

ISSN 01404-8058

REVISTA
BRASILEIRA
DE
MASTOLOGIA



volume 6
número 1
abril de 1996



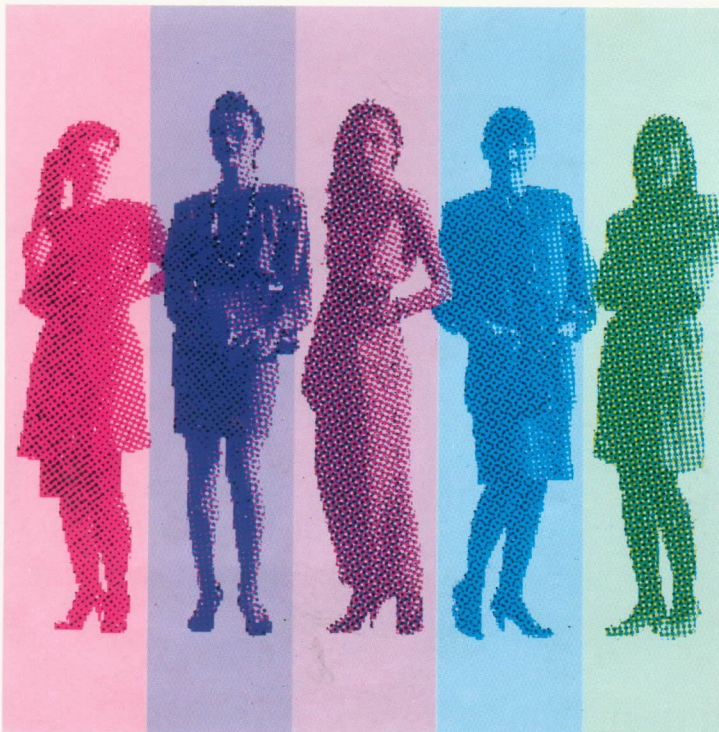
- Nos casos de
- déficit de dopamina
 - altos níveis de prolactina

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 lactopese (quando houver indicação médica); mastites; galactorréia; redução da produção excessiva de leite (galactosestase pós-parto); amenorréia 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 pré-menstruais sempre que estiverem relacionadas com níveis elevados de prolactina (por exemplo, mastodinia; 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 Canceioneiro de Évora, 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.



REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

EDITOR

Alfredo Carlos S. D. Barros

EDITOR ADJUNTO

Ricardo Antonio Boff

REDATORES

Afonso Celso P. Nazário

Múcio Diniz Pontes

CONSELHO EDITORIAL

Presidente

Henrique M. Salvador Silva

Antonio L. Frasson
Carlos Ricardo Chagas
Ezio Novais Dias
Filomena M. Carvalho
Henrique B. Brenelli
Jairo Coelho Jr.

Maciel O. Mathias
Mario Mourão Neto
Maurício M. Costa
Racso Yule Queiroz
Ruffo de Freitas Jr.
Vinícius M. Budel

CONSELHO CONSULTIVO

Presidente

Antonio S. S. Figueira F^o

Adalberto Abraão Siufi
Alcides Ferreira dos Santos
Ana Rosa Dellagiustina
Antonio F. Pádua Filho
Antonio Franco Montoro
Aurélio Zecchi de Souza
Carlos Alberto Ruiz
Carlos Gilberto Crippa
Carlos Henrique Mencke
Carlos Inácio de Paula
Cláudia Studart Leal
Cláudio Kemp
Delcio Scandiuzzi
Diógenes Baségio
Domingos A. Petti
Edison M. Barbosa
Fausto F. Baracat
Fernando A. Miranda Henriques
Gilberto N. Erichsen
Guilherme B. de Castro
Gustavo Antonio de Souza
Helder F. Bittar
Hiram S. Lucas
Indelécio G. Chaves

Isaac Fermann Neto
Ivanildo T. Arruda
Ivo Barreto
Jacir Balen
Jaime Queiroz Lima
João Augusto P. Amaral
João Bosco M. Silveira
João Carlos Sampaio Goes
João E. Beltrão
João Luiz C. Soares
João Sampaio Goes Jr.
José Antonio Ribeiro Filho
José Aristodemo Pinotti
José Eduardo Nestarez
José Ulcijara Aquino
Josélio M. Franco
Laerte Justino de Oliveira
Lair C. B. Ribeiro
Lenise O. G. Barbosa
Licurgo N. B. Junior
Luiz Antonio L. da Silveira
Luiz Ayrton Santos Jr.
Luiz Henrique Gebrim

Maira Caleffi
Marconi M. Luna
Marcos Alberto de A. Aquino
Marcos Rogério Ceccato
Miguel Torres T. Leite
Mônica Maria V. M. Travassos
Nelson B. Cymbalista
Paulo M. F. Philbert
Paulo Maurício S. Pereira
Pedro Wilson L. Lima
Radiá Pereira dos Santos
Régis S. de Azevedo
Roberto Gomes
Roberto Hegg
Roberto Lima
Ricardo Mazzei
Sebastião Cabral Filho
Sérgio Bruno Hatschbach
Sérgio F. Juaçaba
Sérgio Zerbini Borges
Tomas Y. J. Kim
Virgilio F. de Araújo Jr.
Wilson Batista

DIRETORIA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

<i>Presidente</i>	Henrique M. Salvador Silva
<i>1º Vice-Presidente</i>	Roberto Hegg
<i>2º Vice-Presidente</i>	Radiá Pereira dos Santos
<i>Secretário Geral</i>	Maurício Magalhães Costa
<i>1º Secretário</i>	Paulo Vicente Oliveira Lima
<i>2º Secretário</i>	Agenor Porto Mousinho
<i>Tesoureiro Geral</i>	Mônica Maria V. M. Travassos
<i>1º Tesoureiro</i>	Carlos Eduardo Martins Fontes
<i>2º Tesoureiro</i>	Antônio Eliezer A. Mota Filho
<i>Editor Científico</i>	Alfredo Carlos S. D. Barros
<i>Editor Adjunto</i>	Ricardo Antônio Boff

Revista Brasileira de Mastologia

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia
Volume 6 Número 1 Abril de 1996

Produção Editorial e Impressão

Lemos Editorial & Gráficos Ltda.
Rua Sílvia, 416 - CEP 01331-010 - São Paulo - SP
Diretor Responsável: Paulo Lemos
Diretora Executiva: Silvana De Angelo
Gerente de Publicidade: Idelcio D. Patrício e Jorge Rangel
Produtor Editorial: Antonio Carlos De Angelo
Diagramadora: Fabiana Fernandes
Revisor: Anselmo Facundini

Assinaturas

Sociedade Brasileira de Mastologia
Rua Álvaro Alvim, 37 - GRS 726/727
CEP 20031-010 - Centro - Rio de Janeiro - RJ
Tel./fax: (021) 262-7306

Circulação: Quadrimestral
Tiragem: 3.000 exemplares



REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Volume 6

Número 1

Abril de 1996

EDITORIAL

- 05** **CÂNCER DE MAMA, ENDOMÉTRIO E TAMOXIFENO**
Geraldo Rodrigues de Lima, Afonso Celso P. Nazario

ARTIGOS ORIGINAIS

- 07** **O VALOR PROGNÓSTICO DA INVASÃO VASCULAR LINFÁTICA PERITUMORAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SEM COMPROMETIMENTO LINFONODAL AXILAR**
Carlos Alberto Ruiz, Roberto Hegg, Marcelo Alvarenga, Luiz Carlos Teixeira, Alfredo Carlos S. D. Barros, José Aristodemo Pinotti

- 15** **ASPECTOS BIOPSISSOCIAIS DO CÂNCER DE MAMA**
Miguel Torres T. Leite, Neusa M. Schmidt, Waldemar M. Andrade

- 21** **A INCIDÊNCIA DE CARCINOMA EM BIÓPSIA EXCISIONAL DE LESÕES IMPALPÁVEIS DA MAMA**
Racso Yule Queiroz, Antônio César Hummel, Maria Amélia Bezerra, Waldete Cabral Moraes

- 25** **CARCINOMA BILATERAL DE MAMA - EXPERIÊNCIA PESSOAL**
Jorge Souen

- 30** **USO DE ANESTESIA PERIDURAL EM CIRURGIAS MAMÁRIAS**
Maria Caleffi, Renato Q. A. Silva, Leo Doncatto, Gilberto Michel, José Freitas Filho, Jaime Péreyron

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

- 33** **UM NOVO MARCADOR DE ATIVIDADE PROLIFERATIVA (PCNA/ CICLINA)**
Cláudio Kemp, Geraldo Rodrigues de Lima, Vania Alberti, Filomena Marino Carvalho
- 39** **“CORE BIOPSY”: ASPECTOS TÉCNICOS DE BIÓPSIAS DE LESÕES NÃO PALPÁVEIS EM EQUIPAMENTOS DE ESTEREOTAXIA**
Norma Maranhão, Selma Bauab

RELATOS DE CASO

- 42** **CARCINOMA ESPINOCELULAR PRIMÁRIO DA MAMA**
Afonso Celso Pinto Nazário, Simone Elias, Cláudio Kemp, Luiz Henrique Gebrim, Luzete Cristina Silva Granero, Geraldo Rodrigues de Lima
- 45** **CÂNCER DE MAMA NO HOMEM**
Diógenes L. Baségio, Marlene Nadin, Everaldo Donato, Clóvis Marcolan, Raul C. Prestes, Airton V. Mesquita

NORMAS EDITORIAIS

I. INFORMAÇÕES GERAIS

A Revista Brasileira de Mastologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia, com periodicidade quadrimestral. Aceita matérias inéditas para publicação, na forma de artigos originais, artigos de atualização e relatos de casos.

Os textos devem vir acompanhados de carta assinada pelo autor principal e por todos os co-autores para serem avaliados pelo Conselho Editorial e receberem aprovação para publicação.

Os trabalhos devem ser enviados para:

Alfredo Carlos S. D. Barros

Editor da Revista Brasileira de Mastologia

Rua Afonso Brás, 525 - cj. 31

04511-011 - São Paulo - SP

Fone: (011) 822-5092

Fax: (011) 822-3900

II. APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

É necessário que os trabalhos sejam apresentados em 3 vias, datilografados em espaço duplo em páginas separadas e numeradas no ângulo superior direito. Se possível devem ser também gravados e apresentados em disquete, mencionando-se o nome do arquivo e software utilizado.

a) Primeira Página

- Título do artigo
- Nome(s) do(s) autor(es)
- Nome do Serviço onde foi realizado o trabalho
- Endereço, número de telefone e fax do autor principal.

b) Segunda Página

- Resumo, com no máximo 200 palavras
- Unitermos, no máximo cinco, formulados com base no Index Medicus

c) Terceira Página

- Título em inglês
- Abstract
- Key words

d) Texto

1. Os artigos originais devem obedecer à seguinte seqüência: Introdução, Método, Resultados e Discussão. Referências bibliográficas: no máximo 20.

2. Os artigos de atualização podem ou não ter subtítulos. Referências bibliográficas: no máximo 30.

3. Os relatos de caso devem obedecer à seguinte seqüência: Introdução, Apresentação do Caso e Discussão. Referências bibliográficas: no máximo 5.

III. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Devem ser ordenadas alfabeticamente, com base no último sobrenome do autor principal, e numeradas. As citações serão identificadas no texto através de suas respectivas numerações datilografadas em elevado. Para apresentação das referências é necessário que sejam seguidos os exemplos abaixo:

a) artigos em periódicos

DUPONT W, PAGE D. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. N Engl J Med 1985; 312: 146-151.

Obs.: Quando forem mais de 6 autores, deve-se mencionar os 3 primeiros seguidos de et al.

b) capítulos de livros

SWAIN SM, LIPPMAN ME. Locally advanced breast cancer. In: Bland KI, Copeland EM. The Breast. Comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia: W. B. Saunders. 1991; 843-862.

c) livros

HUGHES LE, MANSEL RE, WEBSTER DJT. Benign disorders and diseases of the breast. Concepts and clinical management. London: Baillière-Tindall. 1989; 1-4.

IV. ILUSTRAÇÕES

Solicita-se que tabelas, gráficos, figuras e fotografias sejam apresentados em folhas separadas, com legendas individualizadas, ao final do trabalho. As fotografias devem ser em preto e branco, sendo que as despesas com eventual reprodução de fotografias coloridas correrão por conta dos autores. Os desenhos em traço precisam ter qualidade profissional para permitir a sua reprodução.



CÂNCER DE MAMA, ENDOMÉTRIO E TAMOXIFENO

Rev bras Mastol 1996; 6:5-6

O mecanismo de ação do tamoxifeno é complexo, variando do efeito estrogênico (proliferativo) ao antiestrogênico, a depender do tecido alvo.

Pode atuar diretamente nos pontos de restrição do ciclo celular, estimulando o complexo proteico-quinase ciclina-dependente (CDK), ou indiretamente, ao inibir fatores de crescimento (como IGF I, EGF, TGF α) ou estimular fatores inibitórios (TGF β). Desta maneira, exerce efeito citostático, mantendo as células na fase G0 e G1, impedindo sua progressão para a fase S.

Por outro lado, ao estimular o sistema imune através do aumento na produção de anticorpos e na atividade dos linfócitos “natural killer”, o tamoxifeno apresenta, por igual, efeito citotóxico contra as células neoplásicas.

Entretanto, seu principal mecanismo de ação é o antagonismo competitivo com o receptor de estrogênio, formando complexo de alta afinidade biológica, impedindo a interação desse hormônio endógeno com o seu receptor específico.

O complexo receptor-tamoxifeno pode determinar efeito estrogênico agonista ou antagonista, dependendo do tecido alvo. Assim, na mama e no centro termoregulador hipotalâmico apresenta efeito antiestrogênico. Já na matriz óssea, no metabolismo lipoproteico, no útero (miométrio e endométrio) e na vagina determina efeito agonista (estrogênico), parcial ou total.

Os efeitos paradoxais do tamoxifeno parecem decorrer de características intrínsecas do receptor estrogênico, o qual apresenta duas regiões (“domínios”) distintas, denominadas de fatores transcrpcionais 1 e 2 (TAF 1 e 2).

O TAF 2, ao ser ativado pelo estrogênio, libera a interação do TAF 1 no DNA, desencadeando a transcrição gênica, com aumento da síntese proteica.

Na mama, o tamoxifeno é incapaz de ativar o TAF 2, promovendo assim o clássico efeito antiestrogênico. Porém, em determinados tecidos alvo, como no endométrio, a transcrição é possível sem a cooperação do TAF 2. O tamoxifeno atua, desta forma, diretamente no TAF 1, determinando efeito estrogênico agonista.

As pacientes com carcinoma de mama na pós-menopausa apresentam maior risco de desenvolver estados proliferativos endometriais, como pólipos,

hiperplasias típicas ou atípicas, até carcinomas. Em estudo por nós realizado na Escola Paulista de Medicina, em 1989, encontramos nestas pacientes taxa de 26,3% de endométrio proliferativo, contrastando significativamente com a cifra de 2,9% no grupo controle.

O efeito do tamoxifeno em relação ao câncer do endométrio não é indutor. A nosso ver, exacerba estado proliferativo subclínico pré-existente e não diagnosticado.

Propusemos, na ocasião, que a investigação do endométrio nas pacientes com carcinoma de mama na pós-menopausa fosse obrigatória. Esta conduta é particularmente útil neste grupo, visto que em geral apresenta neoplasia com receptores esteroídicos e portanto, sensível à hormonioterapia. Dispõe-se, hoje, de métodos propedêuticos variados para este fim, como o teste da progesterona, citologia e biópsia endometriais, ultra-sonografia endovaginal, histeroscopia e curetagem uterina.

O uso profilático de tamoxifeno em mulheres saudáveis no menacme vem sendo realizado em ensaios clínicos de quimioprevenção primária do carcinoma de mama. Entretanto, a droga aumenta a frequência de ciclos ovulatórios, conhecido fator de risco para as neoplasias de mama e de ovário. Ao que parece, os resultados preliminares da quimioprevenção primária com tamoxifeno são promissores e sugerem que, no menacme, efeitos autócrinos locais talvez preponderem sobre os endócrinos.

No tocante ao endométrio, pouco se sabe a respeito dos efeitos advindos do uso crônico da droga em mulheres jovens. De fato, como já se referiu, o tamoxifeno é potente indutor da ovulação, melhorando a atividade do corpo lúteo e aumentando de forma significativa os níveis séricos de progesterona. Talvez o incremento da progesterona, a qual possui intensa atividade antiproliferativa no endométrio, module seu efeito estrogênico-agonista naquele tecido, impedindo-o de proliferar de forma aberrante. O mesmo poderia ocorrer no epitélio mamário, uma vez que a progesterona produz efeito proliferativo em níveis fisiológicos, mas exerce efeito oposto em doses mais elevadas. Por fim, o tamoxifeno, ao aumentar o peso e gordura corpóreas, propiciaria maior acúmulo de estrogênios, mercê da conversão periférica. Estes estrogênios, em particular a estrona, somar-se-iam ao efeito agonista do tamoxifeno no endométrio.

*Geraldo Rodrigues de Lima
Afonso Celso P. Nazário*



Carlos Alberto Ruiz
 Roberto Hegg
 Marcelo Alvarenga
 Luiz Carlos Teixeira
 Alfredo Carlos S. D. Barros
 José Aristodemo Pinotti

Trabalho realizado no Centro de Referência da Saúde da Mulher, Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da USP, e Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher da UNICAMP.

O VALOR PROGNÓSTICO DA INVASÃO VASCULAR LINFÁTICA PERITUMORAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SEM COMPROMETIMENTO LINFONODAL AXILAR

Rev bras Mastol 1996; 6:7-14

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Axila livre;
 Fatores prognósticos.

RESUMO

Foi estudado retrospectivamente o valor prognóstico da invasão vascular linfática peritumoral em 214 pacientes portadoras de carcinoma mamário, do tipo ductal invasivo, sem comprometimento linfonodal axilar. As pacientes encontravam-se nos estádios clínicos I (T1 N0) (94) e IIa (T2 N0) (120). Foram tratadas cirurgicamente através da mastectomia radical e da quadrantectomia no Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher (CAISM) e na Clínica do Prof. José Aristodemo Pinotti (CLAP) entre 1980 e 1988. Nenhuma paciente foi submetida à quimioterapia ou hormonioterapia, e todas as pacientes submetidas à quadrantectomia foram também submetidas à radioterapia na mama operada. Estas 214 pacientes foram subdivididas em 2 grupos: Grupo I, pacientes que não apresentaram invasão vascular linfática peritumoral (201) e Grupo II, pacientes que apresentaram invasão vascular linfática peritumoral (13). Analisou-se comparativamente, em cada um dos grupos, a incidência de recidivas. Após um período médio de seguimento de 8,1 anos, observamos 47 recorrências (23, 8%) no grupo I e 11 recorrências (84,6%) no grupo II. Concluímos que as recorrências são muito mais freqüentes no grupo II, e que a invasão vascular linfática peritumoral é um importante parâmetro na avaliação prognóstica das pacientes com câncer de mama sem comprometimento linfonodal axilar.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama sem comprometimento linfonodal axilar tem se tornado a forma mais freqüentemente diagnosticada entre as mulheres americanas. Aproximadamente 115.000 novos casos de carcinoma mamário sem

comprometimento linfonodal axilar foram diagnosticados em 1992 (de um total de 175.000 novos casos) nos Estados Unidos⁴. É sabido que, a despeito do diagnóstico e da terapêutica precoces, 20 a 30% destas mulheres apresentarão recorrência do processo primário, em nível local e/ou sistêmico. Estas seriam teoricamente as que se beneficiari-



Carlos Alberto Ruiz
Roberto Hegg
Marcelo Alvarenga
Luiz Carlos Teixeira
Alfredo Carlos S. D. Barros
José Aristodemo Pinotti

Trabalho realizado no Centro de Referência da Saúde da Mulher, Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da USP, e Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher da UNICAMP.

O VALOR PROGNÓSTICO DA INVASÃO VASCULAR LINFÁTICA PERITUMORAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SEM COMPROMETIMENTO LINFONODAL AXILAR

Rev bras Mastol 1996; 6:7-14

UNITERMOS

Câncer de mama;
Axila livre;
Fatores prognósticos.

RESUMO

Foi estudado retrospectivamente o valor prognóstico da invasão vascular linfática peritumoral em 214 pacientes portadoras de carcinoma mamário, do tipo ductal invasivo, sem comprometimento linfonodal axilar. As pacientes encontravam-se nos estádios clínicos I (T1 N0) (94) e IIa (T2 N0) (120). Foram tratadas cirurgicamente através da mastectomia radical e da quadrantectomia no Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher (CAISM) e na Clínica do Prof. José Aristodemo Pinotti (CLAP) entre 1980 e 1988. Nenhuma paciente foi submetida à quimioterapia ou hormonioterapia, e todas as pacientes submetidas à quadrantectomia foram também submetidas à radioterapia na mama operada. Estas 214 pacientes foram subdivididas em 2 grupos: Grupo I, pacientes que não apresentaram invasão vascular linfática peritumoral (201) e Grupo II, pacientes que apresentaram invasão vascular linfática peritumoral (13). Analisou-se comparativamente, em cada um dos grupos, a incidência de recidivas. Após um período médio de seguimento de 8,1 anos, observamos 47 recorrências (23, 8%) no grupo I e 11 recorrências (84,6%) no grupo II. Concluímos que as recorrências são muito mais freqüentes no grupo II, e que a invasão vascular linfática peritumoral é um importante parâmetro na avaliação prognóstica das pacientes com câncer de mama sem comprometimento linfonodal axilar.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama sem comprometimento linfonodal axilar tem se tornado a forma mais freqüentemente diagnosticada entre as mulheres americanas. Aproximadamente 115.000 novos casos de carcinoma mamário sem

comprometimento linfonodal axilar foram diagnosticados em 1992 (de um total de 175.000 novos casos) nos Estados Unidos⁴. É sabido que, a despeito do diagnóstico e da terapêutica precoces, 20 a 30% destas mulheres apresentarão recorrência do processo primário, em nível local e/ou sistêmico. Estas seriam teoricamente as que se beneficiari-

am de terapêutica adjuvante. Em função deste tipo de constatação, recomenda-se para a maioria, se não para todas, alguma forma de terapêutica adjuvante, com o objetivo de diminuir esta taxa e prolongar o tempo de sobrevida livre da doença³.

As últimas duas décadas testemunharam intensos esforços para definir parâmetros prognósticos no câncer de mama para a identificação de pacientes de alto risco que se beneficiariam da terapia adjuvante.

Um parâmetro que tem gerado considerável interesse é a identificação de invasão vascular linfática peritumoral (IVLP) de células carcinomatosas em espécimes de mastectomia e quadrantectomia mamária¹⁰. Vários estudos têm mostrado que tais permeações pelas células tumorais estão associadas com uma maior incidência de recorrência local e à distância, independente de outros fatores prognósticos. Além disso, tais observações parecem ser verdadeiras para pacientes com ou sem comprometimento linfonodal axilar^{1,14,17}.

Utilizando rigorosos critérios morfológicos na avaliação de pacientes sem comprometimento linfonodal axilar, Rosen e col. demonstraram o prognóstico adverso na presença de IVLP¹⁵. Em um estudo de pacientes sem comprometimento linfonodal axilar que foram tratadas por mastectomia, a incidência de recorrência foi significativamente maior entre as mulheres com IVLP (43% versus 4%)¹¹. Outro estudo mais detalhado de pacientes com T1N0M0 também confirma que a frequência de recidiva e morte foi significativamente maior entre mulheres com IVLP¹⁵. Além disso, o impacto da IVLP parece ser maior em pacientes com tumores até 2,0 cm. Em tumores maiores que 2,0 cm a recorrência e a taxa de mortalidade não estavam significativamente aumentadas no grupo com IVLP comparando com o grupo sem IVLP^{14,15}. Para determinar se os efeitos desfavoráveis da IVLP resultaram em metástases ocultas nos linfonodos axilares, Rosen e col. estudaram secções seriadas de nódulos aparentemente negativos de pacientes T1N0M0 com IVLP¹⁵. A recorrência não foi maior entre pacientes com metástase oculta do que nas verdadeiramente negativas, indicando que os efeitos desfavoráveis da IVLP são provavelmente independentes de metástases ocultas para os linfonodos regionais.

