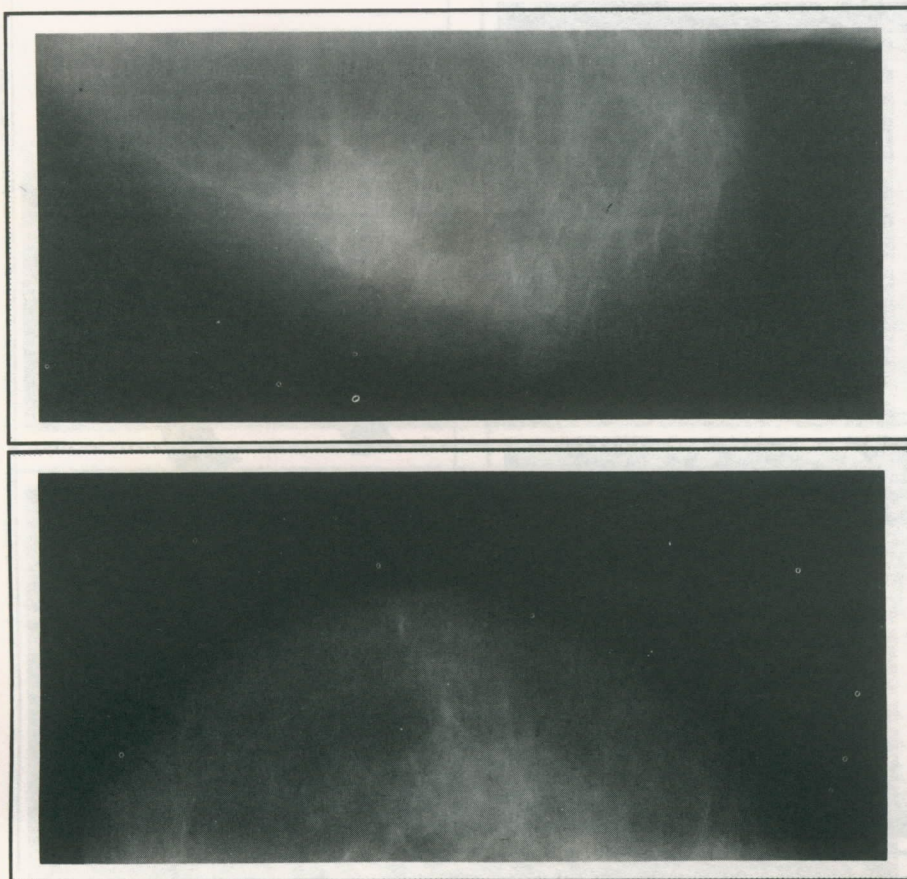


Figura 4 e 5: Mamografia (01 / ago / 91)

Atualmente é aconselhável efetuar um acompanhamento de nódulo mamário impalpável se procedermos a uma citopuesção orientada por ultra-sonografia ou por estereotaxia.

Em mulheres acima de 30 anos, devemos nos preocupar quando clinicamente ou radiologicamente diagnosticamos nódulo mamário; pois ele poderá ser benéfico ou maligno.

Este caso nos dá uma grande lição e nos alerta no sentido de procurarmos diagnosticar com exatidão e oferecer o melhor tratamento para nossas pacientes.

Referências Bibliográficas

1 - Jay Harris, S. Hellman, C. Henderson, David W. Kinne: Breast Diseases pp. 147; 209, Philadelphia (J.B. Lippincott Company), 1987.

2 - L. Tabar - P.B. Dean - Atlas de Mamografia, PP, 17:86, Grabasa, 1985.

3 - Daniel B. Kopans - Breast Imaging, pp 161.170, Philadelphia (J.B. Lippincott Company), 1989

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

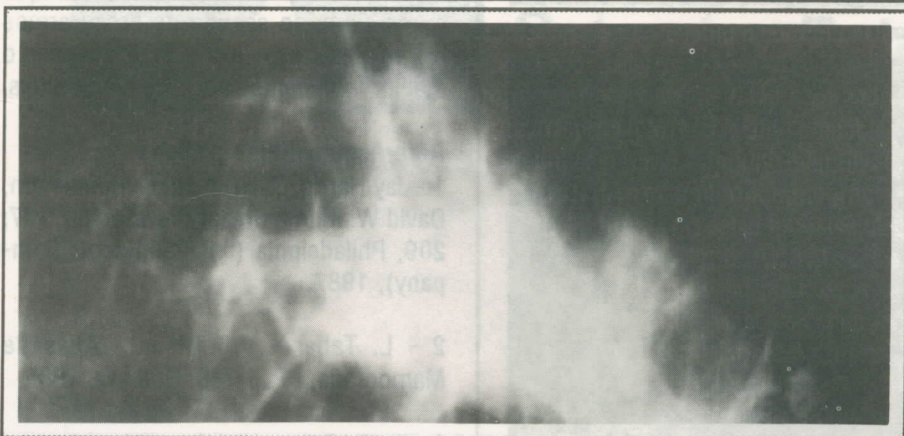
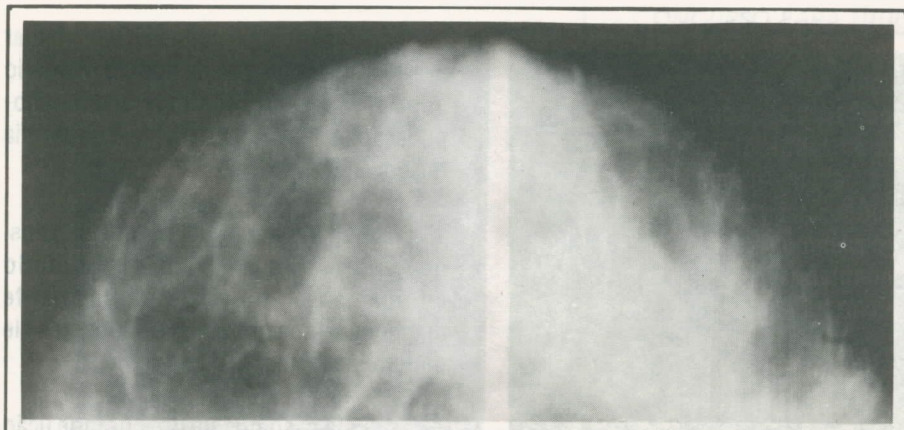
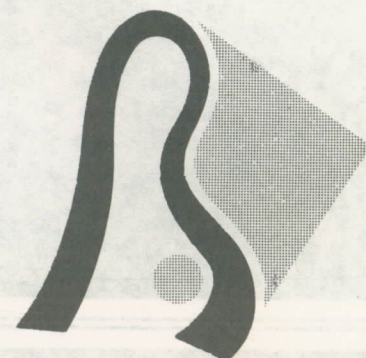


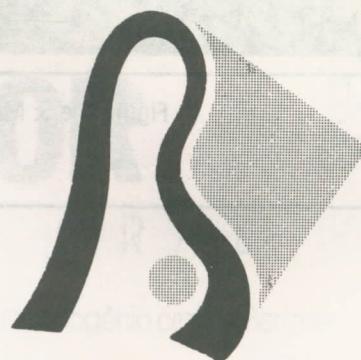
Figura 6 e 7: Mamografia (16 / nov / 92)