Roses e col. também relataram que a IVLP em pacientes com T1N0M0 foi isoladamente o único e mais importante fator anátomo-patológico na predição da recorrência¹⁷. Por volta de 21% das suas pacientes apresentavam IVLP, e a taxa de recorrência foi de 32% para as que apresentaram IVLP e 10% para as que não apresentaram. Do mesmo modo, Bettelheim e col. observaram invasão vascular (compreendendo ambas, invasão vascular e invasão linfática) em 29% das suas séries de pacientes sem comprometimento

linfonodal axilar tratadas por mastectomia, e estas pacientes experimentaram uma taxa significativamente maior de recorrência do que aquelas sem tal invasão (38% versus 18%)¹.

O grupo de Ludwig Breast Cancer Study revisou uma larga série de pacientes com comprometimento linfonodal axilar no momento da mastectomia. A invasão vascular peritumoral (englobando ambos) foi identificada em 59% das pacientes. Após um seguimento por um período de 4 anos, este grupo apresentou menores taxas de sobrevida livre de doença (50% versus 65%) e menores taxas de sobrevida global (71% versus 82%) do que o grupo sem invasão vascular². Em uma série de pacientes com comprometimento linfonodal axilar relatado por Bettelheim e col., a taxa de recorrência foi maior em pacientes com IVLP, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa¹.

Por outro lado, há observações discordantes quanto ao valor prognóstico da invasão vascular e linfática da mama. Sears e col. não encontraram nenhuma diferença significativa no risco de recorrência entre mulheres com e sem invasão linfática¹⁸. Fisher e col., relatando os achados do National Surgical Adjuvant Project for Breast Cancer em pacientes tratadas por mastectomia, indicam que a IVLP não é um discriminante patológico relevante para predizer falha de tratamento, que é por sua vez independente do comprometimento linfonodal⁶. Por outro lado, eles observaram que a invasão vascular apresentava implicações prognósticas adversas.

Estas discordâncias são resultantes de alguns fatores tais como: diferença de grupos populacionais estudados, amostra do tumor adequada, critérios histológicos utilizados para o diagnóstico da invasão linfática e da invasão vascular, e variações de leitura entre patologistas, entre outros¹⁰.

O objetivo deste estudo foi avaliar o valor prognóstico da IVLP em pacientes com câncer de mama invasivo sem comprometimento linfonodal axilar.

MÉTODO

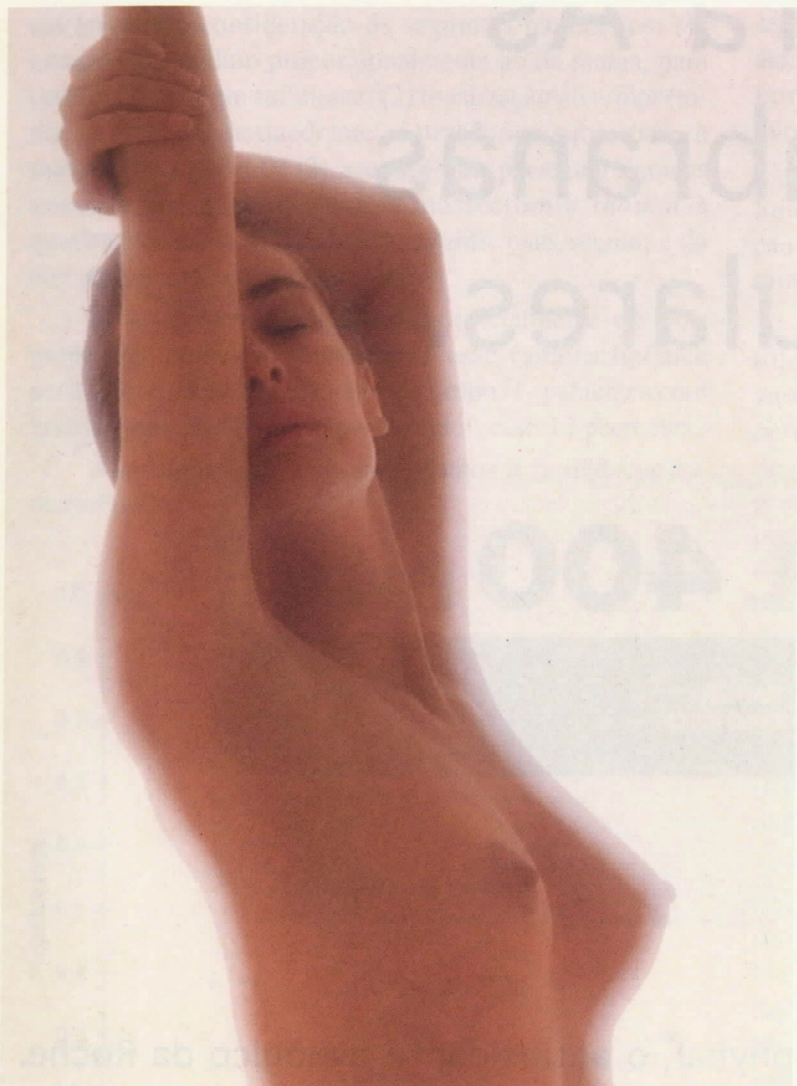
I. Casuística

Foram estudadas retrospectivamente 214 pacientes com carcinoma mamário sem comprometimento linfonodal axilar, estádios clínicos I (94 T1N0) e IIa (120 T2N0), atendidas no Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade de Campinas (UNICAMP), num total de 73 pacientes, e Clínica José Aristodemo Pinotti

Parlodel SRO[®]

BROMOCRIPTINA DE LIBERAÇÃO PROLONGADA

O PRECIOSO PRESENTE DA VIDA E DO BEM ESTAR



Por trás de uma
queixa de dor
ou nódulo
mamário existe
um sério
agravante:
O MEDO

PARLODEL/PARLODEL SRO: Apresentação: Bromocriptina na forma de mesilato - comprimidos (sulcados): 2,5 mg - cápsulas SRO (Liberação Oral Lenta): 2,5mg e 5 mg - **Indicações:** Distúrbios do ciclo menstrual e infertilidade feminina prolactino-dependentes, síndrome do ovário policístico, complementar à terapia com anti-estrógenos em ciclos anovulatórios, sintomas pré-menstruais, hiperprolactinemia masculina, prolactinomas, acromegalia, prevenção ou supressão da lactação por razões médicas, ingurgitamento mamário puerperal, mastite puerperal incipiente, mastalgia e outras formas de doença benigna da mama, doença de Parkinson. - **Posologia:** 1,25 a 40 mg/dia, dependendo da indicação (**ver informações completas sobre o produto**). PARLODEL: Deve ser sempre administrado com alimentos. PARLODEL SRO: As cápsulas devem ser deglutidas inteiras. - **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à bromocriptina ou outros alcalóides do ergot, toxemia gravídica, hipertensão pós-parto ou puerperal. Para conduta na gravidez (**ver informações completas sobre o produtos**). - **Precauções:** PARLODEL não deve ser administrado a pacientes no pós-parto e no puerpério com hipertensão arterial, doença coronariana, ou distúrbios psíquicos. Não é recomendado, no puerpério, o uso concomitante de outros alcalóides do ergot, p. ex.: a ergometrina ou a metilergometrina. Observar que a fertilidade pode ser restaurada (o uso de contraceptivos é recomendado se a gravidez não é desejada); em mulheres normoprolactinêmicas, há desequilíbrio da função lútea com o emprego de altas doses; antes de sua utilização em doenças benignas da mama deve ser excluída a possibilidade de malignidade; podem ocorrer reações hipotensivas (controlar a pressão arterial durante os primeiros dias de tratamento; os pacientes devem ser cautelosos ao dirigir veículos ou trabalhar com máquinas); o álcool reduz a sua tolerabilidade; é necessária cautela em pacientes com histórico de distúrbios psicóticos ou moléstias cardiovasculares graves, e em pacientes com acromegalia e histórico ou evidência de ulceração péptica; atenção para a possibilidade de ocorrência de sintomas de derrame pleural ou fibrose retroperitoneal em pacientes Parkinsonianos em tratamento com altas doses e por longos períodos (**ver informações completas sobre o produto**). - **Interações:** Os níveis plasmáticos da bromocriptina podem se elevar pelo uso concomitante de eritromicina ou josamicina. - **Efeitos colaterais:** Náuseas, vômitos, fadiga, tontura, sonolência, cefaléia, hipotensão ortostática, colapso, confusão, excitação psicomotora, alucinações, constipação, boca seca, câimbras nas pernas, resfriamento dos dedos das mãos e dos pés, reações alérgicas da pele. Pacientes Parkinsonianos em tratamento com altas doses e por longos períodos podem apresentar derrame pleural e fibrose retroperitoneal.

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



Proteção Para As Membranas Celulares.



Combata os radicais livres com Ephynal[®], o antioxidante biológico da Roche.

Composição: 400mg de acetato de DL- α -tocoferol. **Indicações:** necessidades aumentadas de vitamina E, distúrbios da absorção, abetalipoproteinemia, doenças hematológicas hereditárias, dislipoproteinemia, coadjuvante nas afecções musculares e do tecido conjuntivo. **Precauções:** na hipoprotrombinemia por deficiência de vitamina K e anemia por deficiência de ferro. **Reações adversas:** doses diárias de até 800mg em geral não provocam efeitos secundários. Doses de 1.000mg podem provocar distúrbios gastrointestinais passageiros. **Interações medicamentosas:** doses elevadas de vitamina E reduziram a absorção das vitaminas A e K. O uso de antiácidos contendo hidróxido de alumínio reduz a absorção das vitaminas lipossolúveis. O uso de anticoagulantes derivados da cumarina pode levar à hipoprotrombinemia. O uso com suplementos de ferro altera a resposta hematológica na anemia por deficiência de ferro. **Posologia:** varia de 100 a 800mg ao dia, de acordo com a indicação ou a critério médico. **Apresentação:** cápsulas gelatinosas de 400mg - caixas com 30.



Ephynal[®]. A vitamina E da Roche.

(CLAP), correspondendo a 141 pacientes, acompanhadas de fevereiro de 1980 a outubro de 1988. As pacientes foram submetidas à mastectomia radical ou quadrantectomia e radioterapia, todas sem quimio ou hormonioterapias. A idade variou de 26 a 74 anos, com média de 50,5 anos; o tempo médio de seguimento foi de 8,1 anos com variação de 1 (no grupo que apresentou recorrência) a 13,9 anos. Considerou-se como pós-menopausa a amenorréia além de 12 meses de duração em mulheres na faixa de idade climatérica.

A opção entre quadrantectomia e mastectomia radical levou em consideração os seguintes parâmetros: (1) tamanho do nódulo proporcionalmente ao da mama, para certeza de margem suficiente; (2) localização do tumor (todos os tumores de quadrante central foram submetidos à mastectomia radical); (3) aceitação da paciente (algumas vezes a paciente preferia a mastectomia radical à quadrantectomia em função de se sentir mais segura, e da não necessidade da radioterapia).

As pacientes foram divididas inicialmente em dois grupos: grupo I - pacientes sem invasão vascular linfática peritumoral, com 201 pacientes; e grupo II - pacientes com invasão vascular linfática peritumoral, com 13 pacientes.

Analizamos em ambos os grupos a freqüência das recorrências.

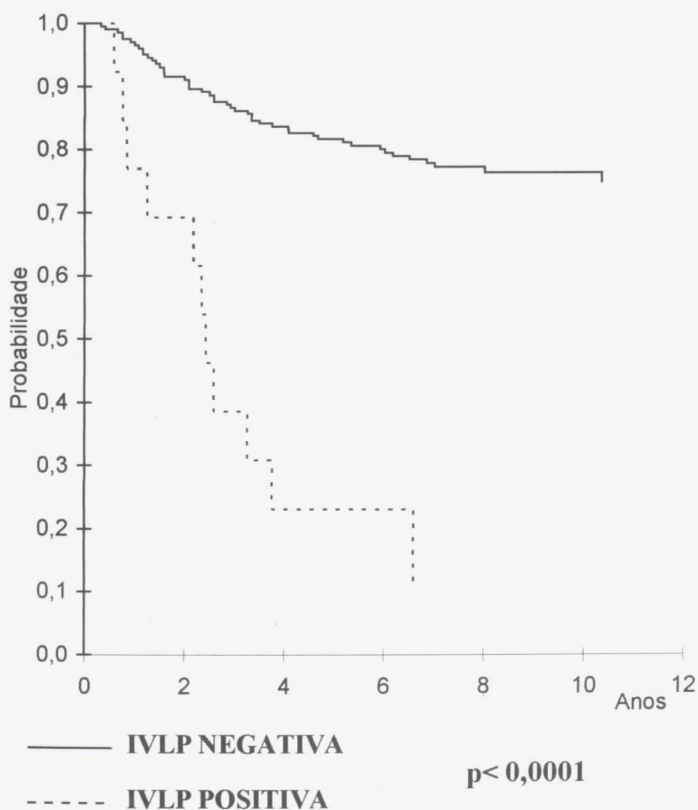


Gráfico 1 - A sobrevida global em função da positividade ou negatividade da invasão vascular linfática peritumoral (IVLP).

II. Método anátomo-patológico

Foram recuperados relatórios, blocos e lâminas correspondentes aos exames anátomo-patológicos de todos os espécimes.

O processamento anátomo-patológico dos espécimes foi realizado nos seguintes serviços: Serviço de Anatomia Patológica da Universidade de Campinas e Instituto de Patologia de Campinas Dr. Marcelo Alvarenga. Em todos, o material foi imediatamente fixado em solução de formol saturado a 10% por período que variou de 6 a 24 hs. Os cortes selecionados para exame histológico foram desidratados em álcool etílico, clareados pelo xilol e incluídos em parafina. Foram submetidos a cortes histológicos, através de micrótomo rotativo manual, com espessura de 5 micrômetros.

Em nível macroscópico foram isolados em média 15 linfonodos, com seu número variando de 10 a 25. Em relação ao tipo histológico, todas as pacientes apresentaram tumores do tipo carcinoma ductal infiltrativo.

Os preparados foram examinados por um único patologista, anotando-se as características da invasão vascular linfática peritumoral, a qual foi avaliada na periferia do tumor, distante pelo menos 1 HPF (campo de grande aumento) da neoplasia, e caracterizado pela presença de células neoplásicas em espaços revestidos por células endoteliais que preenchiam o lúmen, segundo os critérios de Rosen¹⁴.

III. Método Estatístico

Neste estudo, evento foi definido como sendo recorrência loco-regional, recorrência à distância (metástase) ou óbito. A avaliação estatística constituiu-se da análise univariada.

O teste exato de Fisher estudou a hipótese de igualdade entre as proporções do fator estudado nos "grupos" de pacientes que apresentaram e que não apresentaram a IVLP. Fixou-se em 0,05 ou 5% ($p < 0,05$) o nível de rejeição para a hipótese de nulidade. Além disto, o método de Kaplan-Meier foi utilizado para estudar a sobrevida global e a sobrevida livre de eventos. Comparação entre os tratamentos cirúrgicos com relação à sobrevida foi realizada através do teste de log-rank.

RESULTADOS

Após um período médio de seguimento de 8,1 anos, ocorreram 47 recorrências (23,8%) no grupo I (17 locais e 30 à distância); e 11 (84,6%) no grupo II (3 locais e 8 à distância).

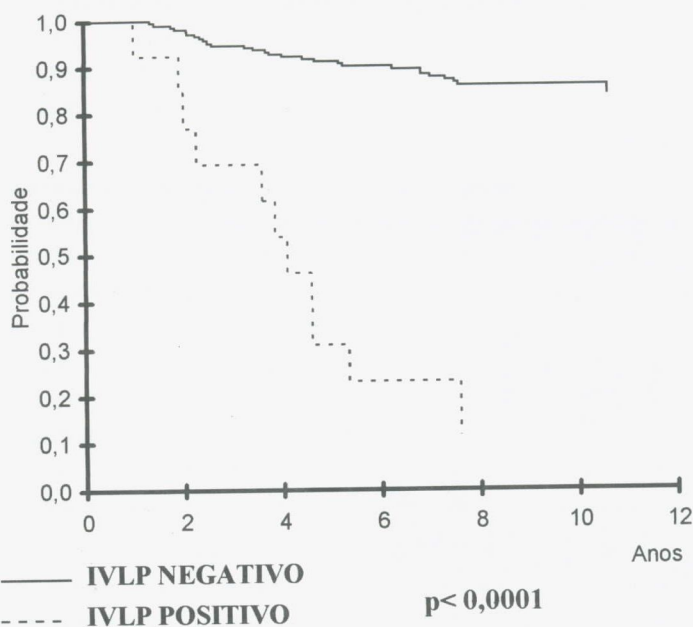


Gráfico 2 - A sobrevivência livre de eventos em função da positividade ou negatividade da invasão vascular linfática peritumoral (IVLP).

A média etária das pacientes que apresentaram recorrência foi de 50,3 anos, e entre as que não apresentaram foi de 51,4 anos, não havendo diferença estatística entre os dois grupos ($p=0,5$).

Na amostra geral constatamos que a comparação entre as proporções de mulheres com estágio clínico I e IIa apresentaram uma significância marginal ($p=0,06$), ou seja, o estágio clínico IIa apresenta tendência de maior número de recorrências. Ainda nesta amostra, observamos que a IVLP apresenta significância quando comparamos os grupos com e sem IVLP e a ocorrência da recidiva ($p < 0,001$), indicando que a presença de IVLP aumenta a chance de recorrência. Quando levamos em consideração a sobrevivência global na presença e na ausência de IVLP, observamos pior sobrevivência entre as mulheres com IVLP (gráficos 1 e 2).

Para ambos os subgrupos (quadrantectomia e mastectomia radical) observamos significância estatística para a IVLP ($p=0,04$ e $p < 0,001$ respectivamente), ou seja, a IVLP representa maiores chances de recorrências tanto nas pacientes que realizaram mastectomia radical assim como nas que foram submetidas à quadrantectomia.

A recorrência loco-regional se apresentou em 14 pacientes submetidas à quadrantectomia (70%) e em 6 mastectomias radicais (30%), mostrando maior frequência entre as pacientes submetidas à cirurgia conservadora.

A recorrência à distância (metástase) se apresentou em 23 quadrantectomias (56,1%) e em 18 mastectomias radicais (43,9%).

Na análise da sobrevivência livre de eventos, observamos maior recorrência (menor sobrevivência livre de eventos) entre as pacientes submetidas à quadrantectomia ($p=0,02$) (gráfico 3).

Os óbitos ocorreram em 21 pacientes submetidas à quadrantectomia (53,8%) e em 18 submetidas à mastectomia radical (46,2%).

As curvas de sobrevivência, em nível global, mostraram sobrevivência semelhante para as pacientes submetidas à mastectomia radical ou à quadrantectomia ($p=0,3$) (gráfico 4).

DISCUSSÃO

A magnitude do câncer de mama enfatiza a necessidade de determinar os melhores fatores prognósticos para orientar a opção terapêutica mais adequada. Na ausência de maiores avanços no tratamento do câncer de mama, as campanhas de detecção precoce parecem exercer a médio e curto prazo um efeito importante no controle desta doença na medida em que conseguimos detectar mais precocemente os tumores em estágios iniciais, permitindo decréscimo na taxa de mortalidade, e conseqüentemente melhores prognósticos²⁰.

É de pleno conhecimento que certo número de casos iniciais já apresentariam, no momento de seu diagnóstico,

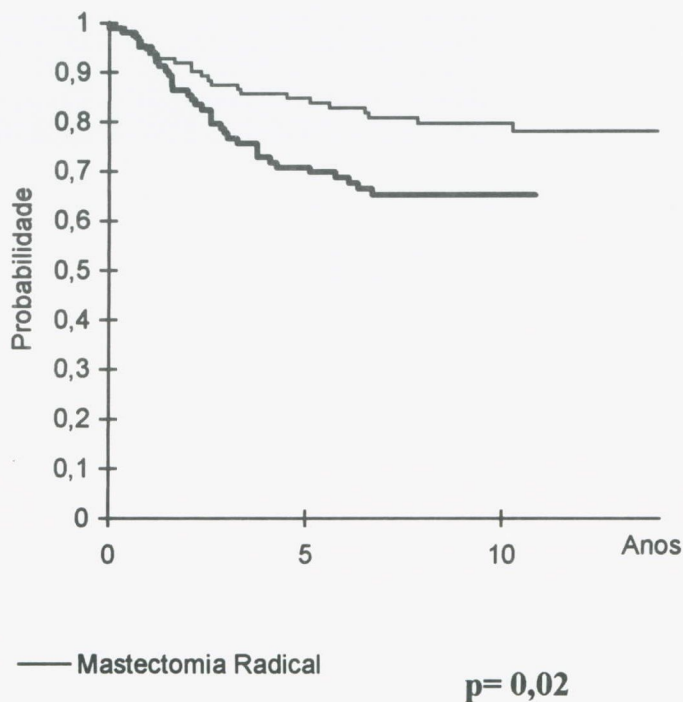


Gráfico 3 - A sobrevivência livre de eventos em função do procedimento, mastectomia radical ou quadrantectomia.

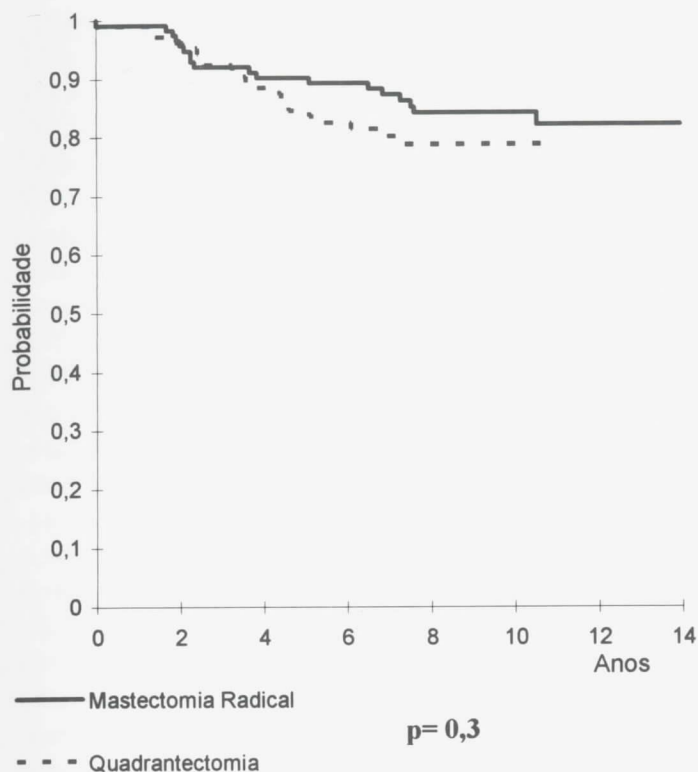


Gráfico 4 - A sobrevida global em função do procedimento, mastectomia radical ou quadrantectomia.

doença sistêmica que não estaria ao alcance da detecção através dos exames disponíveis. Portanto é fundamental que tenhamos meios de identificar estas pacientes, que apresentariam maior risco de desenvolver a doença metastática^{1,5,17}.

Segundo Figueroa e col., o número de diagnósticos de câncer de mama inicial sem comprometimento linfonodal axilar tem aumentado significativamente, graças às campanhas de detecção precoce, porém 20 a 30% destas pacientes apresentarão recorrência ou morrerão em função desta afecção⁴.