Figura 8: "SPOT" Compressão do nódulo mamário impalpável



MASTOLOGIA 94
BREAST DISEASES



MASTOLOGIA 94
BREAST DISEASES

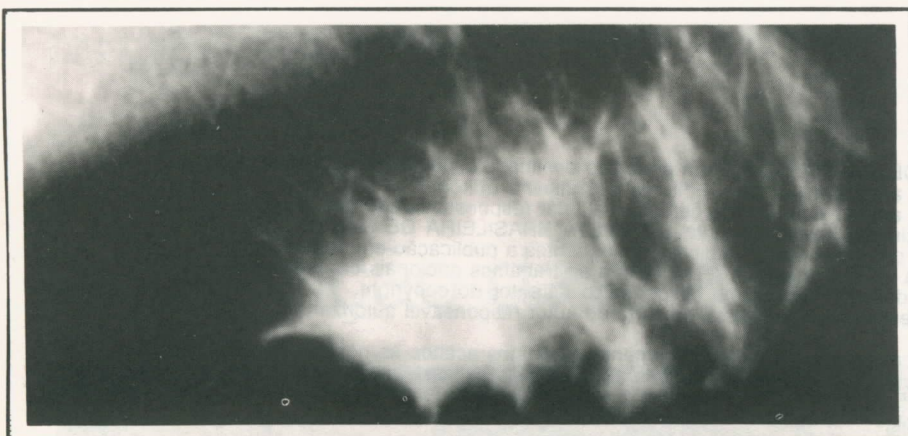


Figura 9 e 10: Estereotaxia

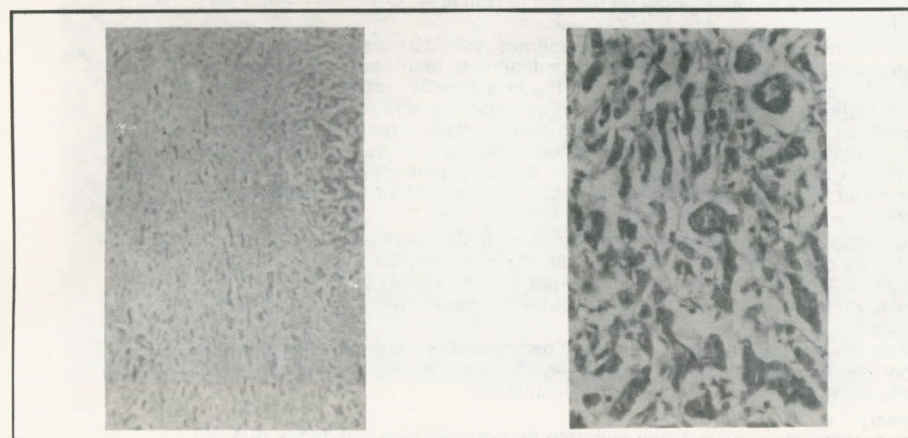
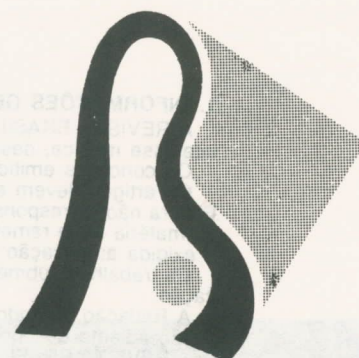
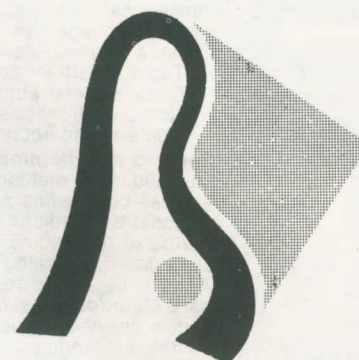


Figura 11: Carcinoma ductal infiltrante com células cardonais infiltrando o parênquima mamária

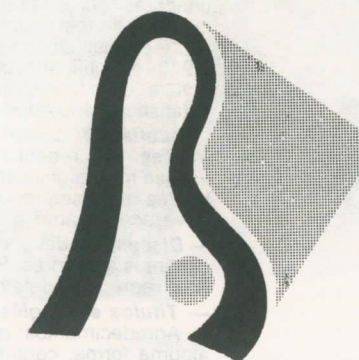
Figura 12: Carcinoma ductal infiltrante pouco diferenciado.



MASTOLOGIA 94
BREAST DISEASES



MASTOLOGIA 94
BREAST DISEASES



MASTOLOGIA 94
BREAST DISEASES

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 consequentes 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 sequência, **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 sequência 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.

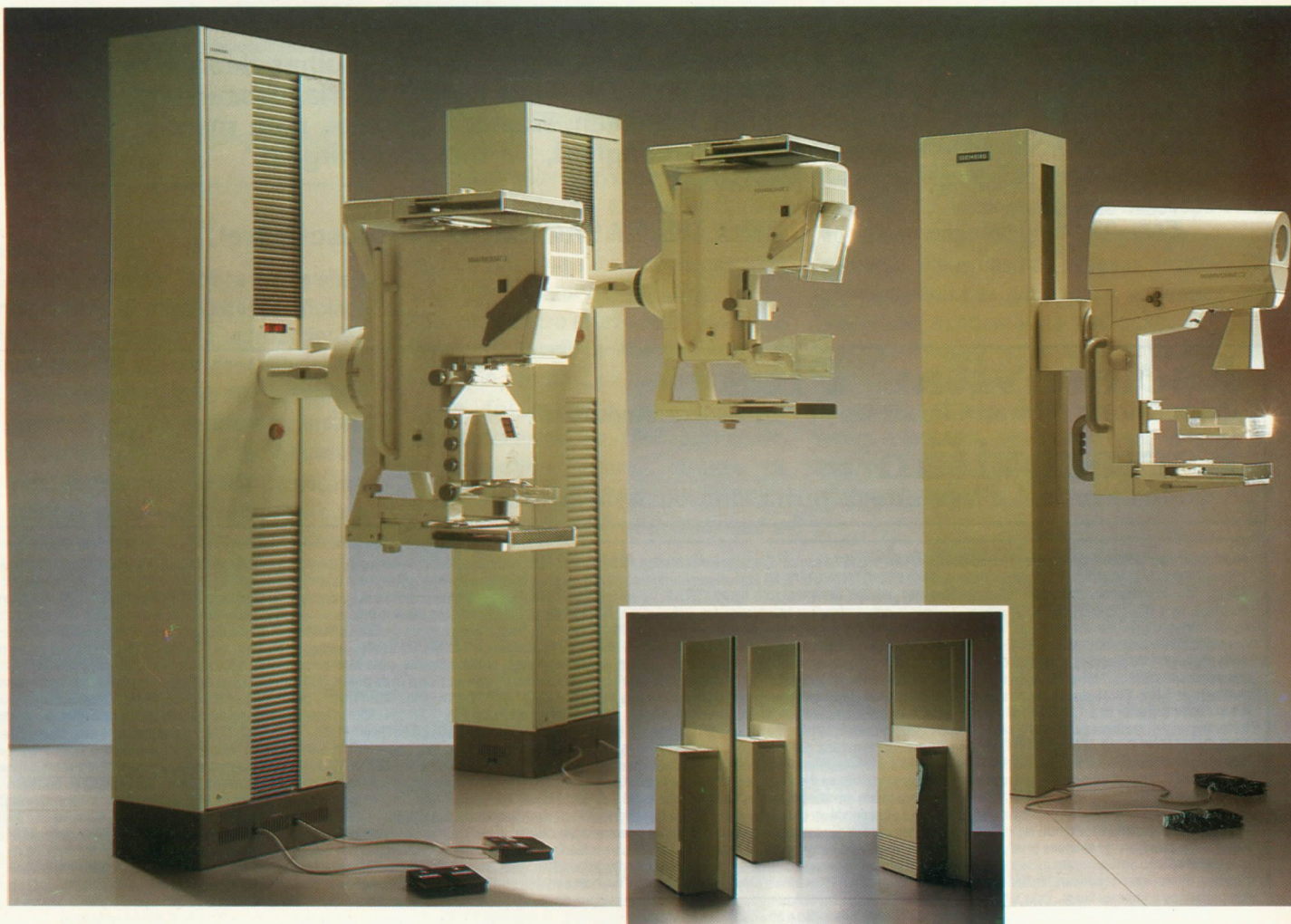
— **Referências**: devem ser numeradas consecutivamente através de números elevados, na ordem de menção no texto.

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.

SIEMENS

Sistemas MAMMOMAT

A perfeição da imagem



A ótima qualidade de imagem é a premissa maior para o reconhecimento das estruturas finas e a determinação dos detalhes, resultando num diagnóstico perfeito na mamografia.

Os sistemas MAMMOMAT da Siemens possuem exclusiva exposição automática, com compensação de radiotransparência, que garante uma perfeita qualidade de imagem. Além disso, as novas tecnologias digitais de MAMMOMAT simplificam, ampliam e facilitam as aplicações,

otimizando as perspectivas para o reconhecimento precoce do câncer de mama com a menor dose possível de radiação nas pacientes. E os geradores de mamografia? Mais simples impossível: consoles de comando independentes conferem total flexibilidade de instalação, de acordo com a sua disponibilidade de espaço.

MAMMOMAT é sinônimo de sistemas de mamografia de máxima qualidade, de acordo com suas necessidades de diagnóstico. Confira:

- **MAMMOMAT 3**
A mais avançada tecnologia em diagnósticos. Facilita a execução em um grande número de pacientes.
- **MAMMOMAT 3/STEREO**
Permite a utilização do sistema biópsia estereotáxica, constituindo a base para todos os procedimentos de diagnóstico extensivo.
- **MAMMOMAT C3**
Sistema convencional que combina tecnologia avançada, fácil manejo e conforto para a paciente.

Consulte-nos.

Departamento de Marketing
Tel: (021) 582-3245
Fax: (021) 582-3260

Belo Horizonte
Tel: (031) 223-0022

Curitiba
Tel: (041) 362-1616

Recife
Tel: (081) 461-1056

Salvador
Tel: (071) 359-2277

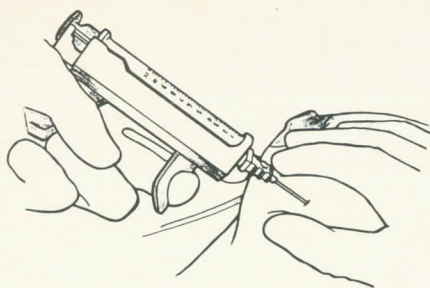
Brasília
Tel: (061) 347-1010

Porto Alegre
Tel: (051) 342-2200

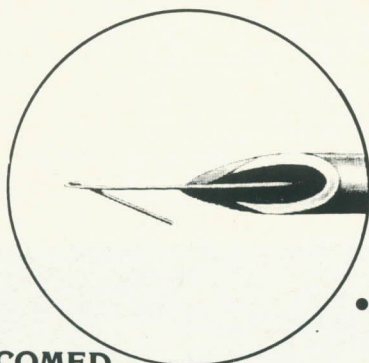
Rio de Janeiro
Tel: (021) 582-3226

São Paulo
Tel: (011) 837-0577

Siemens Técnica Médica



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



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

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

- **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.

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** tem 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 agudas ou crônicas pela vitamina A, que se manifestam por dor de cabeça, perda de apetite, enjôo, vômitos, pele seca e escamosa, queda de cabelos, boca ressecada com rachaduras nos cantos dos lábios, inchaço, cansaço, desânimo, sonolência, aumento ou diminuição das regras, sangramento (inclusive abaixo da pele), visão dupla, convulsões, dores nas articulações e sensibilidade aumentada à luz. Surgindo algum desses fenômenos, deve-se interromper imediatamente o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** e procurar o médico assistente. Considerando que a vitamina A em doses superiores a 10.000 UI/dia pode ocasionar deformações em fetos, como precaução, **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** não deve ser tomado por mulheres grávidas. Se no transcurso do tratamento, em mulheres durante a fase fértil da vida, a menstruação não aparecer, suspender imediatamente o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** e comunicar o fato ao médico assistente. **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** não devem ser tomados por pacientes parkinsonianos em uso de levodopa pura, não associada a inibidores da descarboxilase, pois a vitamina B6 inibe a ação terapêutica da levodopa isolada. Mulheres em uso de anticoncepcional devem utilizar doses menores de **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®**, uma vez que esses agentes aumentam o nível sanguíneo de vitamina A. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. Não tome remédio sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde. **INFORMAÇÃO TÉCNICA: Mecanismo de ação:** **ESCLEROVITAN® PLUS / ESCLEROVITAN®** associam em suas fórmulas as vitaminas A, B6 e E, necessárias às reações relacionadas com o metabolismo de lipídios e proteínas e à preservação de células e tecidos como o epitelial e o conjuntivo. A vitamina A é indispensável para a conservação da integridade funcional e estrutural das células epiteliais de todo o organismo, em especial as de células e autores, essa vitamina previne ou faz regredir alterações caracterizadas por hiperplasia e menor diferenciação celular. A deficiência de vitamina A parece aumentar a sensibilidade à carcinogênese e, por reduzir a capacidade secretora de epitélios produtores de muco, também o surgimento de processos irritativos e infecciosos. A vitamina B6 participa como coenzima em diversas reações de transformação de aminoácidos e no metabolismo de neurotransmissores. Sua carência provoca alterações na pele e mucosas (dermatite seborréica, glossite, estomatite), na hematopoese (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, aumenta a necessidade de vitamina A. **Reações adversas:** O uso de doses de vitamina A iguais ou superiores a 1.000.000 UI/dia, por três ou mais dias, pode provocar hipervitaminose aguda e a utilização de doses iguais ou superiores a 50.000 UI, por 12 ou mais meses, hipervitaminose crônica. A intoxicação pela vitamina A manifesta-se por alterações cutâneo-mucosas, perda de cabelo, cefaléia, perturbações neurológicas (insônia, irritabilidade, diplopia), náuseas, vômitos, anorexia, fenômenos hemorrágicos, hipo ou hipermenorréia, crises convulsivas, aumento da fotossensibilidade, dores articulares. **Posologia e modo de usar ESCLEROVITAN® PLUS:** De uma a duas cápsulas ao dia, ingeridas com um pouco de água, durante ou após as refeições. O tempo de tratamento é de dois a três meses. **ESCLEROVITAN®** Profilaxia - uma drágea ao dia. Terapêutica - duas a três drágeas ao dia. As drágeas devem ser ingeridas com um pouco de água, durante ou após as refeições. O tempo de tratamento é de dois a três meses. **Condução 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

Mamografia: Desafios e Conquistas

Carlos Ricardo Chagas, Anna Lydio P. do Amaral,
Sandra Mendes Carneiro, Reinaldo Cesar de Melo

1 - Chefe do Serviço de Mastologia de Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Serv. Prof. Alkindar Soares.

2 - Chefe do Serviço de Mastologia do Hospital Escola São José - Sociedade de ensino Superior de Nova Iguaçu - SESNI-RJ

Prof. Assistente da Coluna de ginecologia de Fac. de Ciências Médicas da SESNI-RJ

3 - Médica do Serviço de Mastologia do Hospital Escola São José - SESNI - RJ

4 - Médico do Serviço de Mastologia do Hospital Escola São José SESNI - RJ

Resumo

Em estudo sobre o exame mamográfico, o aturo aborda tópicos importantes, como: a evolução da mamografia; os riscos da exposição à radiação; a diferença entre rastreamento e diagnóstico - a importância e os limites; a anatomia radiológica de glândula mamária; os aparelhos de alta resolução e os filmes ultra-sensíveis. Embora resumidamente, procura-se mostrar porque os exames atuais são inofensivos e de alta qualidade. O rastreamento deve ser iniciado após os 35 ou 40 anos de idade em virtude da variação da densidade das mamas. Em relação ao diagnóstico, muitos dados são importantes para a detecção em fases iniciais: principalmente as microcalcificações e o aparecimento de densidades novas em exames repetidos. Finalmente, são descritas as principais características das lesões malignas e benignas.

Palavras-Chave: Diagnóstico, restreamento, mamografia, doenças da mama, dose de radiação.