É fundamental, portanto, que consigamos identificar tais pacientes, para instaurarmos nestas algum tipo de terapêutica adjuvante, na medida em que sabemos que não são todas que vão se beneficiar desta, e por outro lado os efeitos colaterais das drogas antiláblicas não podem ser desprezados. O que objetivamos fundamentalmente com este tipo de terapêutica seria diminuir os índices de mortalidade e recorrência.

Nos países em desenvolvimento como o nosso, o ideal seria um método pouco oneroso e de grande reprodutibilidade para abarcar estas pacientes. Sabemos que com o desenvolvimento das pesquisas, mais e mais fatores prognósticos têm sido descobertos; porém são de difícil acesso para a maioria das pacientes, em decorrência de seu custo.

Em função deste tipo de preocupação fomos motivados a estudar a IVLP em pacientes sem comprometimento linfonodal axilar, na busca de um parâmetro prognóstico que faça parte da rotina diagnóstica do mastologista e do patologista sem nenhum ônus adicional.

Em nosso estudo o que diferencia os dois grupos é a presença da IVLP, e o que chama a atenção dentro de cada um deles é a presença das recorrências. Segundo Valagussa e col. (1978), em pacientes sem comprometimento linfonodal axilar, a incidência de recorrências aumenta com o passar dos anos, sendo de 15% em três anos, 21% em cinco anos e 27,9% em dez anos¹⁹. Gilliland e col. (1983) referem que o tempo médio de aparecimento das recorrências até a morte no estágio I é de 7,2 anos e, no estágio II, seis anos⁸. Em nosso estudo, na amostragem total, a porcentagem de recorrência foi de 27,1%, com tempo médio de seguimento de 8,1 anos. Segundo Rosen e col. (1989)¹⁶, assim como outros autores, na ausência do comprometimento linfonodal, o tamanho tumoral seria o fator prognóstico mais importante^{6,13}.

Neste trabalho, o grupo com IVLP apresentou 84,6% de recorrência contra 23,8% no grupo sem IVLP ($p < 0,001$), ou seja, a IVLP foi um fator importantíssimo na predição da recorrência.

Nosso estudo demonstrou também que as recorrências foram mais freqüentes nas pacientes submetidas a quadrantectomias. Apesar de esta recorrência não haver interferido na mortalidade, já que a sobrevida global foi idêntica em ambos os grupos ($p = 0,23$), pudemos concluir que a quadrantectomia aumenta a taxa de recorrência mas não interfere na sobrevida global. O mesmo resultado foi encontrado por Hayward⁹, e não confirmado por Veronesi²⁰, provavelmente porque os ensaios clínicos mais antigos não dispunham dos recursos radioterápicos de que dispomos hoje em dia, aliado ao fato de que ministravam subdoses radioterápicas, o que pode, provavelmente, ter influenciado também nossos resultados.

Os critérios histológicos empregados para o reconhecimento da IVLP são desafiadores. Com referência à viabilidade de distinguir o vaso linfático do vaso sanguíneo, embora aplicados, pelo autor e por outros¹⁴, iguais critérios não são suficientes em função das dificuldades objetivas, encontradas por todos. Parece, no entanto, que tal distinção é atualmente de menor importância, em nível prático, em relação aos principais propósitos dos estudos¹⁰. Os critérios adotados na identificação da IVLP são similares àqueles empregados por Rosen¹⁴, que são diferentes daqueles aplicados pelo Eastern Cooperative Oncology Group⁷ e Fisher e col.⁵, que avaliaram também casos de invasão vascular sanguínea.

As causas mais freqüentes de falha na avaliação anátomo-patológica da IVLP são: a interpretação inadequada de conglomerados sólidos de carcinoma intraductal que parecem invadir vasos e a possibilidade de imitação arquitetural de um vaso por tecidos fendidos artificialmente (artefato de técnica). Com relação a estes problemas a pesquisa de células endoteliais revestindo os espaços e o formato irregular dos êmbolos intravasculares comparada com outros da luz vascular parece ser útil na certeza diagnóstica. Contudo pode ocorrer, em função da fixação mais forte, desprendimento das células endoteliais do vaso tanto do epitélio normal quanto do acometido pelo carcinoma. No tocante à distância do êmbolo neoplásico da margem do tumor, acredita-se que esta medida não possa ser menor do que um campo de grande aumento. Da mesma forma Rosen aceita como IVLP positiva apenas casos em que a embolização ocorra a mais de um campo de grande aumento¹⁴.

A avaliação da IVLP no carcinoma mamário limitado aos linfáticos tem sua freqüência variando de 8% a 33% dos casos^{5,11,15,17,18}. Esta ampla variação parece estar relacionada com a heterogeneidade dos critérios adotados na seleção dos casos examinados. Neste particular, a alta freqüência encontrada por Fisher e col. (33%)⁵ pode ser explicada pelo fato também de que aqueles casos com invasão linfática dentro da área tumoral também foram levados em consideração. Recentemente Orbo e col.¹² relataram que a invasão vascular linfática foi o fator prognóstico mais importante na correlação com o estado linfonodal do que outros achados do tumor primário (tamanho, tipo histológico, grau etc...), independentemente de a localização da embolia tumoral ser intra ou extratumoral.

Além disso, a maioria dos resultados relatados na literatura foi baseada em estudos retrospectivos. O carcinoma mamário com metástase linfonodal apresenta IVLP numa proporção muito maior de casos (59% a 70%)² do que aqueles sem envolvimento linfonodal axilar (8,6% a 32%)^{1,15,18}.

O resultado de 6,1% de casos com IVLP positiva obtidos neste nosso estudo representa dados provavelmente subestimados em função do tipo de avaliação do trabalho cotidiano, em contraste com as altas taxas mostradas por alguns trabalhos da literatura, os quais devem refletir dados superestimados relacionados com o tipo de estudo mais dirigido para o achado. De fato a cuidadosa revisão de casos aleatórios selecionados na literatura mostra que a porcentagem de positividade para a IVLP sobe para 20%. Estes resultados mostram que a porcentagem de IVLP obtida com base em estudo histopatológico metucioso torna-se comparável àquela dos grandes estudos, porém perde sua força quando utilizamos este dado como fator prognóstico. Parece ser preferível considerar IVLP positiva apenas aqueles casos nos quais o fenômeno é inequívoco. Possivelmente a porcentagem de IVLP obtida por exames de múltiplos cortes do mesmo tumor e a possível ajuda de outros recursos (avaliação imunohistoquímica com anticorpos anticolágeno e antilaminina) possam elevar o número de diagnósticos verdadeiramente positivos para 10% a 12%, maiores do que os obtidos neste estudo, porém abaixo de algumas revisões da literatura.

Com referência ao prognóstico das pacientes com e sem IVLP, as curvas de sobrevida global e as curvas de sobrevida livre de recorrência demonstram a significativa diferença observada. Estes resultados confirmam observações similares da literatura^{1,2,10,11,14,15,17}. Ou seja, a presença da IVLP determina menor sobrevida global e menor sobrevida livre de recorrências.

Pode-se concluir que a presença da IVLP está relacionada com o aumento das taxas de recorrência e com diminuição da sobrevida global em pacientes com axila livre de comprometimento neoplásico. Na prática a pesquisa de IVLP contribui para identificar de maneira simples, entre as pacientes com axila negativa, aquelas que devem merecer tratamento sistêmico adjuvante.

KEY WORDS

Breast cancer;
Node-negative axilla;
Prognostic factors.

ABSTRACT

THE PROGNOSTIC VALUE OF PERITUMORAL VASCULAR LYMPHATIC INVASION IN AXILLARY NODE-NEGATIVE BREAST CANCER PATIENTS

The aim of the present study was to evaluate the value of peritumoral vascular lymphatic invasion in axillary node-negative breast cancer patients. In this study it was analysed the natural history of 214 cases of node-negative breast cancer patients (94 T1N0 and 120 T2N0) treated by mastectomy or quadrantectomy between 1980 and 1988. None of them have received adjuvant therapy, cases treated by quadrantectomy received radiotherapy only in the operated breast. The patients were divided in two groups: Group I - 201 patients without peritumoral vascular lymphatic invasion. Group II - 13 patients with peritumoral vascular lymphatic invasion. After a medium period of follow-up of 8.1 years, there were 47 (23.8%) recurrences in group I and 11 (84.6%) in group II. We conclude that recurrences are more frequent in group II, and the peritumoral vascular lymphatic invasion is an important parameter to evaluate the prognosis of node-negative breast cancer patients.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BETTELHEIM R, PENABSTRACTMAN HG, THORNTON-JONES H. Prognostic significance of peritumoral vascular invasion in breast cancer. *Br J Cancer* 1984; 50: 771.
2. DAVIS BW, GELBER R, GOLDBIRSCHE A. Prognostic significance of peritumoral vessel invasion in clinical trials of adjuvant therapy for breast cancer with axillary lymph node metastasis. *Hum Pathol* 1985; 16: 1212.
3. DEVITA VT. Breast Cancer Therapy: Exercising all our options. *N Engl J Med* 1989; 320: 527-9.
4. FIGUEROA JA, YEE D, MCGUIRE WL. Prognostic indicators in early breast cancer. *Am J Med Sci* 1993; 305: 176-82.
5. FISHER ER, GREGORIO RM, FISHER B. The pathology of invasive breast cancer. *Cancer* 1975; 36: 1.
6. FISHER ER, SASS R, FISHER B. Pathologic findings from the national surgical adjuvant project for breast cancer. VI. Discriminants for tenth years treatment failure (Protocol nº 4). *Cancer* 1984; 53: 712-23.
7. GILCHRIST KW, GOULD VE, HIRDCHL S. Interobserver variation in the identification of breast carcinoma in intramammary lymphatics. *Hum Pathol* 1982; 13: 170-2.
8. GILLILAND MD, BARTEN RM, COPELAND EM. The implications of local recurrence of breast cancer as the first site of therapeutic failure. *Ann Surg* 1983; 3: 284-7.
9. HAYWARD JL. The Guy's Hospital trials on breast conservation. In: HARRIS JR, HELLMAN S, SILEN W. Conservative management of breast cancer. Philadelphia, J.B. Lippincot 1983; 78-90.
10. LEE AKC, DELELLIS RA, SILVERMAN ML, WOLFE HJ. Lymphatic and blood vessel invasion in breast carcinoma: an useful prognostic indicator? *Hum Pathol* 1986; 17: 984-87.
11. NIME FA, ROSEN PP, THALER HT. Prognostic significance of tumor emboli in intramammary lymphatics in patients with mammary carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1977; 1: 25.
12. ORBO A, STALSBERG H, KUNDE D. Tomographic criteria in the diagnosis of tumor emboli in intramammary lymphatics. *Cancer* 1990; 66: 972-7.
13. PAGE DL. Prognosis and breast cancer: recognition of lethal and favorable prognostic types. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 334-49.
14. ROSEN PP. Tumor emboli in intramammary lymphatics in breast carcinoma: pathologic criteria for diagnosis and clinical significance. *Pathol Annu* 1983; 18: 215-32.
15. ROSEN PP, SAIGO PE, BRAUN JR DW. Predictors of recurrence in Stage I (T1N0M0) breast carcinoma. *Ann Surg* 1981; 193: 15.
16. ROSEN PP, GROSHEN S, SAIGO PE, KINNE DW, HELLMAN S. Pathological prognostic factors in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast carcinoma:

- a study of 644 patients with median follow-up of 18 years. J Clin Oncol 1989; 7: 1239-51.
17. ROSES DF, BELL DA, FLOTTE TJ. Pathologic predictors of recurrence in Stage I (T1N0M0) breast cancer. Am J Clin Pathol 1982; 78: 817.
18. SEARS HF, JANUS CL, LEVY W, HOPSON R, CREECH R, GROTZINGER P. Breast cancer without axillary metastases. Are there high-risk biologic subpopulations? Cancer 1982; 50: 1820-27.
19. VALAGUSSA P, BONADONNA G, VERONESI U. Patterns of relapse and survival following radical mastectomy. Analysis of 716 consecutive patients. Cancer 1978; 41: 1170-8.
20. VERONESI U. New trends in breast cancer surgery: recent results. Cancer Res 1989; 49: 197-202.

Endereço para correspondência:

Carlos Alberto Ruiz
Rua Carlos Sampaio, 304 cj. 91
01333-020 - São Paulo - SP



Miguel T. T. Leite
Neusa M. Schmidt
Waldemar M. Andrade

Trabalho realizado nos Serviços de Radioterapia e Psicologia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

ASPECTOS BIOPSIKOSSOCIAIS DO CÂNCER DE MAMA

Rev bras Mastol 1996; 6:15-20

UNITERMOS

Câncer de mama;
Psicologia.

RESUMO

O propósito do presente estudo foi o de analisar, sob o ponto de vista da paciente, os efeitos biopsicossociais associados ao diagnóstico e ao tratamento do câncer inicial da mama, em 103 mulheres. Tratamento conservador foi empregado em 34 delas, e em 69 pacientes, mastectomia radical modificada. Os dois grupos receberam radioterapia pós-operatória. Pertenciam aos estágios clínicos I e II e foram analisadas a partir de 24 meses após o tratamento inicial. As pacientes tratadas conservadoramente se sentem menos mutiladas, mais satisfeitas com o resultado estético, e mais atraentes do ponto de vista sexual. Adaptação marital e social, função sexual e o medo da recidiva são encontrados em igual proporção nos dois grupos. Aconselhamento psicoterápico deve ser oferecido a todas as mulheres tratadas por câncer de mama.

INTRODUÇÃO

As repercussões psicológicas advindas do diagnóstico e do tratamento em oncologia tem sido objeto do estudo de diversos autores^{2,3,4,5,11,13,14}. Em pacientes com câncer existe um aumento da taxa de prevalência de sintomas psiquiátricos, que são três vezes mais frequentes quando comparados aos da população em geral².

O câncer de mama é doença altamente freqüente em nosso país com cerca de 40.000 casos novos previstos para 1996. Lidera ainda a causa de morte por tumores malignos entre as mulheres. A taxa de mortalidade aumenta na área urbana e há aumento da incidência com a idade. Afeta especialmente mulheres a partir dos 45 anos de idade, quan-

do se encontram na plenitude de suas potencialidades intelectuais, sexuais e profissionais, e freqüentemente no desempenho de suas funções maternas (filhos na adolescência). As repercussões emocionais parecem ser especialmente agressivas em pacientes jovens que tem de se deparar precocemente com a experiência simbólica da morte. Por outro lado, mulheres mais idosas, mesmo já tendo incorporado várias experiências de perda, parecem igualmente susceptíveis, merecendo também especial atenção.

Estas intensas repercussões psicológicas decorrem do fato de que a mama feminina é considerada como fonte de alimento e como símbolo sexual. Do ponto de vista psicanalítico é o local de projeção das fantasias vividas em relação à mama da mãe, sendo assim uma área investida de sentimentos arcaicos, afetos e fantasi-

as. É ainda o representante exterior da feminilidade. A perda de parte ou de seu todo representa simbólica ou concretamente uma grande ameaça à integridades psicológica e funcional da mulher¹.

A despeito dos avanços nos métodos propedêuticos e terapêuticos, que têm levado a um número cada vez mais freqüente de candidatas à sobrevida a longo prazo, as repercussões psíquicas e o estigma do câncer permanecem como um experiência geradora de grande ansiedade e sofrimento. As respostas psicológicas são muito individuais dependendo de vivências pregressas, imagem corporal, história psiquiátrica anterior, preconceito em relação à doença maligna, habilidade pessoal de lidar com situações de "stress", suporte familiar afetivo e intensidade do tratamento.

É cada vez maior o número de pacientes que estão sendo solicitadas a participar, juntamente com o médico, da avaliação das opções de tratamento. Esta situação, em nosso meio, só recentemente vem sendo incorporada à prática clínica. De forma geral, a maior parte das pacientes se sentem satisfeitas ao serem consultadas a este respeito, apesar da grande ansiedade gerada por esta participação. A forma pela qual o profissional informa o real diagnóstico e sua capacidade de comunicação são um dos fatores determinantes nas repercussões psicológicas futuras⁷.

Meyerowitz⁹ relacionou o impacto do câncer de mama em três diferentes áreas: psicológica, mudanças no padrão de vida e temores e preocupações com o futuro.

Inúmeros estudos controlados compararam a resposta psicológica à mastectomia versus tratamentos conservadores^{4,8,13,14,15}. Todos foram consistentes no fato de que pacientes submetidas a tratamentos conservadores preservam melhor sua imagem corporal, são sexualmente menos inibidas, se reintegrando mais rapidamente a suas atividades cotidianas.

O diagnóstico de doença maligna remete algumas pacientes a uma revisão de seus valores e um questionamento de sua vida. Tal fato pode levar desde a adoção de rígidos mecanismos de defesa, até a profundas reflexões, com reavaliação e revisão de suas atitudes diante da vida.

Infantilizada pela ameaça da doença a paciente tende a buscar no seio familiar seu mais encorajador apoio. O ativo envolvimento da família, em especial do cônjuge deve ser estimulado. Os efeitos traumáticos sobre o relacionamento com os filhos está bem documentado, com deterioração das relações parentais, em especial com as filhas adolescentes^{7,15}.

Portanto, por suas inúmeras repercussões os aspectos psicológicos devem merecer cuidado e permanente reflexão por parte dos profissionais de saúde envolvidos no tratamento das pacientes.

MÉTODO

O objetivo da atual pesquisa é de estudar as repercussões biopsicosociais em um grupo de 103 mulheres com câncer de mama, avaliadas pela ótica da paciente. Foram operados por cirurgia radical (remoção completa da mama e esvaziamento axilar), ou conservadora (remoção parcial da mama, quadrantectomia ou tumorectomia, com esvaziamento axilar). Todas foram submetidas à radioterapia pós-operatória e ao tratamento sistêmico, quando indicado. Foram consideradas elegíveis, as pacientes tratadas há mais de 2 anos e que não apresentavam sinais clínicos de doença em atividade. Foram submetidas pelos autores a um questionário com 45 perguntas e 84 opções sob a forma de entrevistas individuais, onde podiam discorrer livremente sobre os temas abordados. Todas foram alertadas quanto à natureza da investigação tendo concordado previamente com a entrevista; nenhuma paciente recusou-se a participar. Foram abordados aspectos relacionados com o diagnóstico e a terapêutica do câncer, relacionamento pessoal, familiar e sua visão do mundo. Análises comparativas foram realizadas entre as pacientes tratadas com cirurgia radical e as submetidas a cirurgias conservadoras. Tratam-se, portanto, de depoimentos baseados na memória afetiva de vivências de um passado recente.

A possibilidade de reviver dolorosamente esta experiência durante a entrevista foi objeto de investigação. No entanto, a maior parte das mulheres consideraram o questionário fácil de ser respondido.

As características gerais das pacientes se encontram na tabela 1.

A análise estatística dos dados foi feito sob a forma de intercomparação com aplicação dos testes do qui quadrado e de teste de significância de Mansel considerado a nível de 0,05.

Tabela 1
Características gerais das pacientes

Situação	Cirurgia radical	Cirurgia conservadora
Número de pacientes	69	34
Idade mediana	54	62
Instrução formal	80%	72%
Vida marital	50%	62%
Profissão não domiciliar	20%	23%
Número de filhos	2,3	3,4



Nolvadex®

tamoxifeno

Refletindo Qualidade de Vida.

Dose única diária:

- ✿ Retarda a recidiva e melhora a sobrevida no câncer precoce de mama.¹
- ✿ Traz benefícios máximos quando o tratamento supera 2 anos.^{1,4}
- ✿ Há evidência de efeito cardioprotetor: reduz a incidência de IM fatal em pacientes com câncer de mama.^{1,2}
- ✿ Produz efeito favorável sobre os lipídios sanguíneos.³
- ✿ Protege contra a diminuição da densidade mineral óssea.⁵
- ✿ Experiência mundial superior a 7 milhões de pacientes/ano.

Referências Bibliográficas:

1. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group *Lancet* 1992; **339**: 1-15, 71-85.
2. McDonald CC. & Stewart HJ *BMJ* 1991; **303**: 435-7.
3. Love RR et al. *J Nat Cancer Inst* 1990; **82**: 1327-32.
4. Stewart HJ. *NCI Monographs* 1992; **11**: 117-20.
5. Love RR et al. *N Engl Med* 1992; **326**: 852-6.



NXA. 96. A. 05

NOLVADEX®: Citrato de tamoxifeno; NOLVADEX 10mg e NOLVADEX D 20mg. INDICAÇÕES: Câncer de mama. CONTRA-INDICAÇÕES: Gravidez. PRECAUÇÕES: Estudos de longo prazo mostraram tumores gonadais em camundongos e tumores hepáticos em ratos (a relevância clínica não foi estabelecida). Um número de tumores primários sucessivos, ocorrendo em outros locais além do endométrico ou da mama contralateral, foi relatado em ensaios clínicos realizados após o tratamento do câncer de mama em pacientes recebendo tamoxifeno (nenhuma relação foi estabelecida e a significância clínica não está clara). Lactação. Supressão da menstruação em algumas pacientes na pré-menopausa. Combinação com anticoagulantes cumarínicos e agentes citotóxicos. Foi relatado um aumento na incidência de alterações endometriais, incluindo hiperplasia, pólipos e câncer, associado ao tratamento. Investigar prontamente sangramento vaginal anormal. REAÇÕES ADVERSAS: Ondas de calor, hipercalemia no início do tratamento. Diminuição na contagem de plaquetas. Distúrbios visuais, inclusive alterações corneanas, catarata e retinopatia. Tumores ovarianos císticos ocasionalmente em mulheres na pré-menopausa. Relatos pouco frequentes de eventos tromboembólicos, risco aumentado quando em combinação com agentes citotóxicos. Alterações dos níveis das enzimas hepáticas e, em raras ocasiões, gordura no fígado, colestase e hepatite. Foi relatado fibroma uterino. Foi observada leucopenia após a administração de NOLVADEX, algumas vezes associada a anemia c/ou trombocitopenia. Em raras ocasiões foi relatada neutropenia, que algumas vezes pode ser grave. POSOLOGIA: 20mg ao dia em dose única ou fracionada (2 comprimidos de 10mg). Não ocorrendo resposta satisfatória após 1 ou 2 meses, deve-se aumentar a dose para 20mg 2 vezes ao dia. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Antes de prescrever, consulte a bula do produto. ® Marca Registrada. Para informações adicionais, consulte o Serviço de Informação Médica da Zeneca. EID 11/ID/1011752.



TEL / FAX
0800-14-5577

Informações para a vida

ZENECA
TRAZENDO SAÚDE À VIDA

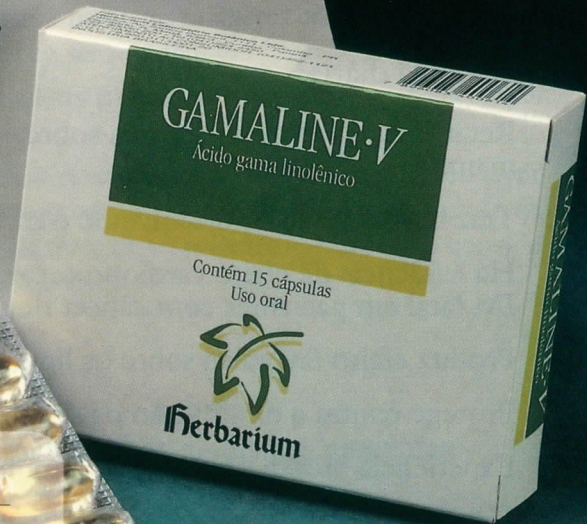
Zeneca Farmacêutica do Brasil Ltda.
Rod. Raposo Tavares, Km 26,9
06700-000 - Cotia - SP

Tel.: (011) 7923-1200 - Fax: (011) 492-4574

Prezado Doutor!
A falta de uma terapêutica adequada na
Tensão pré-menstrual.
Alterações fibrocísticas da mama.
Mastalgia.
traz dúvidas e insatisfação como
"efeitos colaterais" ao seu consultório,
tente uma nova opção, prescreva

GAMALINE-V
tenha de volta a tranquilidade e a
plena satisfação de suas pacientes

- sem efeitos colaterais
- alta eficácia
- dose única diária



Nome: _____
Especialidade: _____
Endereço: _____
Cidade: _____ Estado: _____
CEP: _____ Tel.: _____

Gostaria de receber: () Informações técnicas sobre GAMALINE-V
() Amostra de GAMALINE-V

Envie este cupom para Herbarium Laboratório Botânico
Rua Mauá, 838/3 • CEP 80030-200 • Curitiba - PR - Ou ligue para (041)352-1121

POSOLOGIA:

- Tensão pré-menstrual: via oral, 1 cápsula/dia, 15 dias antes da menstruação, por 3 meses.
- Mastalgia e alterações fibrocísticas da mama: via oral, 1 cápsula/dia, por 3 a 6 meses.