Histórico

Os primeiros estudos radiográficos das mamas são atribuídos a Samon - em 1913 - realizados em peças de mastectomias simples. 1,2. Em 1930, Warren, realizou mamografias em mulheres para o diagnóstico de câncer de mama, em uma série de 119 casos, com resultado errôneo em 8 casos (16,3%), entre 49 examinados histologicamente. É interessante notar que Warren já ressaltava a possibilidade do exame encontrar tumores impalpáveis ao exame físico, o que, nos dias atuais é o grande destaque do método. Leborgne, no Uruguai, em 1953, descreveu o estudo radiológico das mamas e a aparência dos tumores, em publicação reconhecida como excelente. Porém, foi somente quando Egan, entusiasmado, em 1960, apresentou os resultados obtidos através da mamografia, no M.D. Anderson Hospital - no Texas -, em 1000 pacientes, que o exame popularizou-se. 1,3,4. Nesse trabalho, Egan, comenta que desde Warren, em 1930, até 1960, não se publicará nenhuma análise estatística, satisfatória, sobre o assunto. Embora destaque a importância dos estudos de Leborgne, principalmente por já ressaltar a importância da presença de pequenas calcificações para o diagnóstico radiológico do CA de mama.

Durante os últimos 20 anos houve significativo progresso no aparato mamográfico e nos filmes utilizados. É notório que sempre existiram ao seu emprego, temendo-se os efeitos carcinogênicos da radiação ionizante. Até meados dos anos 70, a dose de radiação a que as mamas eram submetidas a cada

exame, era reconhecidamente alta. Atualmente, é possível obter mamografias de excelente qualidade com doses de radiação significativamente baixas. 5,6.

Primeiramente, eram usados aparelhos de Raios x que não eram específicos para mamografia, que possuíam tubos de tungstênio, desenvolvidos originalmente para exames não específicos, como, por exemplo, para o estudo do tórax. Os filmes utilizados requeriam longo tempo de exposição - causando alterações nas imagens devido a movimentos das pacientes e ao longo tempo de exposição à radiação. Os aparelhos modernos, específicos para o exame mamográfico, possuem tubos de molibdeno e, além disso, são utilizados filmes especiais, sendo possível obter exames de alta qualidade, com dose mínima de radiação.

A credibilidade e a difusão dos estudos mamográficos são claramente percebidos, são utilizados no rastreamento de lesões imperceptíveis ao exame físico e como complemento no estudo de lesões diagnosticadas por outros métodos. O número de serviços especializados E.U.A. em 1988 era de 6400, com um aumento de 50% em relação ao existente em 1985. 4,5.

Riscos com o uso da Mamografia

Reconhecidamente, a radiação ionizante possui efeito carcinogênico. Sobre a mama, o risco estaria linearmente relacionado com a dose a que se expõe o órgão a cada exame, bem como a um efeito cumulativo em cada nova exposição. Entretanto, tais riscos foram levantados

em populações submetidas a altas doses - 100 a 2000 rads -. Aí se incluem mulheres japonesas sobreviventes à explosão da bomba atômica, canadenses irradiadas durante a terapia de pneumotórax para tuberculose, americanas em tratamento de mastite e suecas para mastopatias benignas. 4,7.

Demonstrou-se, ainda, que o efeito carcinogênico está claramente relacionado com a idade da mulher na época da exposição inicial à radiação, com um efeito maior na infância, adolescentes e adultos jovens, não encontrado após os 40 anos de idade. Por outro lado, os estudos realizados sobre o assunto mostram haver pouca ou nenhuma evidência de risco para as mulheres que recebem dose inferior a 100 rads, (1 Gy).

Considera-se não haver efeitos importantes sobre a incidência do CA de mama com o uso de mamografia, mesmo para as mulheres que realizam múltiplos exames, com doses são mais altas do que as usadas correntemente -0,2 rads ou menos - em duas incidências, como é feito em programas de rastreamento.

Consegue-se, uma dose de radiação, durante uma mamografia, em mama de tamanho e densidade médios, de 0,23 rads (2,3 mGy), em um exame com uso de grade, e 0,10 rads (1,0 mGy) quando não se usa grade, em 2 incidências, ou 0,11 rads 91,1 mGy) e 0,05 (0,5 mGy) por incidência, para exame com e sem grade, respectivamente. 4, 8, 9. Jacobson cita que as entidades médicas de seguro americanas aceitam os exames radiológicos das mamas, quando são medidos até 0,3 rds por incidência. 4, 7, 10, 11. Segundo Donega, com a dose de 1 rad por ano alcançaria-se um limiar de risco após exposição e 50 rads. Deste modo, iniciando-se o uso aos 35 anos de idade, este limiar seria alcançado aos 90

anos. Com a dose de 0,1 rad por exame a população alcançar os 900 anos, para entrar na faixa de risco. 4.

A preocupação maior com a mamografia está, justamente, voltada para o seu uso no rastreamento do CA de mama, na procura de lesões clinicamente imperceptíveis, quando é usada periodicamente. Mesmo assim, não se encontra risco significativo, com os exames realizados a partir de 35 ou 40 anos de idade, principalmente quando são pesados os seus benefícios, com obtenção de maior sobrevida - e melhores condições de vida. Além de significativa redução nos custos para o tratamento do câncer em fase inicial. 9, 12, 7, 13.

Diferenciação entre detecção e diagnóstico:

Segundo Egan, os objetivos primordiais da mamografia são demonstrar a ausência ou a existência de uma lesão e determinar sua benignidade ou malignidade. O diagnóstico de CA em fase inicial, através rastreamento por exames periódicos visa a detecção de lesões ocultas, em mulheres saudáveis, dividindo-as em dois grupos: com alto e baixo risco para CA de mama.

Para evitar o inconveniente de exames falso-positivos, que causam ansiedade, enquanto se aguarda o resultado das biópsias, e despesas desnecessárias para a complementação diagnóstica, tem sido sugerido o estudo seriado, com exames a cada três ou seis meses, em lesões selecionadas.

O propósito primário do "screening" mamográfico é fazer o diagnóstico do CA em fases iniciais, para reduzir o risco de morte ou aumentar a sobrevida. Com relevância para os melhores resultados cosméticos das cirurgias conservadoras.

A mamografia diagnóstica é usada na avaliação de pacientes com massas palpáveis, ou com outros sinais e sintomas anormais, como parte de uma rotina propeidêntica. 9, 12, 16. Sua acuracidade é avaliada, geralmente pelo cálculo da sensibilidade em uma determinada amostra, que é determinado pela fórmula:

$$\text{Sensibilidade} = \frac{\text{Total de positivos} \times 100}{\text{Total de positivos} + \text{Falso-negativos}}$$

A muitos preocupa o número de resultados falso-negativos - forçando uma baixa na sensibilidade do método -, o que pode levar a uma demora no início do tratamento de lesões malignas. 14, 15. Mas é opinião unânime que uma mamografia negativa não pode impedir a biópsia em uma massa palpável persistente e dominante, ou em presença de outros sinais de malignidade. 14. Posição válida, principalmente, para mulheres jovens. Edeiken reconhece que a mamografia pode postergar a biópsia, mas, em contrapartida, pode antecipá-la, ao revelar uma imagem suspeita, em uma paciente com uma lesão pouco definida ao exame físico, com características de doença fibrocística, onde a conduta inicial poderia ser uma observação por mais um ou dois ciclos menstruais. 14. As mamas de maior densidade e as massas regulares - mamograficamente - são os fatores que, mais vezes, concorrem para exames falso-negativos. 14, 16, 15.

Anatomia Radiológica

A anatomia da mama torna-se complexa, do ponto de vista radiológico, pela superposição de imagens causada pela projeção de um órgão tridimensional em duas dimensões.

Ao exame radiológico a mama aparece como um semi-círculo, dividido em três regiões distintas. 17,18.

1) revestimento externo: pelo a papila;

TABELA 4: Sensitivity of Mammography as Reported in the Literature

Autores	Nº de Câmeras Palpáveis	Nº de Mamografias (%)		Sensibilidade
		+	-	
Strax	80	58(73)	22(27)	73
Feig	98	60(61)	38(39)	61
McClow	156	135(87)	21(13)	87
Lesnick	50	21(42)	29(58)	42
Patients <45				
Egeli & Urban *	520	412(79)	108(21)	79
Patients <51 anos	154	108(70)	46(30)	70
Patients >50 anos	304(83)	62(17)	83	
Edeiken				
1976-1985	499	391(78)	108(22)	78
Patients <51	139	78(56)	61(44)	56
Patients >50	360	313(87)	47(13)	87

- 2) Área transluzente: tecido adiposo que contorna e infiltra o parênquima mamário;
3) Zona central: constituída pelo parênquima mamário.

A pelo, que recobre a mama, vista facilmente, é virtualmente separada do parênquima por uma camada transluzente de tecido adiposo subcutâneo e possui uma espessura de 1mm.

A glândula mamária possui forma cônica, mais desenvolvida nos quadrantes supero-externos, possuindo, em seu vértice, e papila. O seu parênquima é constituído por estroma fibroso e elementos glandulares - ductos e ácinos. Os ductos convergem para a papila e o cone formado pela glândula é usualmente delimitado por tecido adiposo subcutâneo e retromamário. Embora seja difícil delinear os ductos individualmente, com frequência, parecem como radiodensidades serpiginosas, produzindo uma aparência nodular. Vasos sanguíneos tortuosos podem, também, ser

visualizados. 18, 12, 19.

Morfológicamente, constata-se grandes variações, de acordo com a constituição somática e outros fatores, como amamentação, idade e fase do ciclo menstrual. Nas jovens é parenquimatosa e nas mulheres idosas é atrófica, com o tecido mamário substituído por tecido adiposo. 17, 18.

Estas variações levaram Egan a criar categorias, relacionadas com o desenvolvimento cronológico e fisiológico do órgão, embora reconheça existir amplas variações e matizes ductais: 18.

- a) puberal; b) virginal; c) adulta jovem; d) prémenopausica; e) menopausica; f) pós-menopausica; g) atrófica; h) gestante; i) lactante e puerperal.

Embora uma mama possa ser maior do que a outra, o parênquima mamária é reconhecidamente simétrico na maioria das mulheres. Os exames radiológicos de

bom padrão procuram produzir imagens simétricas, de forma que qualquer alteração em um dos lados pode ser notada. 2.

Relação do exame:

A radiografia simples da mama, a custo de aperfeiçoamentos técnicos constantes e de novas descobertas, é realizada com aparelhos desenhados e construídos para realizar mamografias. Basicamente, tem em comum, como característica fundamental, tubos com anodo de molibdênio e um dispositivo para apoio e imobilização da mama. O primeiro a utilizar o tubo de molibdênio foi Gross, através do senógrafo, considerado a primeira unidade magráfica, na década de 60, em Strasbourg. Conseguiu obter melhores imagens em tecidos moles, que possuem baixas densidades radiológicas, com poucas diferenças entre si. O uso do molibdênio permitiu maior contraste e nitidez, comparativamente ao que se consegue com o tungstênio. 8, 20.

Essa unidade possui, ainda, um dispositivo para comprimir a mama, evitando o seu movimento. É um aspecto de grande importância para a obtenção de mamografia de alta qualidade. A compressão mantém a mama imóvel, afasta os tecidos para relevar lesões pequenas, melhora e qualidade da imagem por diminuir a dispersão da radiação e reduz sua dose, ao diminuir a espessura do órgão. 8, 6.

A maioria dos aparelhos possuem dispositivos giratórios em que o tubo, o localizador e o apoio para a película foram uma única unidade, facilitando a tomada das diferentes incidências, sem movimentar a paciente, o que poderia alterar as imagens.

Por muitos anos estudaram-se as imagens mamárias com película

radiográfica industrial, permitia-se que as pacientes absorvessem de 1 a 4 rds no centro da mama. Em 1972, foram introduzidos filmes especiais, de grão ultra-fino, para a mamografia, muito sensíveis, também denominados "Lo-Dose" (baixas doses), diminuindo as doses necessárias nas exposições - radiações de 0,04 rds até 0,08 rds, em duas incidências, por exame, 17, 18, 21. Os filmes atuais necessitam de 50 a 100 vezes menos radiação que os antigos, com principalmente, a obtenção de imagens de alta qualidade.

Resumidamente, os equipamentos modernos contam com: tubos apropriados; dispositivos para compressão adequada das mamas; grades especialmente desenhados para mamografia que diminuíram a dispersão da radiação e aumentam a capacidade de contraste, embora aumentem o tempo de exposição; mecanismos que permitem a magnificação das imagens; controle de exposição automático.

É de fundamental importância seguir as recomendações técnicas dos fabricantes para o processamento dos filmes. É necessário cuidar do reabastecimento periódico, do controle de temperatura e tempo de exposição, a fim de conservar a velocidade e o controle das películas. 22, 23, 24.

Uma pesquisa realizada pelo American College of Radiology em 1986, mostrou que a maioria dos radiologistas usam a mamografia com filmes especiais nos EUA. 72% dos radiologistas americanos mudaram seus métodos durante os últimos 10 anos: mais de 50% mudaram da xeromamografia para a mamografia em filmes especiais e outros 22% passaram do filme comum para o especial. 8, 23.

A mamografia possui três incidências principais: oblíqua, médio-lateral e crâneo-caudal. A oblíqua parece

ser a mais eficaz, por mostrar, com maiores detalhes, as estruturas mais profundas do QSE e da cauda axilar. 8

Primeiramente, propôs-se que, nos programas de rastreamento, se realiza-se uma só incidência, para reduzir a exposição à radiação, o custo e o tempo do exame. Porém, verificou-se uma queda no índice de detecção - perdendo-se até 11% das lesões - e que uma segunda incidência não aumentaria consideravelmente nenhum dos fatores citados e reforça a capacidade diagnóstica. 8

Um bom controle de medidas geométricas - como a distância entre o foco e o objeto e o receptor, serve também para qualificar os aparelhos.

Finalmente, detalhes como rigoroso controle de qualidade, fidelidade às normas para revelação dos filmes, preparo adequado dos técnicos que realizam os exames e atualização constante dos radiologistas são imprescindíveis. 6, 22, 23.

Imagens Radiológicas

As mamas de mulheres jovens, geralmente, são radiopacas, por sua constituição, basicamente, de tecido fibroglandular denso. Fato que pode limitar profundamente a exatidão da mamografia.

Com o passar dos anos e depois de cada ciclo grávido puerperal, o tecido denso é substituído por adiposo radiotransparente, facilitando a detecção de anormalidades.

Ao estudar uma mamografia, o que se costuma fazer em primeiro lugar é a busca de algum nódulo intramamário, depois examina-se o aspecto do tecido glandular, depois a papila, a área subareolar, a vascularização da mama, a pele e o tecido subcutâneo.

A densidade das lesões, principalmente entre as benignas, dificultam uma classificação etiológica.

O radiologista deve emitir laudos descritivos que ajudem a diferenciar as lesões benignas entre si e distingam os aspectos benignos dos malignos. 18.

Aspectos das lesões malignas:

As características radiológicas de malignidade, normalmente, são divididas em sinais primários, secundários e indiretos. 8, 18.

Sinais primários

Neste grupo se incluem as massas dominantes e as calcificações.

Massas dominantes

Embora a microcalcificação desempenhe um papel crítico no diagnóstico do CA de mama inicial, a anormalidade mais frequentemente associada ao carcinoma é a presença de uma massa. A lesão maligna possui uma maior densidade que o tecido normal, pela presença de massas de células malignas comprimidas, substituindo o tecido adiposo no interior do tumor.

Com frequência ocorre uma fibrose reativa que se desenvolve dentro e ao redor da lesão. Pode, ainda, existir um aumento da vascularização, bem como um depósito de hemossiderina.

O carcinoma costuma aparecer com uma maior densidade no centro. E, em virtude de suas células se estenderem perifericamente, a região central costuma possuir um maior acúmulo de células malignas. Assim, habitualmente, a densidade decresce do centro para a periferia. 8, 18, 2.

Na porção periférica se produz um aspecto espiculado, mais às custas de retração do tecido conjuntivo que pelo crescimento da neoplasia. As lesões com margens irregulares oferecem maior facilidade para o diagnóstico diferencial do que as bem circunscritas. Entre os carcinomas denominados circunscritos se encontram: carcinoma

medular, carcinoma mucinoso, cistosarcoma filóides - que pode ter um potencial de malignidade - e o carcinoma papilífero intracístico.