Herbarium
LABORATÓRIO BOTÂNICO

Tabela 2
Repercussões do tratamento

Situação	Cirurgia conservadora	Cirurgia radical	p
Consideram-se mutiladas	12%	51%	0,012
Satisfação estética	85%	65%	0,011
Medo da recidiva	57%	64%	0,59
Cirurgia/prognóstico	90%	57%	0,0026
RT suportável	85%	75%	0,62
QT suportável	30%	11%	0,26

RESULTADOS

A revelação de diagnóstico de câncer foi descrita em igual proporção pelos dois grupos, 70%, como um situação de desespero e geradora de grande ansiedade ($p=0,37$). A quase totalidade (95%) das pacientes tratadas conservadoramente receberam através de seu médico, a correta informação quanto a seu real diagnóstico, encontrando-se mais satisfeitas com a forma pela qual a verdade lhes foi revelada ($p=0,002$). Quanto à reação posterior, o grupo tratado conservadoramente revela maior taxa de confiança e aceitação e menor taxa de ansiedade e medo quando comparada com mulheres tratadas com cirurgia radical ($p=0,067$).

A tabela 2 nos informa sobre a reação das pacientes ao tratamento cirúrgico, radio (RT) e quimioterápico (QT). As tratadas com conservação se encontram mais satisfeitas com sua imagem corporal e com a estética, fazendo clara correlação entre a cirurgia menos mutilante e bom prognóstico. Os dois grupos consideram em igual proporção a radioterapia e a quimioterapia tratamentos suportáveis. Não ocorreram diferenças significativas no tocante ao medo da recidiva local.

Em relação aos aspectos sociais, as pacientes tratadas radical ou conservadoramente relatam comparáveis percentuais de alteração em seus hábitos cotidianos, relacionado ao desempenho de seus afazeres domésticos e ao trabalho formal. Apresentam ainda iguais índices de segurança em relação ao futuro e índices comparáveis de dificuldade em fazer novas amizades. De mesma significação ($p=0,94$) foi a solidariedade manifesta pelos parceiros nos dois grupos de tratamento (tabela 3).

A aplicação do questionário foi considerado fácil de ser respondido por todas as clientes tratadas conservadoramente. Nas tratadas por cirurgia radical, 86% consideraram-no fácil, 10% como difícil e 4% como constrangedor.

As pacientes tratadas através de cirurgias conservadoras preservam uma melhor imagem corporal e se sentem mais atraentes do ponto de vista sexual. Os dois grupos

valorizavam as mamas anteriormente à cirurgia, em igual proporção. Não houve diferenças estatisticamente significante no tocante à alteração dos hábitos sexuais (tabela 4).

DISCUSSÃO

As pacientes submetidas à propedêutica, exames imagenológicos e biópsias com suspeita clínica de câncer de mama relatam ser esta uma etapa muito angustiante e inesquecível em suas vidas. Os médicos que tencionam submetê-las a tratamento conservador geralmente se encontram mais encorajados em revelar o verdadeiro diagnóstico quando comparado aos tratamentos radicais. Nos dois grupos as pacientes se dizem satisfeitas em igual percentagem com a forma com que a verdade lhes foi revelada.

Acresce-se o fato que as pacientes usualmente se encontram muito ansiosas durante as primeiras consultas, com evidente diminuição de sua capacidade crítica. Os profissionais de saúde devem estar alertados para o fato de que em muitas circunstâncias, a primeira consulta em mastologia se constitui em uma verdadeira emergência na área da saúde mental. É necessário, ocasionalmente, abandonar provisoriamente o tradicional método de colheita formal de anamnese médica, e ser atento a verbalização dos significados manifestos e latentes das clientes.

Não se tratando, salvo em condições excepcionais, de um tratamento de urgência, torna-se injustificável a adoção de condutas que exijam da paciente pronta definição de seus desejos. Amadurecer a nova realidade decidindo com serenidade necessita muitas vezes um período de tempo que deve ser respeitado. Ressalte-se ainda que cumpre ao profissional atender as demandas da paciente fornecendo informações na medida de suas solicitações e respeitando suas limitações. Ocasionalmente cumpre adotar um papel francamente acolhedor e compreensivo. Convém notar que mesmo não questionando diretamente o médico, as pacientes ficam usualmente atentas à postura e à comunicação não verbal, como se ficassem a espreita de atitudes que confirmassem sua suspeita diagnóstica.

Quanto à decisão terapêutica, as pacientes que optam por cirurgias conservadoras estão mais sensíveis a agressões à sua auto-imagem, apoiam sua auto-estima de forma importante na presença das mamas e acreditam terem grande dificuldade de se adaptarem à mastectomia. Pacientes que optam pela mastectomia consideram a presença da mama doente como um parte má que deve ser removida, e que deixar parte dela pode ser uma idéia insustentável¹⁰.

Tabela 3
Aspectos sociais e familiares

Situação	Cirurgia conservadora	Cirurgia radical	p
Alteração no trabalho	45%	42%	0,79
Segurança no futuro	66%	58%	0,53
Dificuldade de novas amizades	26%	20%	0,66
Solidariedade do parceiro	85%	80%	0,94
Comportamento			
Paciente com a família			0,63
Mais próximo	65%	44%	
Inalterado	32%	49%	
Família com o paciente			0,66
Mais próximo	57%	52%	
Inalterado	40%	38%	

Muitas pacientes suportam estoicamente o tratamento cirúrgico, só incorporando verdadeiramente o seu impacto ao iniciarem os tratamentos oncológicos subsequentes. As mulheres passam a tomar consciência formal da gravidade da situação, ao manterem contato com outras pacientes portadoras de diversas patologias em estado variável de gravidade. Estão particularmente susceptíveis a distúrbios psicológicos, em especial sintomas depressivos⁶. Sentem freqüentemente um misto de medo, ansiedade e revolta. Estas terapêuticas complementares evocam fantasias irracionais em relação a seus efeitos maléficos, relembando situações traumáticas do passado, relacionadas a sua vivência simbólica com o câncer. Relatam que se sentem ameaçadas diante do desconhecido, devendo os profissionais de saúde estar atentos a estas reações mantendo ampla comunicação com as pacientes, minorando seus temores e desmistificando suas fantasias.

As pacientes analisadas neste estudo quando tratadas conservadoramente, se sentem menos mutiladas, mais satisfeitas com o resultado estético, relacionam sua cirurgia com um fator de melhor prognóstico e se sentem mais atraentes do ponto de vista sexual. No tocante ao temor da recidiva local, alteração no trabalho, segurança em relação ao futuro, comportamento da família e alteração na vida sexual, não há diferenças entre os dois grupos. No que se refere à vida sexual é relevante notar a que capacidade adaptativa neste estudo, talvez decorra da alta taxa de solidariedade expressa pelos companheiros.

Inúmeros estudos controlados compararam a resposta psicológica à mastectomia versus tratamentos conservadores, sendo nossos achados coerentes com os destes autores^{4,8,9,12,13,14}.

Também relevante é a preocupação, de que o tratamento deva ser realizado não só no intuito de aumentar a sobrevida mas também no de não comprometer a qualidade de vida. Como devem ficar sob controle clínico por longo período de tempo as pacientes com freqüência ficam marcadas com o estigma de câncer. O excesso de seguimento clínico além de ser oneroso do ponto de vista financeiro, é de duvidosa repercussão na sobrevida. As visitas freqüentes de revisão são geralmente geradoras de renovada ansiedade, interiorizando a sensação de doença permanente e a ameaça da possibilidade de metástases. O excesso de assistencialismo parece ser danoso do ponto de vista psicológico e pouco útil do ponto de vista prático.

As pacientes com freqüência se queixam de que ao desejarem verbalizar seus temores, junto ao núcleo social ou junto aos profissionais de saúde, encontram grande dificuldade. O meio social tende a vulgarizar e minimizar a gravidade da situação, por absoluta incapacidade de encará-la, não permitindo a paciente expor com franqueza seus temores.

Quanto à informação, as pacientes, usualmente, são fantasiosas em relação às diversas etapas da propedêutica e do tratamento, baseadas em informações contraditórias e ameaçadoras. A elaboração de um manual explicativo que contenha as etapas básicas dos diversos processos parece ser especialmente útil, devendo ser complementado com informações adicionais à medida em que houver solicitação por parte da paciente. Uma descrição sumarizada dos efeitos colaterais deve ser fornecida, ressaltando em especial posturas em que a paciente possa se considerar como participante do processo terapêutico, e não mera expectadora dos acontecimentos. Com grande freqüência as pacientes asso-

Tabela 4
Aspectos sexuais

Situação	Cirurgia conservadora	Cirurgia radical	p
Imagem corporal negativa	14%	57%	0,010
Menor atração sexual	25%	57%	0,009
Vida sexual alterada	20%	35%	0,85
Vergonha ao despir-se	15%	35%	0,27
Valorização das mamas	57%	77%	1,0

ciam parte dos efeitos colaterais do tratamento, náuseas, vômitos, adinamia, perda do apetite, à progressão da doença e não a efeitos transitórios da terapêutica. Os manuais explicativos não devem ressaltar apenas as limitações inerentes ao tratamentos, mas enfatizar a plenitude das multipotencialidades em face da nova realidade, ressaltando que grande parte das limitações físicas são temporárias.

Embora as pacientes submetidas a tratamento conservador estejam menos abaladas do ponto de vista psicológico, esta estratégia de tratamento não deve ser considerada como ausente de profundos efeitos psicológicos, não podendo ser encarada de forma alguma como uma panacéia.

Entendida em sua plenitude a saúde deve significar um equilíbrio entre fatores biológicos, psicológicos e sociais do indivíduo (Organização Mundial de Saúde). Isto torna óbvio que, eliminar a doença não significa obrigatoriamente restabelecer a saúde.

Sendo o tratamento gerador de grande angústia e ansiedade, consideramos como etapa desejável no processo o emprego da técnicas de informação, aconselhamento, psicoterapia suportiva individual e familiar e terapia medicamentosa, quando indicado; seja solicitada espontaneamente pela paciente ou sugerida por seu médico assistente.

Embora a importância do suporte psicoterápico seja universalmente reconhecida, a adoção de estudos clínicos controlados devem ser incentivados para que o suporte psicológico não continue a ser realizado empiricamente¹⁰.

A identificação dos grupos de risco que inclua pacientes que se beneficiariam de um intervenção terapêutica precoce precisa ser realizado As mulheres de forma não compulsória devem ser incentivadas a participar de estudos prospectivos.

KEY WORDS

Breast cancer;
Psychology.

ABSTRACT

BIOPSYCHOSOCIAL ASPECTS OF BREAST CANCER

A study was carried out to analyse the psychosocial morbidity associated with diagnosis and treatment of early breast cancer and compare the effect of breast conservation versus mastectomy, by the patient point of view. Psychological morbidity was assessed in 103 women. Thirty four patients who underwent conservative breast treatment, surgery+radiation, were compared with 69 patients treated with modified radical mastectomy and postoperative irradiation. All had stage I or II and were analysed at least 24 months after treatment. The conservative approach reduces the negative effect on self-image and body image, they are more pleased with the cosmetrical result and fell more attractive. Marital and social adjustments, sexual function and fear of recurrence are equal in both groups. Psychological support should be provided for all women treated for breast cancer, not just who underwent mastectomy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CURI, S.S. O seio: uma visão psicanalítica. *Rev bras Mastol* 1991; 1:27-29.
2. DEROGATIS LR, MORROW GR, FETING J. The prevalence of psychiatriac disorders among cancer. *JAMA* 1983; 249:6751-6757.
3. EIL K, NISHIMOTO R, MORVAYT et al. A longitudinal analysis of psychological adaptation among survivors of cancer. *Cancer* 1989; 63:406-413.
4. FALLOWFIELD LJ, BAUM M, MAGUIRE GP. Effects of breast conservation on psychological morbidity associated with diagnosis and treatment of early breast cancer. *Br Med J* 1986; 293:1331-1334.
5. GARCIA, WAX P, CHWARTZMAN F. Aspectos psicossociais do paciente com câncer. In: Murad A, Katz A. *Oncologia. Bases Clínicas do Tratamento*. 1ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1996; 125-131.
6. GRANDSTAFF JR, ROSS RD. Impact of the breast cancer on the family. *Front Radiat Ther Oncol* 1976; 11:146-156.
7. LERMAN C, DALY M, WALSH WP. Communication between patients with breast cancer and health care providers: determinations and implications. *Cancer* 1993; 72:2612-2620.
8. MARGOLIS G, GOODMAN RL, RUBIN A. Psychological effects of breast-conserving treatment and mastectomy. *Psychosomatics* 1991; 31:33.

9. MEYEROWITZ BE. Psychosocial correlates of breast cancer and its treatment. *Psychol Bull* 1980;87:108-131.
10. RAZAVI D. Psychosocial and psychiatric interventions in patients with cancer. *Oncology in Practice*. European School of Oncology 1994;2:5-10.
11. ROSS KE. *On Death and Dying*. New York: MacMillan. 1994.
12. ROWLAND JH, MASSIE MJ. Patient rehabilitation and support. In: Harris JH, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. *Diseases of the breast*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1996; 919-938.
13. STEINBERG MA, JULIANO AA, WISE L. Psychological outcome of lumpectomy versus mastectomy in the treatment of breast cancer. *Am J Psychiatry* 1985; 142:34-39.
14. WELLISCH DK, DIMATTEO R, SILVERSTEIN M et al. Psychosocial outcomes of breast cancer therapies: lumpectomy versus mastectomy. *Psychosomatics* 1980; 30:365.
15. WELLISCH DK. Family relationships of the mastectomy patient interaction with the spouse and children. *Isr J Med Sci* 1981; 17:993.

Endereço para correspondência:

Miguel Torres Teixeira Leite
Rua Itapagipe, 762 - Concordia
31110-590 - Belo Horizonte - MG



Racso Yule Queiroz
 Antônio César Hummel
 Maria Amélia Bezerra
 Waldete Cabral Moraes

Trabalho realizado nos Setores de
 Mastologia, Radiologia e
 Anatomia Patológica do Hospital
 Santa Lúcia de Brasília.

A INCIDÊNCIA DE CARCINOMA EM BIÓPSIA EXCISIONAL DE LESÕES IMPALPÁVEIS DA MAMA

Rev bras Mastol 1996; 6:21-24

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Lesão impalpável da mama;
 Biópsia da mama.

RESUMO

No período de 1º de agosto de 1992 a 31 de dezembro de 1995, foram realizadas biópsias excisionais de 135 lesões mamárias impalpáveis em 129 mulheres. Todas as lesões foram detectadas mamograficamente e retiradas com o auxílio de localização estereotáxica. As indicações para a biópsia foram: microcalcificações agrupadas, 73 lesões (54%); nódulo de limites imprecisos, 30 lesões (22,2%); nódulo circunscrito, 26 lesões (19,3%); e densidade assimétrica ou distorção do parênquima, 6 lesões (4,5%). O exame anátomo-patológico revelou 35 carcinomas, sendo que 25 (71,4%) foram infiltrantes e 10 (28,6%) "in situ". Todos os carcinomas foram encontrados em microcalcificações agrupadas ou nódulos de limites imprecisos. Os autores concluem que a incidência de carcinoma em biópsias excisionais de lesões impalpáveis da mama é significativa (27,1% do total), principalmente nos achados mamográficos de microcalcificações agrupadas ou nódulos de limites imprecisos.

INTRODUÇÃO

O aumento na utilização da mamografia na prática clínica tem resultado na detecção de um grande número de lesões impalpáveis, sendo que muitas são radiologicamente suspeitas de malignidade. A biópsia com agulha ("core biopsy") e/ou a excisão cirúrgica destas lesões impalpáveis levam à identificação de pacientes com câncer inicial da mama, acarretando índices elevados de sobrevida global^{2,7}.

A finalidade deste trabalho é relatar nossa experiência com a incidência de carcinoma em biópsias cirúrgicas

excisionais de lesões impalpáveis da glândula mamária, lesões estas detectadas mamograficamente.

MÉTODO

No período de 1º de agosto de 1992 a 31 de dezembro de 1995, foram realizadas biópsias cirúrgicas excisionais em 129 pacientes com 135 lesões mamográficas impalpáveis da glândula mamária. Todas as lesões foram localizadas através de estereotaxia e marcadas com fio metálico. Havia seis pacientes com duas lesões, sendo

ipsilaterais ou em ambas as mamas, que exigiram duas localizações distintas. Todas eram do sexo feminino e com idade variando de 30 a 78 anos.

Nenhuma das pacientes apresentava lesão palpável. A biópsia cirúrgica com localização estereotáxica foi sempre baseada em achados de mamografia. As indicações para o procedimento foram (tabela 1): microcalcificações agrupadas, 73 lesões (54%); nódulo de limites imprecisos, 30 lesões (22,2%); nódulo circunscrito, 26 lesões (19,3%); e densidade assimétrica ou distorção do parênquima, 6 lesões (4,5%).

A biópsia cirúrgica foi realizada no máximo 24 horas após o procedimento de localização estereotáxica. Nas pacientes com microcalcificações agrupadas, realizava-se a radiografia da peça operatória. Este espécime era então encaminhado para o Setor de Anatomia Patológica para a realização dos cortes semi-seriados e a inclusão em parafina. Não se utilizou o exame anatomo-patológico por congelação. Em relato anterior, detalhamos as técnicas de localização pré-operatória e biópsia cirúrgica excisional⁹.

RESULTADOS

O diagnóstico de carcinoma esteve presente em 35 (27,1%) das 129 pacientes biopsiadas. Dentre os 35 casos de câncer, 25 foram carcinomas infiltrantes (71,4%) e 10 foram "in situ", (28,6%). Dos 10 casos de neoplasmas "in situ", 9 eram intra-ductais e 1 era lobular. Das 25 lesões infiltrantes, houve 20 carcinomas ductais (80%), 2 lobulares, 2 tubulares e 1 misto (ductal e lobular).

A idade das pacientes com câncer variou de 35 a 74 anos (média de 48,2 anos). A idade média das pacientes com carcinoma "in situ" foi de 48,5 anos e daquelas com carcinoma infiltrante foi de 48,1 anos.

Todos os 35 casos de carcinoma foram diagnosticados em microcalcificações agrupadas e nódulos de limites imprecisos (tabela 2). As microcalcificações agrupadas foram responsáveis pela detecção de 23 cânceres. Já

as lesões nodulares de limites imprecisos contribuíram para o diagnóstico de 12 carcinomas. Ao se considerar o número total de microcalcificações agrupadas biopsiadas (n = 73), a detecção de câncer esteve presente em 31,5% (n = 23) dos casos. Já nos nódulos com limites imprecisos (n = 30), o carcinoma foi diagnosticado em 40% (n = 12) das pacientes.

Dentre as 35 pacientes com carcinoma, havia 4 com história prévia de tratamento por tumores malignos da mama. Houve 3 casos de carcinoma de mama oposta e 1 caso de cystossarcoma phyllodes variedade maligna também de mama contralateral.

DISCUSSÃO

Os nossos resultados revelam que a mamografia pode detectar casos de câncer da mama numa fase incipiente, não diagnosticados pelo exame clínico. A estereotaxia também é de grande valia na localização pré-operatória destas lesões, pois é precisa, pouco traumática e permite que a exérese da anomalia diagnosticada radiologicamente seja realizada com segurança.

A indicação de biópsia cirúrgica em lesões mamográficas é sempre difícil e deve manter uma taxa aceitável de lesões malignas. Nossa taxa de carcinomas (27,1%) é intermediária àquelas encontradas por vários autores, que

Tabela 1

Indicações (achados mamográficos) da biópsia cirúrgica excisional

Indicações	n = 135	% = 100
Microcalcificações agrupadas	73	54,0
Nódulo de limites imprecisos	30	22,2
Nódulo circunscrito	26	19,3
Densidade assimétrica/ Distorção do parênquima	6	4,5

Tabela 2

Correlação dos achados mamográficos com o diagnóstico do carcinoma

Mamografia	Carcinoma "in situ"	Carcinoma infiltrante
Microcalcificações agrupadas	8	15
Nódulo de limites imprecisos	2	10
Total	10	25

varia de 17 a 46%^{4,5,6,8}. Nossos dados também mostram um número significativo de lesões "in situ" (28,6% do total), em comparação a dados de carcinoma em tumor palpável, onde estes casos não ultrapassam 5% do total¹.

A presença de microcalcificações agrupadas é o sinal mamográfico que tem propiciado a detecção precoce de grande número de casos de câncer da mama. Na nossa casuística, foi o sinal responsável pelo diagnóstico da maioria dos casos, ou seja, 23 dentre 35. Entretanto, não tem sido possível determinar quais os critérios mamográficos que podem ser específicos para o diagnóstico de câncer em microcalcificações agrupadas. Lafontan e col.³ relatam três critérios associados com

um risco maior de câncer: forma vermicular, disposição linear e ramificada e tamanho irregular. Dois outros critérios viriam em importância decrescente: número total de microcalcificações acima de 30 e número de microcalcificações maior que 20/cm².

Finalizando, acreditamos que a significativa incidência de carcinoma em biópsias de lesões impalpáveis da mama é conseqüente à maior utilização da mamografia em mulheres assintomáticas nos últimos anos. Isto é de grande importância clínica, pois permite diagnósticos mais precoces e terapêuticas menos mutilantes, acarretando melhor qualidade de vida, assim como sobrevidas globais superiores.

KEY WORDS

Breast cancer;
Nonpalpable breast lesion;
Breast biopsy.

ABSTRACT

THE INCIDENCE OF CARCINOMA IN EXCISIONAL BIOPSY OF NONPALPABLE BREAST LESIONS

From August 1992 to December 1995, 129 women with 135 nonpalpable breast lesions were submitted to excisional biopsy. All the lesions were detected with mammography and were surgically removed by using a previous stereotactic localization. The indications for the biopsies were: clustered microcalcifications, 73 lesions (54%); tumor with irregular borders, 30 lesions (22.2%); circumscribed tumor, 26 lesions (19.3%); and abnormal density or architectural distortion, 6 lesions (4.5%). The histologic examination showed 35 carcinomas. Twenty-five carcinomas (71.4%) were infiltrating and 10 (28.6%) were without infiltration. All the tumors were diagnosed in clustered microcalcifications or tumor with irregular borders. The authors conclude that the incidence of carcinoma in excisional biopsy of nonpalpable breast lesions is important (27.1%), mainly in the mammographic views with clustered microcalcifications or tumor with irregular borders.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASHIKARI R, HADJU SI, ROBBINS GF. Intraductal carcinoma of the breast (1960-1969). *Cancer* 1971; 28: 1182-1187.
2. FEIG SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: results of clinical trials. *Radiology* 1988; 167: 659-665.
3. LAFONTAN B, DAURES JP, SALICRU B et al. Isolated clustered microcalcifications: diagnostic value of mammography - series of 400 cases with surgical verification. *Radiology* 1994; 190: 479-483.
4. LUINI A, SACCHINI V, GALIMBERTI O, FERRANTINI C, COSMACINI P. Preoperative localization and surgical approach in 344 cases of nonpalpable breast lesions. *Eur J Surg Oncol* 1991; 17: 480-484.
5. MILLER RS, ADELMAN RW, ESPINOSA MH, DORMAN SA, SMITH DH. The early detection of nonpalpable breast carcinoma with needle localization: experience with 500 patients in a community hospital. *Am Surg* 1992; 58: 193-198.
6. SILVA NETO JB, MENDES FILHO A, GIANOTI FILHO O. Valor das microcalcificações agrupadas no diagnóstico precoce do câncer da mama. *Rev Ass Med Brasil* 1976; 22: 326-328.
7. TABAR L, DEAN PB. The control of breast cancer through mammography screening. *Radiol Clin North Amer* 1987; 25: 993-1005.

8. THOMPSON WR, BOWEN JR, DORMAN BA, PRICOLO VE, SHAHINIAN TK, SODERBERG CH Jr. Mammographic localization and biopsy of nonpalpable breast lesions. A five-year study. Arch Surg 1991; 126: 730-734.
9. YULE R, HUMMEL AC, RIBEIRO FILHO JA, MIRANDA F, LUCENA JB, MIZIARA H. Localização pré-operatória e biópsia cirúrgica de lesões impalpáveis da mama. Acta Oncol Bras 1994; 14: 213-216.

Endereço para correspondência:

Racso Yule Queiroz

Hospital Santa Lúcia - SHLS 716 - Bloco E - Sala 6

70390-700 - Brasília - DF

O tratamento hormonal sob medida para os vários estágios da mastopatia fibrocística



- Eficácia em todos os estágios da mastopatia fibrocística, eliminando ou reduzindo os nódulos e proporcionando rápido alívio da dor e da sensibilidade.
- Segurança confirmada por vasta experiência clínica e mais de 15 anos de uso em todo o mundo, sendo seus efeitos colaterais reversíveis e controláveis com ajuste de dose.
- Versatilidade posológica, proporcionando melhor adequação da dose às necessidades reais da paciente.



Ladogal[®]

DANAZOL[®]

Composição: danazol. **Apresentações:** caixas com 50 cápsulas de 50 e 100 mg; caixa com 30 cápsulas de 200 mg. **Indicações:** endometriose, mastite fibrocística e outros transtornos endócrinos em que o controle da liberação de gonadotrofinas hipofisárias - LH e FSH - seja de valor terapêutico. **Ação farmacológica:** Ladogal é um derivado esteróide sintético da etisterona, com efeito supressivo sobre o eixo hipofisário-gonadal. Ladogal interfere na síntese dos esteróides gonadais e inibe os picos intermenstruais de LH e FSH. Ladogal exerce também uma ampla gama de ações sobre proteínas plasmáticas: aumento da protrombina, do plasminogênio, da eritropoetina; redução do fibrinogênio e das globulinas de ligação dos hormônios tireóideo e sexual. Ladogal provoca atrofia do endométrio, redução dos tecidos endometriais ectópicos e supressão das funções do ovário. Os efeitos supressivos de Ladogal sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal são reversíveis, e a atividade cíclica volta ao normal cerca de 60 a 90 dias após o término do tratamento. **Posologia:** Ladogal não é recomendado para crianças e idosos. A dose usual para adultos está entre 200 e 800 mg diários por via oral, divididos em até 4 tomadas. Sugere-se dose inicial de 400 mg/dia na endometriose, adaptada segundo a resposta, mantendo tratamento por 6 a 9 meses. Nas mastopatias, iniciar com 200-300 mg/dia, adaptar a dose à paciente, manter por 3 a 6 meses. Na preparação para cirurgia de endometriose, 400-600 mg/dia durante 4 a 6 semanas. **Cuidados especiais:** contra-indicado na gravidez (recomendar o uso de contraceptivos não hormonais durante o tratamento), lactação, epilepsia, enxaqueca, disfunção cardíaca, renal ou hepática graves, diabetes, história de trombose. Pode interagir com anticonvulsivantes, insulina, varfarina, anti-hipertensivos, ciclosporina, esteróides gonadais e alfacalcidol. **Efeitos indesejáveis:** acne, edema, rubor, hirsutismo leve, diminuição do tamanho e sensibilidade da mama, engrossamento da voz, sudorese, pelos ou cabelos gordurosos, aumento de peso, hipertrofia do clitóris, alteração da menstruação, hipertensão intracraniana benigna, vaginite com prurido, secura, queimação e sangramento, labilidade emocional, erupções cutâneas, vertigem, cefaleia, náuseas e alopecia. **Superdosagem:** uma eventual sobredose não deve ocasionar reações sérias imediatas. Recomenda-se emese provocada e lavagem gástrica para prevenir eventuais efeitos retardados. Manter a paciente em observação.

SANOFI WINTHROP

Maiores informações à disposição da classe médica
SANOFI WINTHROP FARMACÉUTICA LTDA.
Av. Brasil, 22155 - Guadalupe - CEP 21670-000 - Rio de Janeiro - RJ

Taxol ecologicamente correto

No 3o. trimestre de 1993, o FDA aprovou o processo de produção de Taxol semi-sintético, a partir das folhas do teixo europeu (*Taxus baccata-L*). Desde o protocolo deste processo junto ao FDA, cessou o corte de árvores para produção de Taxol.

Isto foi o coroamento de todo o esforço de pesquisa da Bristol-Myers Squibb, aliando ciência e natureza, para defesa da vida e dos seres humanos.

Dosagem adequada

Taxol administrado em infusão por 3 horas a 175mg/m², a cada 21 dias, permite uma conveniente administração ambulatorial, sem a necessidade do uso de Citocinas, sendo em geral bem tolerado.

Pré-medicação

- Esteróide oral (Dexametasona) 20mg.
- Anti-Histamínico (Difenidramina ou similar) 50mg.
- Antagonista de receptor H2 (Cimetidina) 300mg ou Ranitidina 50mg.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. PROCEEDINGS ASCO 1995 ABSTRACT 771 - TAXOL AND CISPLATIN (TP) IMPROVES OUTCOME IN ADVANCED OVARIAN CANCER (AOC) AS COMPARED TO CYTOXAN AND CISPLATIN (CP). WP McGuire, WJ Hoskins, MF Brady, PR Kucera, EE Partridge, KY Look, and M Davidson for the Gynecologic Oncology Group (GOG) Buffalo, NY 14263.
2. PROCEEDINGS ASCO 1995 ABSTRACT 1067 - PHASE I/II TRIAL OF COMBINATION CARBOPLATIN AND TAXOL IN NONSMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC). D. Vafai V. Israel S. Zaretsky, and R.B. Natale. USC/Norris Cancer Center, Los Angeles CA 90033.
3. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, Vol. 13, No. 8 (August), 1995: pp 1860 - 1870 - PACLITAXEL AND CARBOPLATIN IN COMBINATION IN THE TREATMENT OF ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER: A PHASE II TOXICITY, RESPONSE, AND SURVIVAL ANALYSIS. By Corey J. Langer C. Leighton, Robert L. Comis, Peter J. O'Dwyer, Cecilia A. MacAleer, Colleen A. Bonjo, Paul F. Engstrom, Samuel Litwin, and Robert F. Ozols.
4. PROCEEDINGS ASCO 1995 ABSTRACT 362 - ORDER OF ADMINISTRATION AND PHARMACOKINETICS OF PACLITAXEL (P) BY 3 H INFUSION AND DOXORUBICIN (D) BY IV BOLUS. L. Gianni, A. Locatelli, L. Viganò, G. Capri, A. Gianni, E. Munzone, E. Tarenzi, F. Fulfaro, G. Bonadonna. Instituto Nazionale Tumori, Milan, Italy.



TAXOL[®]

PACLITAXEL

Ciência e Natureza a Serviço da Oncologia

OVÁRIO:

TAXOL + PLATIRAN - 77%¹

PULMÃO NSCLC:

TAXOL + PARAPLATIN - 63%^{2,3}

MAMA:

TAXOL + RUBEX - 94%⁴

Para maiores informações sobre eficácia, contra-indicações, advertências, precauções e reações adversas, consulte a bula do produto ou a Divisão Médica, Rua Carlos Gomes, 924, Santo Amaro - São Paulo, SP - CEP 04743-903 - Fone: (011) 524-3011 Ramal 2232.



ONCOLOGIA

Bristol-Myers Squibb Brasil



Jorge Souen

Trabalho realizado na clínica
J. Souen, em São Paulo.

CARCINOMA BILATERAL DE MAMA - EXPERIÊNCIA PESSOAL

Rev bras Mastol 1996; 6:25-29

UNITERMOS

Câncer de mama;
Câncer de mama bilateral.

RESUMO

O autor estuda 11 casos de carcinoma bilateral de mama, que representaram 12,79% entre todas as pacientes portadoras de tumor em seu Serviço. Seis de tais casos (54,5%) foram sincrônicos e 5 (45,5%) metacrônicos. A idade média entre todos os tumores bilaterais foi 59,8 anos, não muito diferente da idade média das pacientes com câncer unilateral. A presença de antecedente familiar entre as pacientes portadoras de tumor bilateral foi maior do que as que o possuíam unilateral (45,45% contra 29,33%). A ocorrência de formas lobulares foi de 36,3% e a de forma multicêntrica foi de 18,18%. Estádios I bilateralmente foram detectados em 2 casos (18,18%), estágio I contralateral foi descoberto em 1 caso (9,0%). Em todas as outras pacientes o tumor se encontrava em estádios II ou mais avançados. Nos casos detectados em estádios iniciais a mamografia foi de grande valia. A sobrevida dependeu dos mesmos fatores prognósticos observados nos casos unilaterais.

INTRODUÇÃO

O carcinoma mamário é doença que tem preocupado cada vez mais os especialistas. A sua incidência vem aumentando progressivamente. Em 1990 havia no mundo mais de um milhão e meio de casos novos diagnosticados, e, entre esses, 30% morrerão devido à moléstia¹². No Brasil o câncer de mama é a primeira causa de morte por câncer na população feminina em Porto Alegre e São Paulo; a segunda em Recife e Fortaleza¹¹.

Considerando-se os fatos relatados, há todo o interesse em pesquisar fatores que aumentem a chance de uma pessoa adquirir a doença. Conhecendo-se esses fatores, incidir-se-ão sobre a população de risco todos os recursos disponíveis para detectar-se precocemente a doença, tendo em vista que sua prevenção até este momento é impossível. A possibilidade de detecção preco-

ce é, nos dias atuais, uma realidade, graças sobretudo aos progressos conseguidos pela mamografia¹⁹.

Uma das condições que pressupõem maior possibilidade de uma determinada mulher ter câncer na mama é o fato de já tê-lo apresentado em uma das mamas. Segundo Pomerantz e col.¹⁴, o risco relativo que uma mulher tem de ter um câncer primário na mama contralateral é de 2 a 7 vezes maior do que o da população feminina em geral apresentar um câncer primário.

As mulheres com câncer de mama devem ser observadas e seguidas cuidadosamente, não só objetivando descobrir-se recidivas locais e metástases, como em relação à possibilidade de ocorrência de um novo tumor primário na mama contralateral.

Não há consenso quanto às condições que devem ser obedecidas por um tumor contralateral para considerá-lo primário. De fato é necessário afastar-se a

Tabela 1
Tipos histológicos e estádios detectados entre 6
casos de cânceres de mama bilaterais e
sincrônicos

Caso	Mama direita		Mama esquerda	
	Histologia	Estádio	Histologia	Estádio
1	Ductal	IB	Lobular	IB
2	Ductal	IB	Ductal	IB
3	Ductal	IIB	Ductal	"in situ"
4	Ductal	IIB	Ductal	IIIA
5	Ductal	IIA	Ductal	IIA
6	Lobular	IIA	Lobular	IIA

possibilidade de o tumor contralateral ser metástase da neoplasia original. De um modo geral, os tumores metastáticos acontecem em diversos tecidos e não só na mama contralateral. Por outro lado, clinicamente pode perceber-se progressão em ponte pelas vias linfáticas subdérmicas. Do ponto de vista histológico, quando pelo menos um dos tumores for na forma "in situ" isto caracteriza definitivamente a bilateralidade primária. Igualmente quando o tumor na segunda mama é parenquimatoso e não subdérmico atenta-se a primariedade bilateral. Quanto aos dados propedêuticos, a mamografia é útil não só porque permite a detecção mais freqüente de tumores primários como possibilita a diferenciação entre tumores metastáticos e primários. De fato aqueles, os metastáticos, não possuem, geralmente, microcalcificações e digitações intraparenquimatosas; são mais difusos e acompanham-se de edemas¹⁰.

Os tumores bilaterais de mama podem ser sincrônicos ou metacrônicos. Os primeiros coexistem, ou no máximo distanciam-se de curto intervalo de tempo. Os segundos separam-se por prazos variáveis. Não há concordância quanto ao tempo de detecção posterior que nos obriga a dizer que o tumor é sincrônico ou não⁵. O tempo mínimo a ser considerado é de 6 meses; e alguns consideram até 5 anos.

MÉTODO

Estudaram-se 86 casos de carcinoma de mama. Os diagnósticos foram comprovados por exame anátomo-patológico. O material obtido que propiciou a definição histológica proveio de peças obtidas por mastectomias ra-

dicais (modificadas ou não), quadrantectomias e biópsias. A detecção dos tumores operados foi possível graças ao exame clínico ou a partir de mamografias que exibiam áreas suspeitas não palpáveis e marcadas por estereotaxia (vide técnica descrita em recente artigo)¹⁹.

RESULTADOS

Seguindo as normas clínicas, propedêuticas e histológicas anunciadas linhas atrás, surpreenderam-se 11 (12,75%) casos de carcinomas bilaterais, ambos primários.

Estes, considerando o intervalo de 6 meses, antes dos quais o câncer bilateral é considerado sincrônico, encontraram-se 6 sincrônicos (54,5%) e 5 metacrônicos (45,5%).

Entre os 6 sincrônicos a detecção dos 2 tumores foi no mesmo momento em cinco casos e após 3 meses no outro. Entre os 5 metacrônicos, em 2 casos detectou-se o 2º tumor após 10 meses, nos outros após 36 meses, 72 meses e 84 meses, respectivamente.

A idade média entre todos os carcinomas bilaterais foi de 59,8 anos (32 a 78), sendo que entre os sincrônicos, 63 e entre os metacrônicos 56. A idade média do grupo de outras doentes não portadoras de tumores bilaterais foi de 54,9 anos.

Entre os 11 casos, 5 (45,45%) tinham antecedente familiar positivo para câncer de mama. As parentes dessas 5 mulheres que tiveram a neoplasia foram filha, mãe, avó, tia e prima de primeiro grau.

Os estadiamentos clínicos e os tipos histopatológicos dos tumores sincrônicos são apresentados na tabela 1 e os dos metacrônicos na tabela 2.

As cirurgias realizadas nos sincrônicos foram: quadrantectomia direita e Patey a esquerda; Patey bilateral; mastectomia simples com esvaziamento axilar bilateral; quadrantectomia a direita e Patey a esquerda; quadrantectomia a direita e Patey a esquerda e mastectomia simples bilateral.

Entre os metacrônicos: mastectomia simples a esquerda e Patey a direita; mastectomia simples mais linfadenectomia bilateral; Patey bilateral; quadrantectomia a direita e Madden a esquerda; e, finalmente a última, Halsted a esquerda e mastectomia simples mais linfadenectomia a direita.

Quanto à sobrevida, entre os sincrônicos os casos com estágio I bilateral, no primeiro, no qual numa das mamas foi realizada quadrantectomia, e na outra operação de Patey, a paciente está viva sem presença do tumor há 2 anos e 2 meses; no segundo caso com tu-

mor bilateral estágio I foi igualmente realizada a quadrantectomia de um lado e Patey no outro. A paciente está viva sem tumor aparente há 18 meses. A paciente com estágio clínico IIB bilateralmente foi submetida somente à mastectomia simples com linfadenectomia em um dos lados pois apresentava-se com estado geral deteriorado. O câncer na mama contralateral foi descoberto 3 meses após e a paciente negou-se a se submeter a qualquer outro tratamento e após 5 meses faleceu. Ou-

tra das pacientes referidas com estádios clínicos IIB a direita e IIIB a esquerda foi submetida a mastectomia bilateral com esvaziamento axilar (linfadenectomia) bilateral e permanece bem após 4 anos e meio. Os dois últimos casos referidos apresentavam, bilateralmente, tumores em estágio clínico IIa. Em um foi realizada quadrantectomia direita e Patey a esquerda. No outro cujo diagnóstico foi de carcinoma lobular invasivo executou-se mastectomia simples bilateral, devido ao estado geral deteriorado da paciente com 79 anos de idade. Ambas estão vivas, a primeira há 7 meses e a última há 8 anos e meio.

Entre as pacientes com diagnóstico de carcinomas metacrônicos, a primeira, referida como portadora de estágio desconhecido à direita e estágio clínico IIIa à esquerda, já apresentava metástase do primeiro tumor quando detectou-se o tumor na mama esquerda. Foi realizada mastectomia simples. A paciente faleceu após 2 anos e 4 meses. O segundo caso referido, com um tumor estágio clínico IIIB à direita diagnosticado em outro serviço, ao apresentar-se à nossa clínica exibia um outro tumor na mama contralateral estágio clínico IIIB; realizou-se mastectomia simples e linfadenectomia e a doente faleceu após 2 anos e 9 meses. Na terceira doente a primeira mama afetada apresentou-se com estágio clínico IIB a esquerda. Efetuou-se operação de Patey. Após cerca de 6 anos ela reapareceu com estágio clínico IIIB na mama contralateral, na qual efetuou-se outra cirurgia à Patey. Este caso foi operado recentemente e apresenta-se bem após 3 meses. A quarta mulher igualmente atendida com passado de câncer de mama à direita já metastático, à esquerda era estágio I. Foi submetida a quadrantectomia. Após 3 anos e meio dessa segunda cirurgia está bem com metástase sob controle. Finalmente a última paciente apresentou o primeiro tumor estágio clínico IIIB e o segundo também. Na primeira situação ela ha-

Tabela 2
Tipos histológicos, estádios detectados e mama afetada entre 5 casos de cânceres de mama bilaterais e metacrônicos

Caso	1º Tumor			2º Tumor		
	Histologia	Estádio	Mama	Histologia	Estádio	Mama
1	Ductal	TX	Esquerda	Ductal	IIIA	Direita
2	Ductal	IIIB	Esquerda	Ductal	IIIB	Direita
3	Ductal	IIB	Esquerda	Lobular	IIIB	Direita
4	Ductal	IV	Direita	Lobular	IB	Esquerda
5	Lobular	IIIB	Esquerda	Lobular	IIIB	Direita

via sido tratada em outra clínica e foi submetida em nosso serviço à mastectomia simples a direita com linfadenectomia. Faleceu após 11 meses da segunda cirurgia com metástases generalizadas.

DISCUSSÃO

A incidência de carcinoma primário bilateral de mama é muito variável. Por exemplo, Shah e col.¹⁸ referem incidência de 22% entre 449 pacientes estudadas, ao passo que Al-Junf, da Universidade de Iowa, citado por Wanebo e col.²⁰, encontrou apenas 1,85%. As razões pelas quais existe tão ampla variabilidade são várias. Inicialmente temos de considerar que eventualmente os conceitos para definir se um câncer é bilateral ou metastático deve interferir nessas diferenças. Igualmente nos serviços em que se pratica mamografia de rotina a descoberta de tumores bilaterais é maior¹⁷. Interessante observar que apesar de os casos de cânceres serem seguidos com mamografias periódicas em ¼ das pacientes o tumor contralateral foi descoberto pela própria doente⁵. Porém indubitavelmente a mamografia de rotina aumentou a possibilidade de detecção de cânceres iniciais na mama contralateral com ótimo impacto na melhoria do prognóstico^{3,16}.

Evidentemente a idade é outro fator que deve ser levado em conta no que diz respeito à incidência. Parece razoável que quanto mais jovem a doente, maior a possibilidade de a mesma apresentar carcinoma bilateral metacrônico. Assim é que Chaudary e col.³ relatam que a chance de detectar-se bilateralidade é 3 vezes maior em mulheres antes dos 40 anos do que após essa idade. Adami e col.¹ relatam conclusão similar. No nosso material, no entanto, não obstante a baixa casuística, observamos que a idade média entre as 11 pacientes portadoras de tumores bilaterais sincrônicos ou metacrônicos foi de 59,8 anos, ao passo que entre as não portadoras de tumores bilaterais, ou

seja, as 75 restantes, foi de 54,9 anos. A idade média das pacientes que apresentaram tumor metacrônico foi de 52,2 anos por ocasião do primeiro diagnóstico.

O seguimento adequado é outro fator que propicia aumento da detecção do segundo tumor primário. Quanto mais perfeito o acompanhamento, sobretudo se realizado com auxílio de mamografias, maior a chance de detecção¹⁰. Entre nossos 11 casos, em 3 a detecção do segundo tumor deveu-se exclusivamente a mamografias; e os casos estágio I ou "in situ" bilaterais sincrônicos ou metacrônicos foram descobertos a partir daquele recurso propedêutico. Notar que o seguimento deve ser pelo resto da vida da mulher. De fato há relatos freqüentes de aparecimento de tumores contralaterais até 10 ou mais anos após o descobrimento do primeiro tumor^{6,20}. Em um de nossos casos de carcinoma bilateral metacrônico, o segundo câncer foi examinado após 8 anos. Esta paciente após o tratamento do câncer inicial, não voltou para consultas periódicas. Provavelmente se o tivesse feito e com o recurso da mamografia de rotina ter-se-ia descoberto o segundo tumor mais precocemente do que em estágio clínico IIIb.

Outro dado algo diverso do descrito em literatura e que observamos na nossa casuística é que o percentual de cânceres sincrônicos no nosso material foi de 54,5% e a de metacrônicos 45,4%. A maioria dos estudiosos refere tumores metacrônicos mais freqüentemente que sincrônicos. Wanebo e col.²⁰, em sua excelente meta-análise entre vários autores pesquisados, encontraram incidência de tumores sincrônicos de 27% contra 71% dos metacrônicos. É evidente que quanto maior o número de anos do seguimento maior a chance de encontrar-se tumor contralateral. É também o que deverá ocorrer entre nossos casos. De fato, o risco de detecção do segundo tumor aumenta cerca de 1% ao ano até completarem-se 20 anos, quando então começaria a cair^{3,6,15}.

Quanto aos dados do exame físico, fica claro que quanto mais precoces os estádios detectados, maior a chance da mulher de ter um segundo câncer, pois a sua sobrevivida será maior¹. Não obstante o exposto, Fisher e col.⁶ descrevem que tumores de 2 cm ou mais são mais freqüentemente encontrados em bilateralidade.

Outra referência de Fisher e col.⁶ citado acima, é que os carcinomas lobulares, quer invasivos ou "in situ",

assim como os tubulares, mais freqüentemente acompanham-se da bilateralidade.

No nosso material, entre os 11 casos descritos, 4 apresentavam a forma lobular, um dos quais lobular bilateral. A propósito, é conhecida há tempos a correlação de carcinoma lobular com bilateralidade, a ponto de alguns anos atrás preconizar-se a biópsia aleatória em espelho contralateral. É conhecido também que a presença de carcinoma lobular "in situ" representa importante fator de risco de câncer invasivo, qualquer que seja o tipo na mesma mama ou na mama contralateral e em intervalos de tempo às vezes longo, de 10 a 15 anos^{4,7}.