Certamente o aspecto radiológico do nódulo maligno varia com sua forma de invasão no tecido adjacente e da proliferação reacional do estroma a esta invasão. 18,2

Egan sistematizou em três tipos os contornos das margens tumorais: 18

a) Projeções relativamente pequenas, suavemente arredondadas, que surgem de toda a superfície, empurrando o tecido mamário adjacente, ocasionando, mamograficamente, um bordo que ele denominou de nebuloso;

b) Projeções finas - 2 a 4mm de comprimento - que se estendem ao parênquima como pequenos traços, assumindo um aspecto espiculado;

c) Projeções irregulares e grosseiras, de comprimento variável, criando um aspecto de massa estrelada, com uma periferia com prolongamentos grosseiros. Para o autor, este aspecto representaria os ductos preenchidos por células malignas, tecido conjuntivo periductal espessado e vasos linfáticos com células neoplásicas. Descreve, também, outro aspecto de malignidade, denominado, cauda de cometa, produzido pela invasão do parênquima, seguido de uma retração da massa.

Calcificações:

Frequentemente, são encontrados calcificações nas mamas. Em relação aos carcinomas são relevantes as pequenas calcificações ou microcalcificações. São consideradas as menores estruturas vistas em uma mamografia e, para serem identificadas é necessário mamógrafo de alta resolução, compressão vigorosa da mama, eliminação de distorções geométricas e, algumas vezes, magnificação radiográfica. 2.

As calcificações malignas podem existir na presença ou na ausência de uma massa. Caracteristicamente as microcalcificações malignas são numerosas e, principalmente, aparecem agrupadas, têm várias dimensões e podem apresentar uma configuração ramificada. 2, 8, 18.

Podem ser encontradas em 30 a 47% dos cânceres iniciais da mama, sendo um de seus principais sinais radiográficos. Considera-se que a probabilidade de malignidade aumenta com o número de calcificações em um grupamento. Basset, define grupamento como três ou quatro calcificações em uma área de 0,5cm². Muitos radiologistas suspeitam de malignidade ante qualquer grupo de calcificações, em um volume de 1 cm³, com pelo menos 5 partículas menores de 0,5mm. Sickles, Para outros, grupos com somente 3 ou 4 pequenas partículas, indicam mamografias de alta resolução ou magnificações, que poderiam evidenciar outras calcificações menores, ou se não forem encontradas - indicar um follow-up mamográfico periódico.

Uma vez identificado um grupo de calcificações, o passo seguinte será determinar sua localização e distribuição. Sickles afirma que um grupo de calcificações localizada na pele, fora do parênquima mamário, nunca significa carcinoma primário. 25, 26.

Também é importante caracterizar a distribuição total das calcificações, uma vez que a dispersão bilateral leva a uma baixa probabilidade de malignidade. Isto não tira a obrigação da busca de agrupamentos suspeitos, entre as calcificações caracteristicamente benignas.

Egan ressalta que ao se fixar a vista em uma zona carcinomatosa, através de uma lupa, tem-se a impressão de que vão aparecendo, continuamente, acúmulos individuais de calcificação. 18.

Sinais secundários de malignidade

- A proporção que as células malignas invadem o tecido conjuntivo intralobular e crescem ao longo das estruturas de suporte da mama pode-se observar diversas formas de fibrose reativa. As trabéculas, assim originadas, conectam-se com a pele através da fáscia superficial e do ligamento de Cooper, explicando-se, assim, o mecanismo que origina depressão e retração da pele. Assim, uma lesão pequena, localizada profundamente, pode produzir alterações na pele. 18.

Outros sinais, como espessamento localizado e difuso da pele e aumento da vascularização são explicados menos facilmente. O edema da pele, provavelmente, ocorre quando há comprometimento dos vasos linfáticos. Um espessamento de 8 a 10mm de pele, geralmente não é notado ao exame clínico, embora seja flagrante mamograficamente. 18.

O tamanho definitivo de um tumor deve corresponder às medidas fornecidas pelo patologista em seu estudo macroscópico. Nos casos de carcinomas infiltrativos, o tamanho da massa palpável ao exame físico é, quase sempre, o dobro do aferido na mamografia, constitui-se, este dado, uma probabilidade de malignidade. Contribuem para o aumento da massa à palpação, a fibrose reacional no parênquima mamário e espessamento da pele adjacente.

O aumento da vascularização constitui-se em um sinal de menor valor do que o espessamento da pele. Pois, pode corresponder a lesões benignas, como cistos infectados e abscessos. Ocasionalmente se observa um aumento da vascularização em mamas normais, ou em alterações pouco específicas, como os processos fibrocísticos. É de importância e estudo comparativo com

a outra mama para uma interpretação correta do aumento da vascularização. De um modo geral, embora alguns quadros benignos produzam-no, não são tão importantes como quando aparecem secundariamente a um CA, ocasião em que as veias triplicam ou quadruplicam seu tamanho normal, obrigando ao radiologista a uma busca mais cuidadosa em sua análise da mamografia. 18, 2.

Harris cita, ainda, a possibilidade de dilatação unilateral dos ductos mamários estar associada a lesões malignas, lembrando, contudo, ser comum uma dilatação normal, bilateral, após a menopausa.

Embora linfonodos normais possam ser encontrados em radiografias normais, geralmente medem menos de 1,5cm de diâmetro, são ovais e contêm um seio adiposo radiotransparente. Os linfonodos comprometidos por malignidade são sólidos, com mais de 2cm, aumentados pelas metástases.

Sinais indiretos de malignidade:

Considera-se que 20% dos cânceres de mama impalpáveis podem ser identificados por sinais indiretos discretos, 19, 25, 26.

Destacam-se: distorção da arquitetura, assimetria do parênquima o desenvolvimento de uma densidade - nova densidade - antes inexistente, ou de menores dimensões. Para o diagnóstico, tornam-se úteis, mamografias anteriores para comparação, e muitas vezes, exames repetidos a cada três ou seis meses. 7, 7. Ressalta-se, assim, o valor de um exame mamográfico basal, que deve ser realizado aos 35 anos de idade.

Aspectos de lesões benignas

Muitas lesões benignas podem ser visualizadas mamograficamente, cabendo ao examinador diferenciá-las

das malignas. As mais visíveis são as encontradas nos fibroadenomas e nos cistos, nestes casos, utilizam-se a ultrasonografia e a punção aspirativa com agulha fina para a diferenciação do nódulo do sólido do cístico. 2.

As lesões benignas, principalmente as nodulares têm algumas características radiológicas comuns. Possuem bordos lisos, nitidamente demarcados, são arredondados, ovoides ou lobulados. Não têm caráter invasivo e são circundadas por fino halo de tecido adiposo radio-transparente empurrado para a periferia pelo nódulo. 8, 8. Quase nunca são encontradas alterações secundárias.

As calcificações benignas são encontradas dispersas, em vez de agrupadas, são relativamente poucas, facilmente enumeradas - ao invés de incontáveis -, geralmente são grosseiras e com densidade uniforme. Podem ser encontradas no interior dos ductos, como calcificações espessas e lineares ou em forma de anel.

Algumas vezes, existem pequenas calcificações que podem ser indistinguíveis das encontradas em casos de malignidade, como, por exemplo, em papilomas e papilomatoses. Geralmente são indicadas excíseses em calcificações com menos de 1mm de diâmetro, para estudo histopatológico. 2.

Por outro lado, várias lesões visíveis ao exame radiográfico, podem ser diagnosticadas como benignas, dispensando uma biópsia. São exemplos, as lesões com alto conteúdo lipídico, que aparecem radiotransparentes. Os lipomas, as galactoceles e uma forma especial de necrose gordurosa traumática, conhecida como cisto oleoso, podem oferecer imagem com bordos bem delimitados, com cápsula bem definida que encerra tecido adiposo no interior. 2. Outros exemplos são as calcificações grandes, grosseiras, como

as encontradas no centro de fibroadenomas em involução. Muitas vezes, a etiologia exata de uma calcificação grosseira não é determinada, como em processos inflamatórios que envolvem os ductos e em necrose gordurosa. 2, 20.