Segundo alguns autores, mulheres que apresentam carcinomas em áreas multicêntricas são mais sujeitas a câncer bilateral^{9,15}. Dos nossos 11 casos, em 2 (18,18%) este achado era evidente micro e macroscopicamente.

Sabe-se que antecedente familiar de câncer de mama bilateral durante a pré-menopausa é importante fator de risco². Não se sabe se o antecedente familiar, pura e simplesmente, aumenta o risco de câncer bilateral^{1,7}. Alguns autores consideram irrelevante o antecedente familiar como risco aumentado para câncer bilateral, ao passo que outros acham-no de importância^{8,13}.

Em nosso material, entre os 11 casos, 5 (45,45%) tinham antecedente familiar, respectivamente: filha, avó, sobrinha, tia e prima de primeiro grau. Nos 75 casos de pacientes com carcinoma unilateral a ocorrência de antecedente familiar aconteceu em 22 casos, ou seja, 29,33%. Este achado parece realmente demonstrar que quando há antecedente familiar a chance de ter câncer bilateral é maior.

Como conclusões, pode-se admitir que o carcinoma de mama é fator de risco para outro câncer de mama na mesma mulher. O risco parece ser maior quando o tumor primário for lobular "in situ", quando a mulher é jovem, em estádios não avançados e portanto com expectativa de sobrevida longa. O carcinoma contralateral pode ser simultâneo ou detectado após longo período de tempo. Talvez outros fatores de risco possam ser a multicentricidade e o antecedente familiar. De qualquer forma é indispensável o correto seguimento de pacientes com câncer de mama em relação à possibilidade de acontecer um câncer "novo" na mama oposta. A mamografia anual deve ser mandatória nesses casos.

KEY WORDS

Breast cancer;
Bilateral breast cancer.

ABSTRACT

BILATERAL BREAST CARCINOMA - PERSONAL EXPERIENCE

The author studied 11 cases of bilateral breast cancer among 86 patients with the disease. This number represents 12.79%. Among the patients with bilateral breast cancer 54.5% was synchronous and 45.5% metachronous. The median age among these patients was 59.8 years similar to the age of the women with unilateral breast cancer. The family history was an important epidemiological factor. It was present in 45.45% among bilateral against 29.33% in unilateral. In 36.3% the histologic type observed was lobular and in 18.18% the original cancer showed multicentric forms. The bilateral stage I occurred in only two cases (18.18%); all other patients had the cancer in an advanced stage. The mammography was of great value in the detection of the second primary breast cancer. The survival depends on the same factors described for breast cancer in a general way.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMI HO, BERGSTRON R, HANSEN J. Age at first primary as a determinant of the incidence of bilateral breast cancer. *Cancer* 1985; 55: 643-647.
2. ANDERSON DE, BADZIOCH CD. Risk of familial breast cancer. *Cancer* 1985; 56: 383-387.
3. CHAUDARY MA, MILLA RR, HOLSTGINS EOL et al. Bilateral primary breast cancer: a prospective study of diseases incidence. *Br J Surg* 1984; 71: 711-714.
4. DAVIS N, BAIRD RM. Breast cancer in association with lobular carcinoma in situ. *Am J Surg* 1984; 147: 641-645.
5. DONOVAN AJ. Carcinoma bilateral de mama. In: Bland KI, Copeland EM. *A mama*. São Paulo: Ed. Manole. 1994; 1153.
6. FISHER ER, FISHER B, SASS R, WICKERHAM L. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol nº 4) XI bilateral breast cancer. *Cancer* 1984; 54:3002-3011.
7. HAAGENSEN CD, LANE N, LATTES R, BODIANI C. Lobular neoplasia (so called: lobular carcinoma "in situ") of the breast. *Cancer* 1978; 42: 737-769.
8. HARRIS RE, LYNCH HT, GUIRGUIS HA. Familial breast cancer: Risk to the contralateral breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1978; 60: 955-960.
9. LESSER ML, ROSEW PP, KINNE DW. Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma. *Surgery* 1982; 91: 234-240.
10. McSWEENEY MB, EGAN RL. Bilateral breast carcinoma. *Cancer Res* 1984; 90: 41-48.
11. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Câncer no Brasil: Dados dos registros de base populacional. Rio de Janeiro: Inca - Pro-Onco, 1991.
12. NIH Consensus development conference - Tratamiento del estadio precoz del cancer de mama. *Rev Latinoamericana de la E.S.O.* 1994; Sup 4: 123-129.
13. OTTMAN R, PIKE MC, KING MC, CASAGRANDE JT, HENDERSON BC. Familial breast cancer in a population based series. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 15-21.
14. POMERANTZ RA, TARIC M, HINES JR. Bilateral breast cancer. *Am Surg* 1989; 95: 441-444.
15. ROBBINS GF, BERG JW. Bilateral primary breast cancer: A prospective clinic pathological study. *Cancer* 1964; 17: 1501-1527.
16. SEARS HF, JANUS C, MEDERMOTT A, GROTZINGER P. Bilateral breast carcinoma: Prospective evaluation of factors assisting diagnosis. *J Surg Oncol* 1986; 32: 203-207.
17. SENOFSKY CM, WANFBO HJ, WILHEIM MC et al. Has monitoring of the contralateral breast improved the prognosis in patient treated for primary breast cancer? *Cancer* 1986; 57: 597-602.
18. SHAH JP, ROSEN PP, ROBBINS GF. Pitfalls of local excision in the treatment of carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 136: 721-725.
19. SOUEN JS. Detecção precoce do câncer de mama: Experiência pessoal. *Rev Bras Gin Obst* 1995; 17: 333-339.
20. WANEBO HJ, SENOFSKY GM, FECHNER RE, KAISER D, LYNN S, PARASIES J. Bilateral breast cancer: Risk reduction of contralateral biopsy. *Am Surg* 1985; 201: 667-677.

Endereço para correspondência:

Jorge Souen
Rua Sanharó, 251
05611-060 - São Paulo - SP



Maira Caleffi
Renato Q. A. Silva
Leo Doncatto
Gilberto Michel
José Freitas F^o
Jaime Péreyron

USO DE ANESTESIA PERIDURAL EM CIRURGIAS MAMÁRIAS

Rev bras Mastol 1996; 6:30-32

Trabalho realizado no Instituto da Mama do Rio Grande do Sul.

UNITERMOS

Cirurgias da mama;
Anestesia peridural.

RESUMO

O uso mais disseminado de anestesia peridural e analgesia pós-operatória pela mesma via podem diminuir a complicação pós-operatória. Apresenta-se o uso de anestesia peridural e analgesia pós-operatória em 298 casos de cirurgia mamária, enfatizando o pequeno número de complicações.

INTRODUÇÃO

Desde a introdução de anestésicos locais na prática médica, admite-se que o uso de anestesia regional pode melhorar as condições operatórias¹. Nos anos recentes, o uso mais disseminado de anestesia peridural e analgesia pós-operatória pela mesma via proporcionaram razoável número de publicações enfatizando os efeitos favoráveis da técnica no que diz respeito à diminuição de complicações no pós-operatório^{2,3}.

Apresentamos o uso de anestesia peridural e analgesia pós-operatória em 298 casos de cirurgia mamária, enfatizando o pequeno número de complicações e discutindo as possibilidades da técnica em diminuir consideravelmente as complicações pós-operatórias.

MÉTODO

Um total de 298 casos de anestesia epidural foi realizado, com objetivo de diagnóstico (144) e tratamento (154)

de pacientes com doenças mamárias, com indicação de anestesia geral. A idade média dos pacientes foi de 49,7 anos (variação de 18 a 82). As figuras 1 e 2 apresentam ilustrações de casos sob peridural.

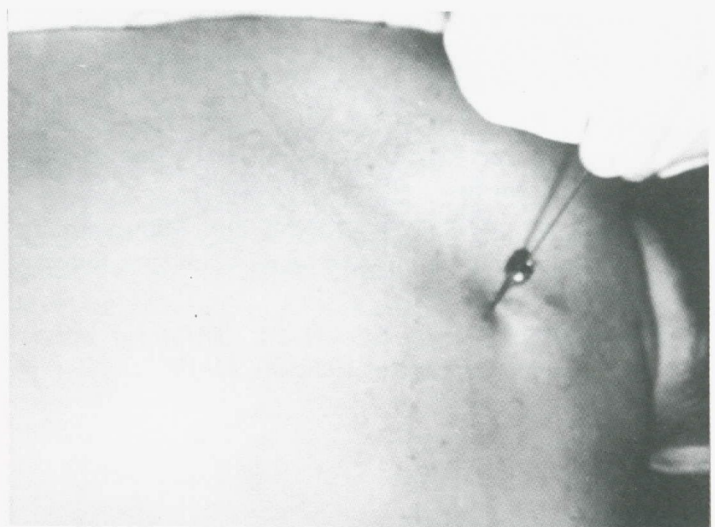


Figura 1 - Punção peridural.

Os procedimentos cirúrgicos foram divididos em 3 categorias:

Grupo A: mama somente (lumpectomia, quadrantectomia e mastectomia simples).

Técnica: lidocaína 1% sem epinefrina (18ml) e fentanil (2ml), no nível T4-T5 com cateter epidural.

Grupo B: mama e esvaziamento axilar (quadrantectomia e mastectomia radical com dissecação axilar total, incluindo o 3º nível).

Técnica: lidocaína 1% sem epinefrina (18ml) e fentanil (2ml), no nível T4-T5 com cateter epidural e bupivacaína 0,25% (10ml) sem epinefrina 30 minutos mais tarde e quando necessário.

Grupo C: mama, axila e acesso abdominal (mastectomia radical com dissecação axilar total, incluindo 3º nível e reconstrução imediata usando retalhos abdominais (TRAM).

Técnica: lidocaína 1% sem epinefrina (18ml) e morfina (2mg), no nível T4-T5 com cateter epidural e bupivacaína 0,25% (10ml) sem epinefrina 30 minutos mais tarde (quando necessário) e bupivacaína 0,5% com epinefrina (20ml), nível L1-L2.

RESULTADOS

Os resultados desta experiência com anestesia por bloqueio peridural alto e do uso de analgesia pós-operatória pelo cateter podem ser avaliados pelos baixos índices de complicações. De um total de 298 casos, observaram-se 9 casos de bradicardia importante (média 50bpm/min), que foram logo corrigidos com o uso de atropina de rotina, não se observando outros casos graves. Outras complicações cardíacas, pulmonares ou de hipercoagulação não foram observadas.

A tabela 1 apresenta dados de duração de cirurgia e sala de recuperação.

Tabela 1

Duração da cirurgia e da estada na sala de recuperação

	N (%)	Duração da cirurgia	Sala de Recuperação
Grupo A	157 (52,7)	1h 12min	3 horas
Grupo B	99 (33,2)	2h 20min	3 horas
Grupo C	42 (14,1)	4h 30min	12 horas

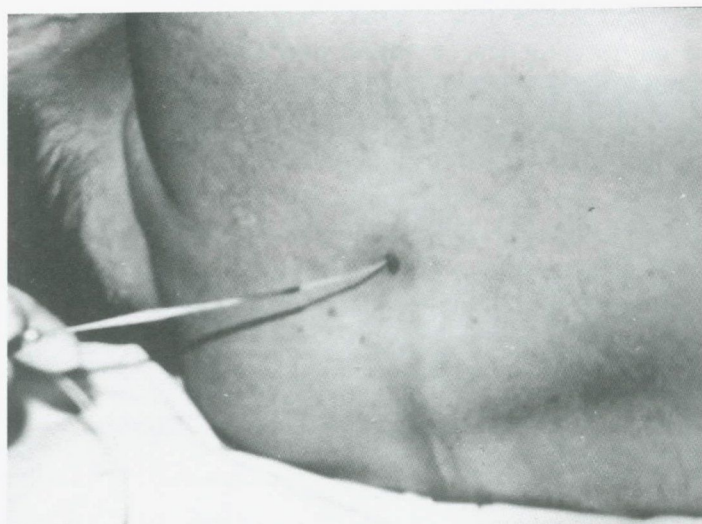


Figura 2 - Cateter instalado.

DISCUSSÃO

A morbidade e a mortalidade pós-operatória podem ser influenciadas pela técnica anestésica e pelo tipo de manejo da dor no pós-operatório.

Numerosos estudos demonstraram que a resposta ao "stress" cirúrgico, cujo ápice ocorre no pós-operatório, acarreta efeitos definidos no sistema circulatório, no estado da coagulação e na condição imunitária.

Complicações cardíacas são a principal causa de morte após anestesia e cirurgia. Acredita-se que a ativação do sistema simpático pelo stress cirúrgico determine uma demanda maior de oxigênio pelo miocárdio, aumente a vasoconstrição coronariana e pode desencadear arritmias. O uso de anestesia peridural torácica, com bloqueio seletivo de fibras simpáticas cardíacas (T1-T5), atenua a isquemia coronariana aumentando a oferta de oxigênio ao miocárdio. A isquemia que ocorre no pós-operatório é ainda mais freqüente, severa e prolongada, podendo ser minimizada com analgesia prolongada através do cateter peridural usado no transoperatório. Apesar de 3% das pacientes apresentarem bradicardia importante neste estudo, quando atropina foi usada de rotina, isto não mais ocorreu.

Toda cirurgia de grande porte é acompanhada por uma situação de hipercoagulação que persiste no pós-operatório. A redução de complicações vasculares e tromboembólicas com o uso de analgesia peridural está bem documentada. Estes sintomas não foram observados em nenhum dos 298 casos.

A incidência e a severidade da hipoventilação no pós-operatório são fatores que podem ser reduzidos pela

anestesia peridural, bem como a frequência e a intensidade de outras complicações como pneumonia, insuficiência respiratória e achados radiológicos de atelectasia^{2,3}.

A ocorrência de ileo-paralítico no pós-operatório pode aumentar o tempo de hospitalização e, conseqüentemente, os custos da intervenção. Esta complicação é desencadeada pela dor da ferida operatória, ativando um arco reflexo espinhal que inibe a motilidade intestinal. Por outro lado, a hiperatividade simpática induzida pelo stress cirúrgico também diminui a atividade intestinal. O bloqueio torácico por anestésicos locais de impulsos aferentes nociceptivo e eferentes simpáticos deixa a inervação parassimpática intacta, proporcionando maior movimentação intestinal³. A retenção urinária, um efeito colateral comum com uso de morfina epidural, foi resolvido com uso de sonda vesical de demora por 12 horas após a última dose de morfina.

Embora a etiologia da imunossupressão pós-operatória não esteja clara, vários mediadores da resposta

ao stress são potentes imunossupressores. Esta deficiência pode durar vários dias e predispõe ao desenvolvimento de infecções e talvez facilite o crescimento de tumores e metástases. A anestesia geral não previne e pode exagerar a menor resposta imune por depressão de fatores celulares e humorais.

O uso de anestesia/analgesia peridural com anestésicos locais está associado a uma menor incidência de infecção pós-operatória². Atualmente não existem estudos clínicos avaliando a influência do tipo de anestesia e analgesia sobre os resultados em cirurgia oncológica. Estudos experimentais, no entanto, sugerem que a imunossupressão no pós-operatório pode promover a recorrência e distribuição do tumor. A anestesia e analgesia peridurais podem ser a melhor escolha para a cirurgia oncológica, pois preserva melhor a atividade imunitária e talvez previna a intensidade metastática, embora ainda não haja dados em humanos para confirmar esta especulação⁴. Este é um caminho a ser desbravado.

KEY WORDS

Breast surgeries;
Peridural anesthesia.

ABSTRACT

THE USE OF PERIDURAL ANESTHESIA IN BREAST SURGERIES

The disseminated use of epidural anesthesia and analgesia post-operative by the same via can reduce post-operative complications. The authors present 298 cases of epidural anesthesia and post-operative analgesia in breast surgery showing very minor complications.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CRILE GW, LOWER WE. Anoci-Association. Philadelphia: Lub Sounders Co. 1914; 223-225.
2. MARK P. Yeager: Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987; 66: 729-736.
3. MODIG J. Thromboembolism after total hip replacement: Role of epidural and general anesthesia. *Anesthesiology* 1983; 62: 174-180.
4. RANDALL CARPENTER. Potential advantages of perioperative epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiology Talks Astra-Professional Service Distribution*. 1995; 1-9.

Endereço para correspondência:

Maira Caleffi
Rua Luciana de Abreu, 471 - sala 601
Moinhos de Vento
90570-060 - Porto Alegre - RS

3D 3D 3D 3D 3D



A.F.B.M. ?

A dúvida pode estar no diagnóstico. Se for AFBM, a melhor terapia será, sem dúvidas, Esclerovitan Plus.

Esclerovitan Plus deu à terapia das AFBM a dimensão da simplicidade, da isenção de riscos.

Esclerovitan Plus reúne todos os benefícios da associação adequada entre seus componentes: as vitaminas E, A e B6. Sua fórmula composta exclusivamente por doses terapêuticas destas vitaminas, não apresenta os riscos comuns dos tratamentos com hormônios e similares, e age produzindo a diminuição da dor, espontânea ou à palpação, e do desconforto mamário.

* A partir de 03/94 a denominação correta é :
Alterações Funcionais Benignas da Mama (AFBM)
Resolução da Associação Brasileira de Mastologia.

INSTRUÇÕES PARA VISUALIZAÇÃO

Aproxime a imagem do rosto até quase tocar a ponta do nariz. Com a vista relaxada, evitando focalizar no plano da imagem, afaste lentamente a figura. Assim deverá surgir o efeito tridimensional.

Esclerovitan® Plus

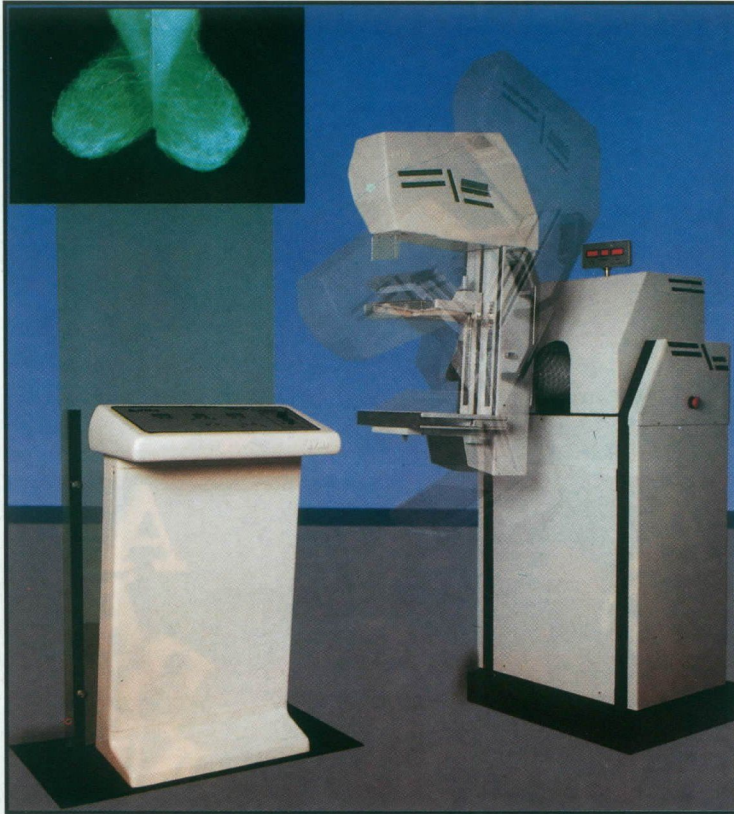
A VITAMINOTERAPIA PRÁTICA, EFICAZ E SEGURA
DA MASTOPATIA FIBROCÍSTICA*

MERCK

MERCK S.A. Indústrias Químicas
Estrada dos Bandeirantes, 1099
CEP 22270-571 Rio de Janeiro - RJ



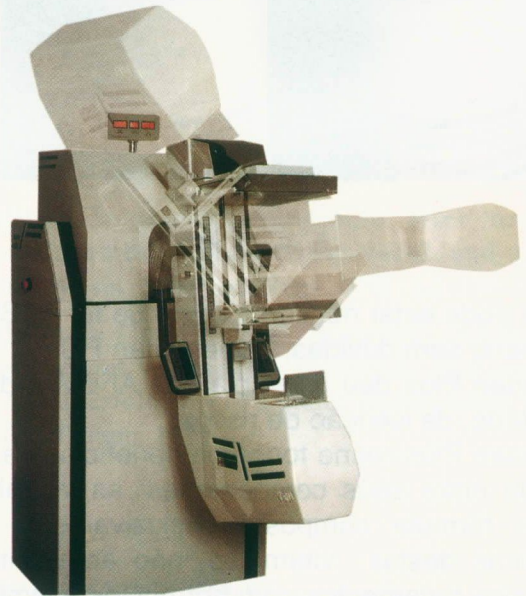
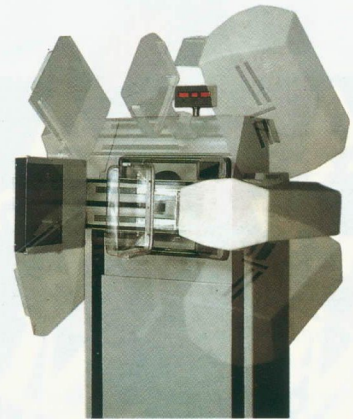
PADRÃO EM RAIOS- X



**DESIGN MUNDIAL
ALTA FREQUÊNCIA
BRAÇO ARTICULADO**

GRAPH-MAMMO AFA foi projetado obedecendo aos mais rígidos padrões de qualidade possibilitando imagens de alta resolução importantes no diagnóstico precoce do câncer de mama.

- Braço Articulado.
- Movimentos motorizados:
 - Vertical - Rotação - Angulação do Bucky
- Gerador de Alta Frequência.
- Expositômetro Automático.
- Potter Bucky / Grade Anti-difusora / Fibra Carbono.
- Compressão motorizada.
- Descompressão automática.
- Dispositivo completo para magnificação.
- Tubo metálico anodo giratório molibidênio.
- Foco 0,1 / 0,3 mm - Janela de berilo.
- Alimentação trifásica - 220/380 V - 50/60hz



VMI - INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

Rua Cacuera, 735 - Bairro Liberdade - CEP: 31270-350 - Belo Horizonte - MG - Brasil

Fone: (55) (031) - 441 - 6446 - Fax: (55) (031) - 441 - 6463



Claudio Kemp
 Geraldo Rodrigues de Lima
 Vania Alberti
 Filomena Marina Carvalho

Trabalho realizado
 na Escola Paulista de Medicina
 da Universidade Federal
 de São Paulo.

UM NOVO MARCADOR DE ATIVIDADE PROLIFERATIVA (PCNA/CICLINA)

Rev bras Mastol 1996; 6:33-38

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Fatores prognósticos;
 PCNA.

RESUMO

Os autores relatam a importância dos fatores prognósticos no tratamento do câncer de mama. Observam que os dados clínicos e os parâmetros anátomo-patológicos são insuficientes para estimar o prognóstico, particularmente quando os linfonodos axilares apresentam-se livres de comprometimento neoplásico. Evidenciam que nos recentes anos as pesquisas buscam espelhar a agressividade tumoral através das informações da fração de crescimento tumoral e das células em proliferação. Fazem uma revisão dos marcadores de atividade proliferativa e apresentam um novo polipeptídeo, identificável em material parafinado, facilmente adaptável à rotina laboratorial e que apresenta resultados altamente significativos quando correlacionados com os fatores prognósticos.

INTRODUÇÃO

Estudos realizados nos últimos anos sobre a biologia molecular e cinética celular permitiu compreender melhor a história natural dos cânceres e, em especial, o da mama.

O conhecimento da história natural de uma enfermidade é indispensável para selecionar características determinantes da doença que sejam eficazes na previsão do seu comportamento biológico.