Densidades lobuladas encontradas isoladamente devem ser consideradas suspeitas, a menos que tenham aparência e localização de linfonodos intramamários benignos. Estes nódulos, geralmente têm menos de 1cm e são bem definidos. Podem ocorrer em todas as partes da mama, mas radiologicamente são mais detectados nos quadrantes superiores externos. Frequentemente, são infiltrados por gordura, assumindo uma luminosidade hilar ou central. 2.

Sikles Classifica as calcificações benignas, de uma forma didática, resaltando que ao identificá-las como tipicamente benignas, isto significa que não necessitam de tratamento. 21.

1) Calcificações com centro translúcido ('em casca de ovo') - costumam ser encontradas no parênquima mamário, ovais ou redondas, variando de 0,5mm até 4mm. Sua origem verdadeira ainda é desconhecida;

2) Calcificações arteriais - a aterosclerose produz um padrão radiológico característico, formando por duas linhas calcificadas paralelas, com calcificações amorfas entre elas. São reconhecidas facilmente por suas curvaturas, que indicam o trajeto de um vaso, além de ser frequente a bilateralidade;

3) Estasia ductal - costumam formar trajetos longos, como caminhos, de alta densidade, moldados pelos ductos dilatados. Mais raramente, este aspecto aparece, mas existem poucas calcificações, porém o tamanho e seu amoldamento são suficientes para

afastar suspeitas de malignidade;

4) Fibroadenoma calcificado - na maioria dos casos, a calcificação dos fibroadenomas tem características próprias de benignidade. Inicialmente, as calcificações ocupam a periferia do nódulo, ao aumentarem com tempo, adotam formas bizarras, sempre grandes, chegando ao aspecto característico de uma "pipoca", aparência patognomônica, quando ocupam todo o fibroadenoma;

5) calcificações distróficas pós-cirúrgicas - costumam ser grandes e extensas, encontradas em local de uma incisão cirúrgica, podendo formar ramos ou linhas irregulares;

6) Depósito de cálcio em microcistos benignos - comumente se apresentam como múltiplas calcificações dispersas em ambas as mamas, podem dificultar a interpretação diagnóstica quando são unilaterais e agrupadas;

7) Granulomas por injeção de corpo estranho - possuem características tipicamente benignas, oriundos do uso de silicone industrial ou parafina, utilizados, popularmente, com finalidades cosméticas. Uma das complicações desta prática é a

calcificação dos granulomas formadas ao redor do material injetado. Os siliconomas são maiores em tamanho, porém se calcificam menos, os parafinomas se apresentam como micronódulos, revestidos por calcificações tipo "casca de ovo".

Referências Bibliográficas

- 1 - Eageli, R. S.; Urban, J.A. Mammography in symptomatic women 50 years of age and under, and those over 50. Cancer, 43: 378-882, 1979.
- 2 - Harris, G. R.; Hellman, S. Henderson, I. C.; Kinne, D. Breast diseases. Philadelphia, J. B. Lippincott Company, 54-86, 1987.
- 3 - Egan, R. L. Experience with mammography in Tumor Institution. Evaluation of 1000 studies. Radiology, 75:894-900, 1960.
- 4 - Donegan, W. L.; Spratt, J. S. Cancer of the Breast. 3rd Ed. Philadelphia W.B. Saunders Company, 167-205, 1988.
- 5 - Conway, B.J.; Miccrahen, J. L.; Rueter, F. G.; Suleiman, O. H. Mammography in the eighties. Radiology, 177:335-339, 1990.
- 6 - Haus, A.G.; Feig, S.A.; Erlich, S. M. Hendrick, R.E; Mammography screening; technology, radiation dose and risk, quality control, and benefits to society.

Radiology, 174:627-656, 1190.

7 - Feig, S.A.; Erlich, S.M. Estimation of radiation risk from screening mammography. Recent trends and comparison with expected benefits. Radiology, 174: 638-647, 1990.

8 - Basset, L. w.; Manjakian III, V; Gold, R. H. Mamografia e Prevenção do Câncer de Mama. Clínicas Cirúrgicas da América do Norte, 4:817-843. 1900.

9 - Bland, K.I; Copeland III, E.W. The breast. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 419 - 468, 1991.

10 - Jacopson. D. R. Radiographic exposure calculator and mammographic dose calculator. Radiology, 182: 578-580, 1992.

11 - Hendrick, R.E. Standardization of image quality and radiation dose in mammography. Radiology, 174: 468-654, 1990.

12 - Dodd, G.A. Cost Reduction in Mammography. Cancer (Sup.) 64: 2667-2670, 1989.

13 - Tabar, L. Control of breast cancer through screening mammography. Radiology, 655-656, 1990.

14 - Edeiken, S. Mammography and palpable cancer the breast. Cancer, 61: 263-635, 1988.

MASTOLOGIA 94

BREAST DISEASES

8-12 Maio/May, 1994
Rio de Janeiro - Brasil

15 -
 16 - Menke, C.H.; Biazus, J.U.; Biassan, C.; Rosa, E. B.; Martin E.B.; Roboloni, G.; Dias, J.L.F. Falsos negativos da mamografia. Rev. Bras de Ginec. e Obst., 11 (1): 01-03, 1989.
 17 - Almeida, F. M.; Baruffi, I.; Morais, C. R. Estudo mamográfico do parênquima mamário em pacientes portadoras de carcinoma de mama. J. Bras. Ginec., 94 (11-12): 487-494, 1984.
 18 - Mamografia, Barcelona, Ediciones Toray S.A. 496p, 1974.

19 - Martin, J. E. Atlas of mammography. Baltimore. Williams & Wilkins, 355p, 1982.
 20 - Uriburu, J. V. La Mama, Buenos Aires, 2ª Ed. Reimpressão, Lopes Libreros Editores, 1: 173-272, 1986.
 21 - Pinotti, J.A. Compêndio de Mastologia. São Paulo. Edita. Manole Ltda, 73-105, 1991.
 22 - McLelland, R. Challenges and progress with mamography, Cancer, 64 (Sup.): 2664-2666, 1989.
 23 - Hendrick, R.E.; Zinninger, M.D.;

Wilcox, P.A. The American College of Radiology Mammography Accreditation Program. AJR, 157: 473-479, 1991.
 24 - Warren, S. L. A Roentgenologic study of the breast. Am. J. Roentgenol, 24: 113-124, 1930.
 25 - Sickles, E. A.; Filly, r.A.; Callen, P.N. Breast cancer detection in sonography and mammography. AJR, 140: 843-845, 1983.
 26 - Evaluacion mamografica de las calcificaciones marías. Focus, 2: 23-28, 1991.

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

PARLODEL®

A solução em doenças benignas da mama!



- Reduzindo os níveis de Prolactina (em hiperprolactinemia ou normoprolactina aparente),⁽⁵⁾ proporciona:
- rápida resolução da mastite puerperal e não específica, tornando por vezes desnecessário o uso de antibióticos.^(1,2,5,6,3)
- alivia rapidamente os sintomas da mastalgia cíclica;^(1 e 6)
- alivia os sintomas da dor e sensibilidade em doença cística da mama, fazendo com que os cistos ou nódulos regridam e o equilíbrio hormonal seja restaurado;^(8,4,9)
- não é teratogênico, nem apresenta os efeitos colaterais dos antiestrogênicos^(3,7)

Referências

- 1) Mansel, R.E. et al - Lancet **335**:190-193, 1990.
- 2) Peters, F. et al - Gynecological Endocrinology, Parthenon Publishing Group, U.K., 1987 pp. 275-283.
- 3) Peters, F. et al - Endocrinology of Cystic breast disease. Raven Press, NY, 1983, pp. 113-122.
- 4) Ablanedo, J. et al - Arch Invest Méd (Méx) **19**:225-229, 1988.
- 5) del Pozo, E. et al - Prolactin, Sandoz Ltd., Basle, 1983.
- 6) Peters, F. et al - Sandorama II:5-8, 1982.
- 7) Krupp, P., Monka C. - Klin Wochenschr **65**:823-827, 1987.
- 8) Tomaz, G. et al - J. Bras. Ginec., **98**(3):151-155, 1988.
- 9) Roig, F.G., Cortés, T.H.P. - Gin Obst Mex **54**:274-277, 1986.