Os primeiros aspectos relevantes de uma doença são suas manifestações clínicas. Esses dados são úteis para estimá-la e classificá-la desde as fases iniciais até as tardias e estádiá-la clinicamente.

No entanto, sabe-se hoje que as manifestações clínicas do câncer de mama, na realidade, só representam a fase tardia de longa e silenciosa proliferação celular, instalada muitos anos antes do diagnóstico clínico ini-

cial e responsável também pela disseminação metastática assintomática.

A contribuição dos parâmetros anátomo-patológicos trouxeram dados preciosos para esclarecer estes fatos e permanecem, ainda hoje, como referências básicas para avaliar o prognóstico desse câncer, tais como: tipo e grau histológico, grau nuclear, invasão vascular, necrose, "status" linfonodal, etc.

Para estimar o prognóstico, o comprometimento dos linfonodos axilares é ainda o parâmetro anátomo-patológico mais valioso. Quando presente é considerado bom sinalizador das manifestações sistêmicas e com base neste dado indica-se, com ressalvas, tratamento complementar quimioterápico. Quando ausente, a doença é considerada de bom prognóstico e a necessidade da complementação sistêmica é controversa. No entanto, sabe-se que, dessas pacientes, cerca de 29% experimentam a recidiva tumoral

e suas lastimáveis conseqüências, incluindo 32% de óbito nos primeiros 10 anos após o tratamento inicial. Esse é um fato de considerável importância⁵.

A diversidade do comportamento biológico das neoplasias malignas tem sido o estímulo de muitos pesquisadores. As observações do crescimento tumoral das metástases pulmonares de pacientes incuráveis através de radiografias sucessivas, as medidas do tumor obtidas por repetidas mamografias em diferentes intervalos de sua evolução permitiram, através de estudo semilogarítmico desses dados, estimar o padrão de crescimento tumoral. Sob a luz desses conhecimentos, deduziu-se que o tempo de duplicação de um tumor varia de 23 a 209 dias. A partir daí, chegou-se à conclusão de que desde o início de um tumor, ou seja, da primeira célula até chegar a 1 cm cúbico (1 bilhão de células), pode demorar de 2 a 17 anos. Possibilitou, também, induzir uma relação entre tempo de duplicação e prognóstico. Assim, tempo de duplicação curto, portanto rápido crescimento, corresponderia a tumores com metástases mais precoces, e aqueles com tempo de duplicação longo, a mais tardias²⁸.

O crescimento de um tumor está condicionado a fenômenos passivos de necrose, descamação, imunodestruição, células em repouso (fase G₀) e em diferenciação, e fenômenos ativos de divisão celular.

No câncer de mama estima-se que o número de células em divisão ativa, ou seja, a fração de crescimento, representa cerca de 40% do total²⁸. Explorar informações da fração de crescimento tumoral e das células em proliferação e, assim, provavelmente, espelhar a agressividade de um tumor no intuito de estabelecer novos indicadores prognósticos têm norteado as pesquisas nos recentes anos.

Howard e Pelc (1953) foram os primeiros a introduzir, através dos experimentos com métodos autoradiográficos, o conceito do ciclo celular e suas divisões em várias fases. A partir daí, a aquisição de novos conhecimentos permitiram compreender melhor o ciclo celular¹².

Imediatamente após a mitose, a célula entra em aparente fase de repouso chamada G₁. Essa fase é seguida pela fase S ou de síntese de DNA, durante a qual a célula duplica seu conteúdo de DNA, que é um pré-requisito para nova divisão celular. A fase seguinte é definida como G₂, fase pré-mitótica.

É importante enfatizar que apesar de normalmente a síntese de DNA não ocorrer na fase G₁ e G₂, as células são ativas durante esse período, sintetizando proteínas e RNA^{12,28}.

Partindo dessas informações, vários métodos foram idealizados para medir a atividade proliferativa dos carcinomas mamários.

O mais simples, direto e realizado nos próprios cortes de parafina é a contagem mitótica. Geralmente é expressa em número de figuras de mitose contadas em cada 10 campos microscópicos de grande aumento, tomadas sucessivamente na área tumoral mais representativa, ampliada 400 vezes. No entanto, além de sofrer grande variação intratumoral, é susceptível a artefatos técnicos da fixação e do processamento do material. Ainda mais, é muito subjetiva, como provam os diferentes critérios utilizados na sua avaliação¹⁶.

O índice da timidina marcada revela uma porcentagem de células tumorais que se encontram na fase S do ciclo celular, ou seja, de síntese do DNA. A metodologia consiste em incubar tecido tumoral fresco em meio contendo timidina tritiada, a qual é incorporada ao DNA. Posteriormente são feitas auto-radiografias e contam-se as células marcadas obtendo-se um índice. Estes valores demonstraram ter correlação significativa com a recorrência precoce do câncer mamário²⁹.

Outra técnica para avaliar a fração tumoral em fase S é a citometria de fluxo. Consiste numa suspensão das células coradas por substâncias fluorescentes específicas para DNA; através de um dispositivo luminoso, a luz dissipada pelas células é captada resultando num histograma. Sua análise revela o número de células e a quantidade de DNA por célula. Fornece duas informações de real importância. Primeiro, nos dá a conhecer a velocidade de crescimento tumoral através da porcentagem de células em fase S e, segundo, indica a agressividade do tumor pela expressão de DNA celular (aneuploidia)²².

Resultados semelhantes se obtêm com a citometria estática computadorizada. O esfregaço é corado pelo método de Feulgen, específico para núcleo. Um feixe luminoso atravessa a lâmina em áreas previamente selecionadas e as diferentes intensidades de absorção da luz são captadas, o que resulta em um histograma. A análise estática fornece dados dos aspectos nucleares, tamanho, forma, conteúdo de DNA e o modo de sua distribuição¹¹.

Tem a vantagem de ser aplicada em material fixado e incluído em parafina. Infelizmente, essas técnicas necessitam de material sofisticado, profissionais especializados e são onerosas.

Os métodos imunohistoquímicos, mercê dos anticorpos monoclonais, vieram facilitar as pesquisas neste campo.

O estudo imunohistoquímico, através do anticorpo monoclonal Ki67, reage com um antígeno nuclear que se expressa em todas as fases do ciclo celular, exceto na fase G₀. Tem-se revelado excelente marcador da atividade proliferativa em carcinoma de mama, mas o inconveniente

é sua aplicação restrita em estudos prospectivos por exigir material congelado¹⁷.

Atualmente já se tem disponível um anticorpo para material em parafina, Mabs (Mi 1-3); no entanto, necessita mais ampla utilização para que se possa observar as exigências de adaptação da metodologia nas condições habituais da rotina laboratorial.

Assim, permanecia a expectativa de se encontrar um marcador de atividade proliferativa, identificável em material parafinado, por método simples e facilmente adaptável à rotina.

Em 1978, identificou-se um anticorpo no soro de alguns pacientes com lupus eritematoso sistêmico que reagia com um antígeno nuclear de células em proliferação (PCNA- proliferating cells nuclear antigen). Referiu-se que esse anticorpo podia servir como marcador biológico para estudar as células em proliferação¹⁸.

Para estudar o principal processo que controlava a proliferação celular, postulou-se que para isso era essencial conhecer o mecanismo que regulava a síntese de polipeptídios e a progressão das células através do ciclo celular. A partir de homogeneizado de células coletadas de culturas celulares, obteve-se um mapa eletroforético de gel contendo polipeptídios marcados com [35 S] methionine. Identificou-se, desse modo, o padrão de polipeptídios sintetizados nas diversas fases do ciclo celular. Os polipeptídios individualizados foram retirados do gel e o montante de cada um foi calculado com base na quantidade de radioatividade presente em cada sítio por meio de um cintilômetro. Demonstrou-se que o polipeptídio localizado no ponto isoelétrico denominado "IEF 49" de peso molecular 36 KD aumentava especificamente na fase S e servia como marcador para esta fase².

Tornou-se importante verificar se a proporção desse polipeptídio era sensível às mudanças sob diversas condições fisiológicas em paralelo com as porcentagens das células em proliferação.

Para resolver esta questão, estudou-se a síntese desse polipeptídio em situações em que a porcentagem de células em proliferação mudava drasticamente. Primeiro em células gigantes produzidas por irradiação com doses letais de RX (1000 cGY). Observou-se que 8% delas permaneceram na fase S e exibiam 1/6 da quantidade do polipeptídio IEF 49 quando comparadas com as do grupo controle, das quais 31% mantinham-se na fase S. Culturas de fibroblastos de pele humana quando tornavam-se senescentes, a proliferação celular cessava e observava-se paralelamente diminuição na porcentagem de síntese do IEF 49. Células de fígado de rata adulta marcadas com [35 S]

methionine mostravam síntese reduzida ou ausência de IEF 49 em células que não ciclavam. Por fim, células transformadas (imortais ou imortais e tumorigênicas) sintetizavam esse polipeptídio continuamente e em quantidades variáveis. A partir dessas observações, postulou-se ser este polipeptídio um marcador das células em proliferação³.

Paralelamente, confirmou-se que em cerca de 3% das pacientes com lupus eritematoso sistêmico um auto-anticorpo reagia com um antígeno nuclear nas células em proliferação (PCNA). Chamaram a atenção para sua expressão na fase que precedia a síntese ativa de DNA²⁵.

Examinaram-se imunoprecipitados contendo PCNA por eletroforese, evidenciou-se que o ponto isoelétrico IEF 49, denominado ciclina, e o antígeno PCNA eram idênticos².

Trabalhando com culturas de células amnióticas humanas demonstrou-se por técnica de imunofluorescência indireta a seqüência de aparecimento e a variação na distribuição nuclear da proteína ciclina (PCNA). Os resultados mostraram ainda estreita relação entre as porcentagens de células exibindo síntese de DNA e os esfregaços com reação positiva para PCNA. Sugeriu-se que a distribuição desse antígeno dependia do "status" de duplicação do DNA e que o PCNA era o componente central do caminho que conduzia à divisão celular⁷.

Utilizando fatores de crescimento purificados derivados de plaquetas e fibroblastos, demonstrou-se que ambos estimulavam a síntese de DNA e ciclina, evidenciando a estreita relação entre eles⁴.

Descreveu-se uma proteína auxiliar específica da DNA polimerase δ necessária para sua atividade catalítica. Afirmou-se ainda que a DNA polimerase δ mantinha essa habilidade de síntese de DNA na presença dessa proteína auxiliar²⁶.

Em 1987 demonstrou-se por uma combinação de coluna cromatográfica convencional que a ciclina e essa proteína auxiliar eram idênticas⁴.

Ogata e col. (1987) foram os primeiros a obter um anticorpo monoclonal para PCNA, por imunização ativa em cepas de camundongo purificados em rim de coelho, denominado 19A2. Para se assegurarem da especificidade da reação, removeram pequenas quantidades de auto-anticorpos para outros antígenos nucleares com extratos de rim de coelho que contêm vestígios de PCNA, e numerosos outros auto-antígenos nucleares. Afirmaram também que estes anticorpos reagiam não só com coelhos mas também com células humanas²¹.

Trabalhando com culturas de fibroblastos humanos, observou-se que após irradiação com ultravioleta

iniciava-se a atividade catalítica da DNA polimerase δ induzindo a síntese de DNA e, com isso, promovia a reparação celular²⁰.

Aprofundando neste estudo, verificou-se rápido aumento de PCNA durante a síntese de DNA, após o dano celular. Inferiu-se que o PCNA existe no núcleo em três formas: livre no nucleoplasma, como um complexo pré-síntese ou como um complexo de duplicação do DNA. Concluiu-se que a ciclina também exerce ação na reparação do DNA²⁷.

Descreveu-se a aplicação desses anticorpos monoclonais específicos anti-PCNA nos esfregaços, para estudar a proliferação das células humanas. Usando marcadores para PCNA e DNA demonstrou-se a estreita associação entre os resultados, confirmados por imunofluorescência indireta e por citometria de fluxo¹⁵.

Utilizando o anticorpo monoclonal (19A2) anti-PCNA, fez-se uma análise retrospectiva em tecidos tumorais fixados em álcool e incluídos em parafina, usando o método streptavidina-biotina-peroxidase. Seus resultados foram semelhantes aos obtidos por citometria de fluxo do mesmo tumor. Concluiu-se ser, esse método simples, reproduzível e valioso para análise rotineira da cinética celular até em tecidos fixados e incluídos em parafina.

A complexidade dos procedimentos de purificação do antígeno PCNA encorajou os pesquisadores a explorar caminhos alternativos para obtê-lo sem comprometer sua pureza. Relatou-se a expressão de um PCNA de gene recombinante em *Escherichia coli* cuja proteína resultante usou-se para imunizar cobaias. Foram isolados e caracterizados onze novos anticorpos monoclonais para PCNA. Descreveram-se as propriedades de alguns desses anticorpos, ou seja, de reconhecer epitopos antigênicos desde células humanas até leveduras e, principalmente, de reagir com PCNA em cortes histológicos fixados em formalina. Encontraram-se maiores eficiência e afinidade de reação no anticorpo codificado PC-10 e sugeriu-se seu uso para determinar a fração proliferativa em tumores³⁰.

Finalmente, utilizou-se esse novo anticorpo (PC-10). Foram investigados os efeitos da fixação e dos reagentes habitualmente empregados. Considerou-se o tempo de fixação como importante fator na imuno-reatividade do PCNA. Demonstrou-se que esse anticorpo reconhece PCNA em tecidos convencionalmente fixados e processados em parafina; também sua estreita relação com outros marcadores de atividade proliferativa no mesmo tecido como: Ki67, citometria de fluxo, incorporação com bromodeoxyuridine¹³.

Conseqüência do maior interesse despertado por esse novo anticorpo, fez-se uma análise comparativa entre 19A2 e PC-10 utilizando material de arquivo fixado em formalina.

Observou-se boa correlação entre eles nos casos que reagiram para ambos os anticorpos. Evidenciaram-se reações mais confiáveis e, em maior número dos casos, para o anticorpo PC-10. Concluiu-se que esse anticorpo poderia reconhecer diferentes epitopos do PCNA, e quais seriam mais resistentes às alterações pelos processos de fixação¹⁰.

Desde então os trabalhos foram se acumulando na literatura, sempre enfatizando a correlação da imuno-reatividade para PCNA e os fatores de prognósticos, discutindo as controvérsias do método e questionando as possíveis causas dos diferentes resultados.

Assim, inúmeros pesquisadores destacaram sua correlação com o índice mitótico, grau de diferenciação histológico e nuclear, sobrevida livre de câncer e sobrevida global. Também referiram estreita relação com outros marcadores de atividade proliferativa do tumor como: Ki67, incorporação da timidina tritiada, incorporação da bromodeoxyuridine, citometria de fluxo, citometria estática computadorizada. Da mesma forma, com a proteína C-erb-B2, expressão da p53, receptor para EGF e ausência de receptores hormonais. Enfatizaram ser o método de resultados confiáveis, reproduzíveis, de técnica facilmente adaptável na rotina laboratorial e, principalmente, não oneroso^{1,8,12,19,23,24}.

Entre nós, analisou-se o valor das características clínicas, anátomo-patológicas e imunohistoquímicas (PCNA, pS2, p29) na previsão da recidiva em 51 pacientes com tumores phyllodes de mama⁶.

Avaliou-se, também, a expressão imunohistoquímica para PCNA em 28 sarcomas de partes moles. Os resultados mostraram haver relação significativa com o grau histológico, número de mitoses e celularidade⁹.

Em pacientes com câncer de mama (estágio II) estudou-se o valor prognóstico do PCNA e notou-se haver significativa associações com valores crescentes de ciclina e a piora na classificação dos graus nuclear e histológico, em particular nas pacientes que tinham axila negativa¹⁴.

A utilização dos métodos imunohistoquímicos como fator de prognóstico tem sido bastante estudada, e seus resultados mostram-se bastante confiáveis.

Além do mais, mantidas as tendências atuais na crescente incidência do câncer mamário, no desenvolvimento técnico dos aparelhos, na melhoria dos filmes mamográficos e das técnicas de mamografia, veremos aumentar o número de doentes e do diagnóstico em tumores pequenos e inclusive não palpáveis.

Isso faz com que essas técnicas, tal como o PCNA, que prevêm o prognóstico em pequenas porções de tecido ou nos esfregaços citológicos e que são facilmente adaptáveis à rotina laboratorial, desempenhem importante papel no presente e com mais certeza em futuro próximo.

KEY-WORDS

Breast cancer;
Prognostic factors;
PCNA.

ABSTRACT

A NEW MARKER OF PROLIFERATION ACTIVITY (PCNA/CYCLIN)

The authors of the present study report the importance of the prognostic factors in the treatment of breast cancer. They have observed that the clinical data and the anatomopathological parameters have been insufficient to estimate the prognosis, particularly when the axillary lymphonodes are free of neoplastic compromising. They also emphasize that within recent years, researches have attempted to reflect the tumoral aggressiveness through data involving the proportion of tumoral growth and the proliferating cells. In addition to that, this study also provides a review of the markers of tumoral proliferative activity and introduces a new polypeptide, which is identifiable in paraffined material, is easily adaptable to laboratorial routines and demonstrates highly significant results when correlated with the prognostic factors.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AALTOOMAA S, LIPPONEN P, PAPIHAHO S, SYRJANEN K. Proliferating-cell nuclear antigen (PC10) immunolabelling and other proliferation indices as prognostic factors in breast cancer. *J Cancer Rev Clin Oncol* 1993; 119: 288-294.
2. BRAVO R, CELIS E J. A search for differential polypeptide synthesis throughout the cell cycle of Hela cells. *J Cell Biol* 1980; 84: 795-802.
3. BRAVO R, FEY J S, BELLATIN J, LARSEN M P, AREVALO J, CELIS E J. Identification of a nuclear and of a cytoplasmic polypeptide whose relative proportions are sensitive to changes in the rate of cell proliferation. *Exp Cell Res* 1981; 136: 311-319.
4. BRAVO R, FRANK R, BLUNDELL A P P, MACDONALD-BRAVO H. Cyclin/PCNA is the auxiliary protein of DNA polymerase δ . *Nature* 1987; 326: 515-517.
5. CARTER C L, ALLEN C, HENSON D E. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181-187.
6. CARVALHO F M. Análise de variáveis histológicas e imunohistoquímicas na previsão da recidiva de tumores phyllodes da mama. São Paulo, 1992 (Tese de doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
7. CELIS E J, CELIS A. Cell cycle-dependent variations in the distribution of the nuclear protein cyclin proliferating cell nuclear antigen in cultured cells: Subdivision of S phase. *Proc Natl Acad Sci* 1985; 82: 3262- 3266.
8. CUMMINGS C M, FURNIVAL M C, PARSONS G P, TOWNSEND E. PCNA immunostaining in breast cancer. *Aust N Z J Surg* 1993; 63: 630-606.
9. FARO JUNIOR M P. Expressão imunohistoquímica do PCNA (proliferating cell nuclear antigen) em sarcomas de partes moles. São Paulo, 1993 (Tese de doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
10. GELB B A, KAMEL W O, LEBRUN P D, WARNKE A R. Estimation of tumor growth fractions in archival formalin-fixed, paraffin-embedded tissues using two anti PCNA/cyclin monoclonal antibodies. *Am J Pathol* 1992; 141: 1453-1458.
11. GHALI V S, LIAU S, TEPLITZ C, PRUDENTE R. A comparative study of DNA ploidy in 115 fresh-frozen breast carcinomas by image analysis versus flow cytometry. *Cancer* 1992; 70: 2668-2672.
12. HALL A P, LEVISON A D. Review: Assessment of cell proliferation in histological material. *J Clin Pathol* 1990; 43: 184-192.
13. HALL A P, LEVISON A D, WOODS L A, YU W C C, KELLOCK B D, WATKINS A J et al. Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunolocalization in paraffin sections: An index of cell proliferation with evidence of deregulated expression in some neoplasms. *J Pathol* 1990; 162: 285-294.
14. KEMP C. Valor prognóstico do antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA/Ciclina) nas pacientes com câncer de mama no estágio II (T₂ N0,1 M0). São Paulo, 1995 (Tese de doutorado - Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo).
15. KURKI P, OGATA K, TAN M E. Monoclonal antibodies to proliferating cell nuclear antigen (PCNA/Cyclin) as probes for proliferating cells by immunofluorescence microscopy and flow cytometry. *J Immunol Methods* 1988; 109: 49-59.
16. LE DOUSSAL V, TUBIANA-HULIN M, FRIEDMAN S, HACENE K, SPYRATOS F, BRUNET M. Prognostic value of histologic grade nuclear

- components of Scarff-Bloow-Richardson (S.B.R.).
Cancer 1989; 64: 1914-1921.
17. MARCHETTI E, QUERZOLI P, FERRETI S, FABRIS G, NEUCI I. Assessment of proliferative rate of breast cancer by Ki67 monoclonal antibody. Mod Pathol 1990; 3: 31-35.
18. MIYACHI K, FRITZLER M J, TAN E M. Autoantibody to a nuclear antigen in proliferating cells. J immunol 1978; 121: 2228-2233.
19. NARITA T, FÜNAHASHI H, SATOH Y, TAKAGI H. Proliferations cell nuclear antigen immunostaining in breast cancer and its relation to prognosis. Jpn J Clin Oncol 1993; 23(1): 20-25.
20. NISHIDA C, REINHARD P, LINN S. DNA repair synthesis in human fibroblasts requires DNA polymerase δ . J biol chem 1988; 263: 501-510.
21. OGATA K, KURKI P, CELIS E J, NAKAMURA M R, TAN M E. Monoclonal antibodies to a nuclear protein (PCNA/cyclin) associated with DNA replication. Exp Cell Res 1987; 168: 475-486.
22. QUINN M C, WRIGHT A N. The clinical assessment of proliferation and growth in human tumors: Evaluation of methods and applications as prognostic variables. J Pathol 1990; 160: 93-102.
23. SHRESTHA P, YAMADA K, WADA T, MAEDA S, WATATANI M, YASUTOMI M et al. Proliferating cell nuclear antigen in breast lesions: Correlation of c-erb B-2 oncoprotein and EGF receptor and its clinicopathological significance in breast cancer, Virchows Archiv A Pathol Anat 1992; 421: 193-202.
24. TAHAN R S, NEUBERG S D, DIEFFENBACH A, YACOUB L. Prediction of early relapse and shortened survival in patients with breast cancer by proliferating cell nuclear antigen score. Cancer 1993; 71: 3552-3559.
25. TAKASAKI Y, DENG S J, TAN M E. A nuclear antigen associated with cell proliferation and blast transformation. J Exp Med 1981; 154: 1899-1909.
26. TAN K C, CASTILHO C, SO G.A, DOWNEY M K. An auxiliary protein for DNA polymerase δ from fetal calf thymus. J biol chem 1986; 261: 12310-12316.
27. TOSCHI L & BRAVO R. Changes in cyclin/ proliferating cell nuclear antigen distribution during DNA repair synthesis. J Cell Biol 1988; 107: 1623-1628.
28. TUBIANA M. Review article. The kinetics of tumour cell proliferation and radiotherapy. Br J Radiol 1971; 44: 325- 347.
29. TUBIANA M, PEJOVIC U H, CHAVANDRA N, COUTESSO G, MALAISE E P. The long term prognostic significance of the thymidine labeling index in breast cancer. Int J Cancer 1984; 33: 441-445.
30. WASEEM H N & LANE P D. Monoclonal antibody analysis of the proliferating cell nuclear antigen (PCNA). J Cell Sci 1990; 96: 121-129.

Endereço para correspondência:

Claudio Kemp

Rua Dr. Bacelar, 333

V. Clementino

04026-001 - São Paulo - SP



Norma Maranhão
Selma Bauab

Trabalho realizado na Clínica
Radiológica Lucilo Maranhão,
em Recife.