COMPOSIÇÃO: bromocriptina (mesilato), 2,5 mg por comprimido. - **INDICAÇÕES:** *Distúrbios do ciclo menstrual e infertilidade feminina prolactina-dependentes* (tanto em hiperprolactinemia como em normoprolactinemia aparente), amenorréia (com ou sem galactorréia), oligomenorréia, insuficiência luteínica, distúrbios hiperprolactinêmicos induzidos por drogas (certos psicotrópicos ou anti-hipertensivos). *Infertilidade feminina prolactina-dependente:* síndrome do ovário policístico, ciclos anovulatórios (adicionalmente a agentes antiestrogênicos). *Sintomas pré-menstruais:* hipersensibilidade dolorosa das mamas, edema cíclico distensão abdominal, distúrbios do humor. *Inibição da lactação:* prevenção ou supressão da lactação pós-parto (por razões médicas), prevenção da lactação pós-aborto, congestão mamária puerperal, mastite puerperal incipiente. *Doenças benignas da mama:* mastalgia isolada ou associada a síndrome pré-menstrual, ou com alteração nodulares ou císticas benignas), condições císticas e/ou nodulares benignas, em especial a doença fibrocística. *Hiperprolactinemia masculina:* oligospermia, perda da libido, impotência (hipogonadismo relacionado à prolactina). *Prolactinomas:* tratamento conservador de micro e macro-adenomas hipofisários secretores de prolactina, previamente à cirurgia para redução tumoral, para facilitar a remoção cirúrgica, e após cirurgias nos casos em que a prolactina continua elevada. *Acromegalia:* como coadjuvante, ou em casos especiais, como alternativa à cirurgia ou à radioterapia. - **POSOLOGIA:** ParloDEL® deve ser sempre administrado com alimentos. *Distúrbios do ciclo menstrual, infertilidade feminina:* 1/2 comprimido, 2 ou 3 vezes ao dia, podendo ser aumentada para 1 comprimido, 2 ou 3 vezes ao dia, até normalização do ciclo e/ou restabelecimento da ovulação. *Sintomas pré-menstruais:* 1/2 comprimido ao dia, iniciando-se no 14º dia do ciclo. Aumentar em doses de 1/2 comprimido ao dia, até atingir 1 comprimido 2 vezes ao dia, mantendo-se esta dosagem até o início da menstruação. *Congestão mamária puerperal:* dose única de 1 comprimido. Se necessário, repetir a dose após 6 a 12 horas, sem risco de suprimir a lactação. *Mastite puerperal incipiente:* a mesma posologia indicada para inibição da lactação. *Inibição da lactação:* introduzir o tratamento o mais brevemente possível após o parto ou aborto, porém não antes da estabilização dos sinais vitais: 1 comprimido 2 vezes ao dia, pela manhã e à noite, às refeições, durante 14 dias. Se ocorrer uma discreta secreção de leite, 2 a 3 dias após a interrupção do tratamento, recomenciar por mais uma semana. *Doença benigna das mamas:* 1/2 comprimido, 2 ou 3 vezes ao dia, aumentando gradativamente para 2 a 4 comprimidos ao dia. *Prolactinomas:* 1/2 comprimido, 2 a 3 vezes ao dia, com aumentos graduais, até atingir vários comprimidos ao dia, conforme necessário, para manter os níveis plasmáticos de prolactina adequadamente suprimidos. *Acromegalia:* inicialmente, 1/2 comprimido 2 ou 3 vezes ao dia, aumentando gradativamente para 4 a 8 comprimidos ao dia, dependendo da resposta clínica e dos efeitos colaterais. - **CONTRA-INDICAÇÕES:** hipersensibilidade à bromocriptina ou a outros alcalóides do ergot. Toxemia gravídica. Hipertensão pós-parto ou no puerpério. Para conduta na gravidez, veja "uso na gravidez" (bulão do produto). - **PRECAUCÕES:** em casos raros 11 em 100 000 mulheres pós-parto tratadas com ParloDEL® para prevenção da lactação foram relatados efeitos adversos sérios como hipertensão, infarto do miocárdio, convulsões, derrame ou distúrbios psíquicos. Embora seja incerta a relação causal destes eventos com o medicamento, ParloDEL® não deve ser usado em pacientes no pós-parto, ou nas puérperas com hipertensão, coronariopatia ou sintomas coronarianos e/ou história de distúrbios psíquicos graves. Em mulheres no pós-parto, controlar a pressão arterial nos primeiros dias de tratamento. Uso recente ou atual de medicamentos que possam alterar a pressão arterial. Uso simultâneo com ergometrina ou metilergometrina. Se ocorrer hipertensão, cefaleia que não ceda ou qualquer sinal de toxicidade do SNC, suspender o tratamento. Uso de métodos contraceptivos para mulheres que não queiram engravidar. Em pacientes portadoras de afecções não associadas a hiperprolactinemia, utilizar a dose mínima eficaz para evitar comprometimento da função lútea. Excluir a possibilidade de processos malignos em mastalgias e alterações nodulares e/ou císticas. Como todo medicamento, interromper a medicação quando confirmada gravidez, a menos que haja razão médica para sua continuação. Se a paciente engravidar na presença de adenoma hipofisário, e o tratamento com ParloDEL® for interrompido, é essencial uma supervisão cuidadosa durante toda a gravidez, podendo ser reiniciado o tratamento com ParloDEL® quando a paciente apresentar sintomas de aumento de volume do prolactinoma (cefaléias ou deterioração do campo visual). Uma vasta experiência indica que ParloDEL®, administrado durante a gestação, não tem efeito adverso na evolução e tampouco no êxito da gravidez. A tolerabilidade pode ser reduzida pelo álcool. - **INTERAÇÕES:** o uso com jasmicina ou eritromicina pode aumentar os níveis plasmáticos da bromocriptina. - **EFEITOS COLATERAIS:** durante os primeiros dias de tratamento: náuseas leves e, mais raramente, tontura, fadiga ou vômitos, que não são suficientemente graves para incorrer em interrupção do tratamento. Se necessário, usar um antiemético adequado 1 hora antes de administrar ParloDEL®. Raramente: hipotensão ortostática, que pode ser tratada sintomaticamente. Constipação, sonolência, cefaleia e, menos frequentemente confusão, excitação psicomotora, alucinações, discinesia, secura da boca, câmbrias nas pernas e reações alérgicas cutâneas, sendo todas dose-dependentes e controláveis por redução da posologia. Episódios de palidez reversível dos dedos das mãos e dos pés induzidos pelo frio foram ocasionalmente verificados, especialmente em pacientes que tenham exibido anteriormente fenômeno de Raynaud. - **SUPERDOSAGEM:** não foram observados sinais de risco de vida após dosagem excessiva aguda (até o momento: 225 mg em dose única). Sintomas: náuseas, vômitos, tontura, hipotensão postural, sudorese, sonolência e alucinações. O controle da intoxicação aguda é sintomático. A metoclopramida pode ser indicada para tratamento da êmese ou das alucinações. - **APRESENTAÇÃO:** embalagens com 14 e 28 comprimidos.

MAIORES INFORMAÇÕES À DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA



SANDOZ

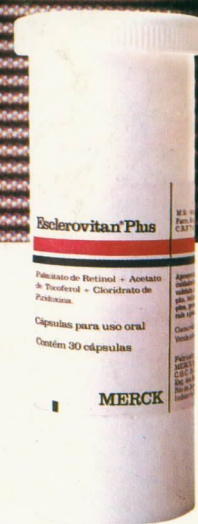
SANDOZ S.A. - DIV. FARMACÉUTICA
R. Henri Dunant, 500 - São Paulo S.P.
CEP 04709-900 - Tel.: (011) 525-9322

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

Esclerovitan[®] Plus

A VITAMINOTERAPIA PRÁTICA, EFICAZ
E SEGURA DAS DISPLASIAS MAMÁRIAS

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



MERCK

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