“CORE BIOPSY”: ASPECTOS TÉCNICOS DE BIÓPSIAS DE LESÕES NÃO PALPÁVEIS EM EQUIPAMENTOS DE ESTEREOTAXIA

Rev bras Mastol 1996; 6:39-41

UNITERMOS

Câncer de mama;
Lesões não palpáveis;
Biópsia.

RESUMO

A biópsia de lesões mamográficas não palpáveis através de “core biopsy” por estereotaxia é um procedimento útil quando existe necessidade de se conhecer o diagnóstico histopatológico antes do ato cirúrgico. Neste artigo os autores apresentam aspectos práticos deste procedimento, explicando-se detalhes da agulha e da punção propriamente ditos.

INTRODUÇÃO

Tendo em vista a alta sensibilidade da mamografia (que é capaz de detectar, cada vez mais, com os equipamentos de alta resolução, pequenas lesões mamárias) e a baixa especificidade do método (o que acaba levando à biópsia pacientes com lesões benignas), foram criadas alternativas para diminuir o número de cirurgias “desnecessárias”. Tais alternativas incluem o seguimento periódico, a citopunção e a “core biopsy” (ou biópsia de fragmento com agulha).

A “core biopsy” está indicada em lesões nodulares e microcalcificações de origem indeterminada e nas lesões com alta suspeita de malignidade em que o cirurgião deseja o diagnóstico definitivo para planejar o tratamento. Raramente é indicada em lesões provavelmente benignas, onde o acompanhamento mamográfico parece ser suficiente.

Em nossa experiência o diâmetro da lesão deve ser igual ou maior que 7 mm para não correr o risco de retirar toda a lesão, que, no caso de ser maligna, dificultará sua localização na biópsia cirúrgica.

O procedimento exige uma série de cuidados, mas uma vez compreendido o método, torna-se mais fácil.

A agulha para “core biopsy” tem o modelo apresentado na figura 1.

O “dente” ou reentrância da agulha é o local onde se alojará a amostra. Após o disparo, a amostra estará entre o “dente” e a bainha da agulha.

Na citopunção e no agulhamento é importante apenas saber o comprimento da agulha para programar o computador do aparelho de estereotaxia. Na “core biopsy” isto é mais complexo. Como o que nos interessa é que o dente da agulha, e não a ponta (como nos outros procedimentos) atinja o alvo, além de haver o disparo que faz mover-se além do posicionamento, alguns valores numéricos referentes à agulha que será utilizada devem ser conhecidos.

Por exemplo, para uma agulha da marca BIP, calibre 14 (que é o calibre ideal para colher fragmentos significativos), o tamanho do “dente” da amostra (sampling notch) é de 1,9 cm (este valor está especificado no invólucro da agulha). Outro dado importante é o comprimento da agu-

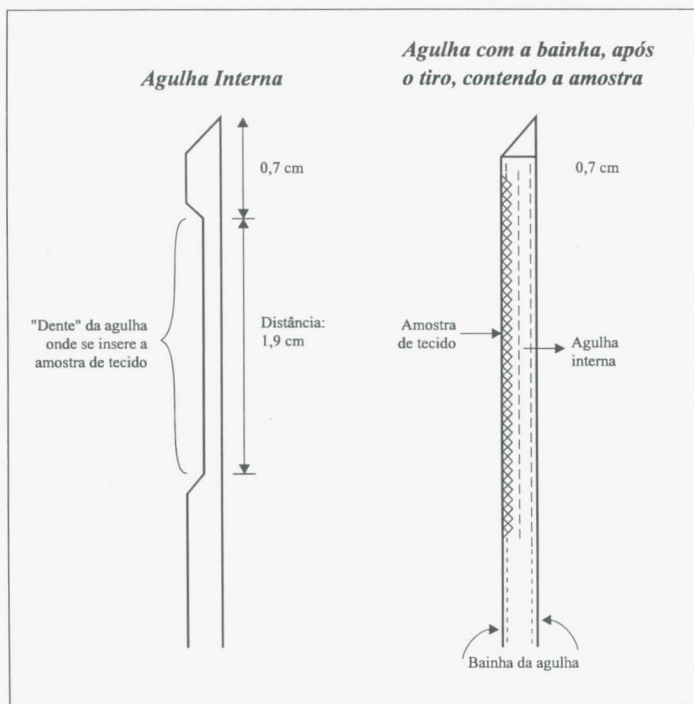


Figura 1 - Esquema de agulha Bip calibre 14 com 10 cm de comprimento (modificado de Parker e Jobe¹).

Ila depois de instalada na pistola, sem estar armada. Para a agulha de 10 cm, na pistola de tiro longo (2,2 ou 2,3 cm, conforme o fabricante), este comprimento é de 9,8 cm.

Estes números necessitam ser conhecidos para se saber programar no aparelho o tamanho da agulha que está sendo utilizada.

Portanto, para uma agulha BIP de calibre 14, com 10 cm de comprimento, e utilizando-se uma pistola de tiro longo de 2,2 cm, deve-se fazer subtração com os seguintes valores:

1 - Comprimento da agulha na pistola (sem armar)	9,8 cm
2 - Comprimento da ponta de agulha	0,7cm
3 - Comprimento de metade do tamanho do dente	0,95 cm (1,0 cm)
	8,1 cm

Este número já está calculado pelo próprio fabricante do aparelho e é programado pelo técnico.

Entretanto é útil que saiba como e por que se chegou a este valor. Para uma pistola de tiro curto (de 1,5 ou 1,6 cm), os valores são outros.

O exame é feito com a paciente sentada e a mama comprimida com uma placa de acrílico que apresenta uma abertura onde será feita a localização da lesão não palpável, permitindo a introdução da agulha. Pode ser usada qualquer incidência radiográfica, dando-se preferência àquela em que o trajeto da agulha seja o mais curto.

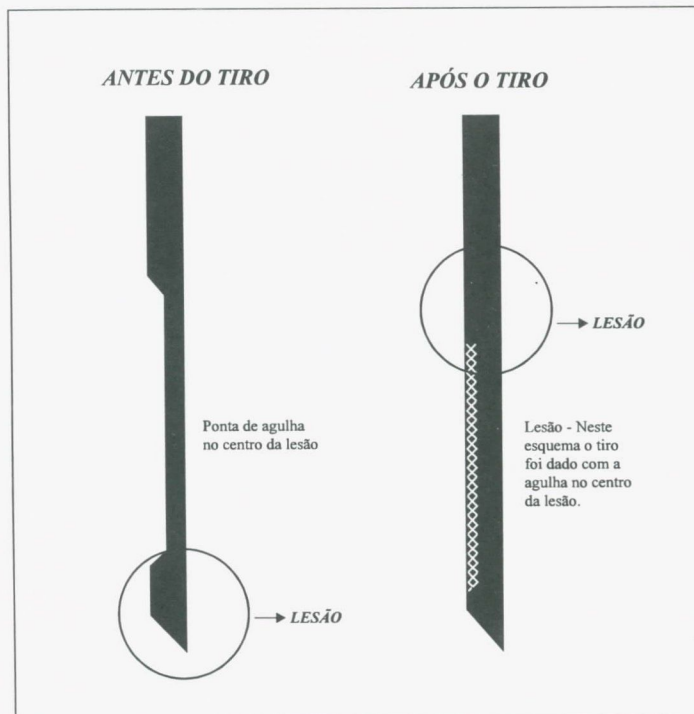


Figura 2 - A ponta da agulha no centro da lesão após o disparo vai trazer pouco material da lesão em estudo e retirar mais material da área posterior à mesma.

São realizadas 2 radiografias estereotáticas com angulações equidistantes, sendo mais ou menos 15° para o equipamento GE ou mais ou menos 20° para o Phillips, calculados os eixos x, y e z pelo aparelho e escolhido o comprimento da agulha, conforme já visto.

A assepsia é feita com álcool e são utilizadas agulhas estéreis. Não é necessária a utilização da pistola.

Apesar de a literatura preconizar anestesia local e corte na pele com bisturi antes da introdução da agulha, em nossa prática este procedimento tornou-se desnecessário, fazendo o exame mais rápido e menos invasivo para as pacientes².

A pistola é armada com agulha em seu interior e introduzida na mama. São feitas novamente as radiografias estereotáticas para verificação do posicionamento correto da agulha (figuras 2 e 3).

São feitos de 4 a 5 disparos, um no centro e os demais nas posições de 3h, 6h, 9h e 12 horas. É importante a obtenção de novas incidências estereotáticas após o disparo certificando o deslocamento da agulha através da lesão. Para retirada dos fragmentos, deve-se abrir a pistola, retirar a agulha e deslizar a agulha interna para a frente, de maneira que o fragmento apareça e, com uma agulha descartável comum, se retira o espécime. Na nossa rotina, os fragmentos são colocados sobre um pequeno papel-filtro (fornecido pelo patologista) e

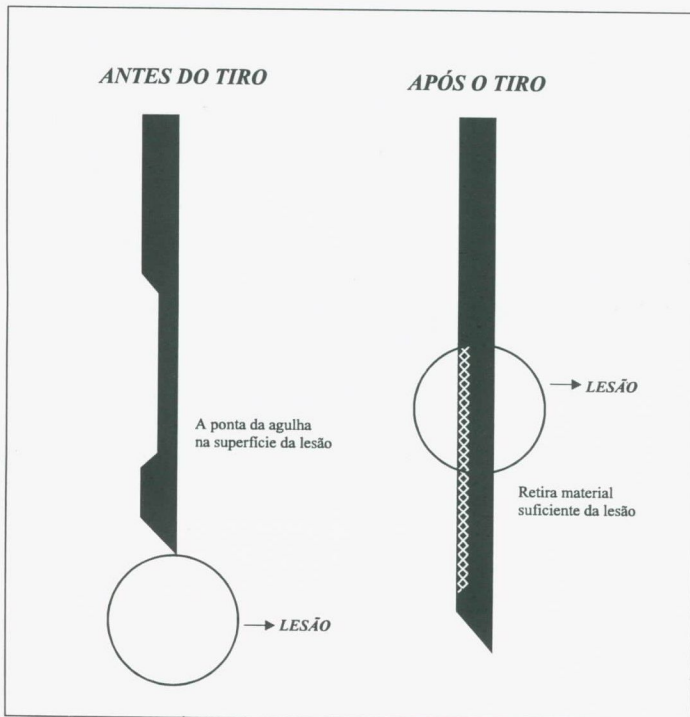


Figura 3 - A ponta da agulha na superfície da lesão após o disparo vai retirar amostra mais significativa, ao contrário do que aconteceu anteriormente.

o papel, juntamente com os fragmentos, é colocado em um recipiente com formaldeído. A finalidade do papel é facilitar o trabalho do patologista em recolher os pequenos fragmentos.

Quando se trata de microcalcificações, deve ser feita radiografia dos espécimes, com técnica de ampliação utilizando-se em média 23 KV e 20 mAs.

Alguns cuidados devem ser observados:

- Se a paciente estiver em uso de anticoagulantes, deve ser suspenso o uso dos mesmos (com a permissão do médico da paciente) e só realizar o procedimento após o desaparecimento do efeito anticoagulante, para evitar sangramento maior que o normal.
- Se a paciente for portadora de válvula cardíaca, proceder à antibioticoterapia profilática, como nos tratamentos dentários.
- Após a punção, fazer compressão e bolsa de gelo no local, além de curativo compressivo. A compressão deve ser mais prolongada se o sangramento for mais intenso.

Existem ainda muitos aspectos a serem discutidos sobre a "core biopsy". Neste artigo, a finalidade foi mostrar os aspectos técnicos da mesma, cuja compreensão facilita o seu uso mais freqüente naqueles casos em que haja indicação.

KEY WORDS

Breast cancer;
Non palpable lesions;
Biopsy.

ABSTRACT

CORE BIOPSY: TECHNICAL ASPECTS OF NON PALPABLE LESIONS BIOPSIES WITH STEREOTAXIC EQUIPMENT

Stereotaxic core biopsies of non palpable mammographic lesions are useful when it is necessary to know the histopathological diagnosis before the surgery. In this article the authors present practical aspects of the method, explaining details of the needle and puncture.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PARKER SH, JOBE WE. Percutaneous breast biopsy. New York: Raven Press. 1993; 54.
2. SULLIVAN DC. Core biopsy of mammographic lesions. Am J Radiol 1994; 162: 601-608.

Endereço para correspondência:

Norma Maranhão
Av. Governador Carlos de Lima Cavalcanti, 155
Derby
50070-110 - Recife - PE



Afonso Celso Pinto Nazário
 Simone Elias
 Cláudio Kemp
 Luiz Henrique Gebrim
 Luzete Cristina Silva Granero
 Geraldo Rodrigues de Lima

*Trabalho realizado na
 Escola Paulista de Medicina
 da Universidade Federal
 de São Paulo.*

CARCINOMA ESPINOCELULAR PRIMÁRIO DA MAMA

Rev bras Mastol 1996; 6:42-44

UNITERMOS

Carcinoma espinocelular;
 Mama.

RESUMO

O carcinoma espinocelular primário da mama é muito raro e sua origem bastante controversa. Relata-se caso em mulher de 51 anos e discutem-se seus aspectos oncogênicos, diagnósticos e terapêuticos.

INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular primário da mama é infreqüente e sua incidência oscila entre 0,05 a 0,8% dos casos³. A oncogênese é incerta. Provavelmente, derive de transformação maligna de cápsula de cisto epidermóide ou de metaplasia de tecido mamário normal; de fato, metaplasia escamosa ocasionalmente é observada em dutos mamários normais, no fibroadenoma e no carcinoma mamário¹. Para considerá-lo como lesão primária, deve-se excluir a possibilidade de lesão metastática oriunda do esôfago, pulmões, do colo uterino e da bexiga⁴.

Mercê de sua raridade, a experiência no manejo desta afecção é escassa, o que nos motivou a relatar o presente caso e estabelecer a melhor conduta.

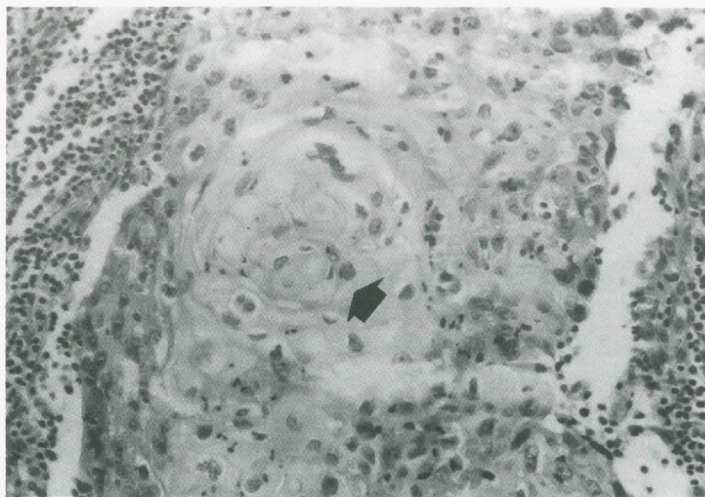


Figura 1: Carcinoma espinocelular primário da mama, moderadamente diferenciado. Observar pérola córnea central (seta). (HE, 160 X)

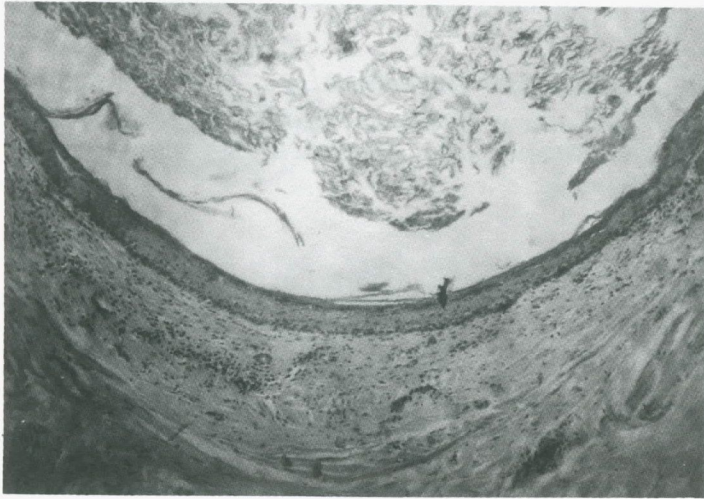


Figura 2: Cisto de inclusão epidérmico contendo queratina no seu interior. Notar parênquima mamário adjacente. (HE, 40 X)

APRESENTAÇÃO DO CASO

DSNS, 51 anos, negra, procurou o ambulatório queixando-se de tumor em mama esquerda há seis meses. Referia que há quatro meses ocorreu drenagem espontânea de material hemopurulento pela massa; na ocasião, foi prescrita antibioticoterapia em outro serviço, sem haver, contudo, melhora do quadro. Ao exame, palpava-se massa de 9 cm localizada na intersecção dos quadrantes laterais. A pele sobrejacente apresentava sinais flogísticos e na axila homolateral identificou-se linfonodo de consistência fibroelástica.

A punção aspirativa com agulha fina deu saída a volume moderado de líquido amarelo-citrino, cujo estudo citopatológico foi suspeito. A mamografia mostrava imagem radiopaca circunscrita, de contornos lobulados e regulares. A ultra-sonografia revelou tratar-se de massa de ecotextura mista predominantemente sólida, com áreas císticas em seu interior e reforço acústico posterior.

Procedeu-se então à tumorectomia com exame de congelação, cujo resultado foi maligno. Praticou-se, desta feita, mastectomia radical modificada.

O estudo anátomo-patológico demonstrou formação cística revestida por células poligonais com núcleos volumosos, hipercoreados, pleomórficos e citoplasmas amplos e eosinófilos, caracterizando neoplasia maligna epitelial com diferenciação espinocelular (figura 1). As células apresentavam, por vezes, arranjos concêntricos (pérolas córneas) e infiltravam o estroma adjacente. Foram observadas, nas adjacências da parede da lesão cística, numerosas células gigantes do tipo corpo estranho, correspondendo à reação gigantocelular à queratina. Na derme profunda à lesão, notou-se outra formação

cística revestida por epitélio malpighiano típico (cisto de inclusão epidérmico) (figura 2). A neoplasia não se conectava com a epiderme suprajacente, afastando-se, assim, a possibilidade de a neoplasia se originar de um carcinoma espinocelular cutâneo. Não havia comprometimento metastático nos 23 linfonodos dissecados.

A propedêutica auxiliar consistiu na citologia cérvico-vaginal e colposcopia, endoscopia digestiva alta, retossigmoidoscopia, cistoscopia e tomografia computadorizada torácica, que foram normais, caracterizando-se, desta maneira, carcinoma espinocelular primário de mama.

Após 12 meses de seguimento, a paciente encontra-se sem sinais de recorrência.

DISCUSSÃO

É surpreendente que o carcinoma de células escamosas da mama não seja observado com maior frequência, pois o órgão origina-se de invaginação do ectoderma da região peitoral da crista mamária. É discutível que seja tipo histológico distinto, acreditando alguns autores que derive de metaplasia do carcinoma dutal ou medular⁴, do tecido de revestimento do cisto de inclusão epidérmico² ou de carcinoma espinocelular cutâneo¹. O processo metaplásico pode ser estimulado por inflamação crônica e persistente.

Cavidades císticas no interior da neoplasia ou adjacentes a ela são observadas com frequência, como no caso descrito, sugerindo a possibilidade da origem a partir de um cisto epidérmico; esta afecção, por igual, é bastante rara na mama².

O carcinoma espinocelular puro é distingüido da metaplasia escamosa associada a uma neoplasia pelo fato de que na forma pura não se observam elementos celulares dutais ou mesenquimais. Além disto, o tumor não apresenta contigüidade com estruturas cutâneas adjacentes e não existe neoplasia escamosa em outros órgãos, caracterizando a forma primária⁴.

Até o momento, apenas 52 casos foram descritos, com idade média de 56 anos. Destes casos, apenas 36,5% apresentam cavidades císticas.

Em virtude de sua raridade, a terapêutica não está normatizada. O consenso é que deva ser tratado da mesma forma que os outros tipos histológicos de carcinoma mamário. No tocante ao prognóstico, as experiências são conflitantes, havendo relatos de comportamento menos agressivo até evolução desfavorável com metástases disseminadas e óbito em poucos meses⁵. Acreditamos que a recorrência seja semelhante à de outros tipos histológicos e que dependa essencialmente do estágio clínico da doença.

.....

KEY WORDS

Squamous carcinoma;
Breast.

ABSTRACT

PRIMARY SQUAMOUS CARCINOMA OF THE BREAST

Primary squamous cell carcinoma of the breast is very rare. Its origin is quite controversial. A case in a 51 years old black woman is related and the authors discuss its oncogenesis, diagnosis and management.

.....

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CORNOG JL, STEIGER E, MOBINI J et al. Squamous carcinoma of the breast. Am J Clin Pathol 1971; 55: 410-417.
2. EGGERS JW, CHESNEY TM. Squamous cell carcinoma of the breast: a clinicopathologic analysis of eight cases and review of the literature. Hum Pathol 1983; 15: 526-531.
3. LAFRENIERE R, MOSKOWITZ LB, KETCHAM AS. Pure squamous cell carcinoma of the breast. J Surg Oncol 1986; 31: 113-119.
4. ROSE PP, OBERMAN HA. Atlas of tumor pathology - tumor of the mammary gland. 2nd ed, 1992; 203-206.
5. TOIKKANENS. Primary squamous cell carcinoma of the breast. Cancer 1981; 48: 1629-1632.

Endereço para correspondência:

Afonso Celso Pinto Nazário
Rua Henrique Martins, 483
Jardim Paulista
04504-000 - São Paulo - SP



Diógenes L. Basegio
 Marlene Nadin
 Everaldo Donato
 Clóvis Marcolan
 Raul C. Prestes
 Airton V. Mesquita

*Trabalho realizado no Hospital
 Universitário São Vicente de Paulo
 da Faculdade de Medicina da
 Universidade de Passo Fundo.*

CÂNCER DE MAMA NO HOMEM

Rev bras Mastol 1996; 6:45-48

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Câncer de mama masculino.

RESUMO

O câncer de mama no homem é pouco freqüente e geralmente diagnosticado com retardo. O exame clínico, a mamografia, a ecografia e a citopunção aspirativa são métodos diagnósticos que devem ser utilizados. Neste trabalho é apresentado um trabalho de câncer de mama no homem e é discutida a terapêutica.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama no sexo masculino é uma doença muito rara, representando aproximadamente 1% de todos os casos de câncer de mama. De acordo com várias séries da literatura corresponde a cerca de 1% de todas as neoplasias malignas que atingem o homem.

A razão homem/mulher é aproximadamente 1:100. A idade média de incidência situa-se em torno dos 60 anos de idade, 10 anos, portanto, mais tarde do que a mulher².

Segundo registros históricos, as primeiras referências a casos de câncer de mama no sexo masculino são de Franciscus Arcaneus e Ambroise Paré, e datam do século XVI. O primeiro caso documentado da doença é atribuído a Fabricius Hildanus, ainda no século XVI.

Neste trabalho, apresentamos um caso de câncer de mama no homem.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente masculino, 55 anos, branco, procedente de Carazinho, RS, procurou atendimento médico com queixa de aumento progressivo de volume, com evolução de 1,5 anos, de mamilo direito e região retro-mamilar, acompanhado de descarga papilar espontânea de substância clara. Paciente era usuário de antidepressivos há 10 anos. Não apresentava queixas de emagrecimento, adenopatias e nem história de antecedentes familiares com câncer de mama.

Ao exame clínico apresentava nódulo retroareolar, endurecido, fixo e que infiltrava mamilo direito. Não apresentava adenopatia axilar ao exame clínico.

Foram solicitadas mamografia e ecografia, que mostraram formação nodular de contornos irregulares com aproximadamente 1 cm de diâmetro (figuras 1 e 2) em região retroareolar de mama direita. Foram realizadas incidências

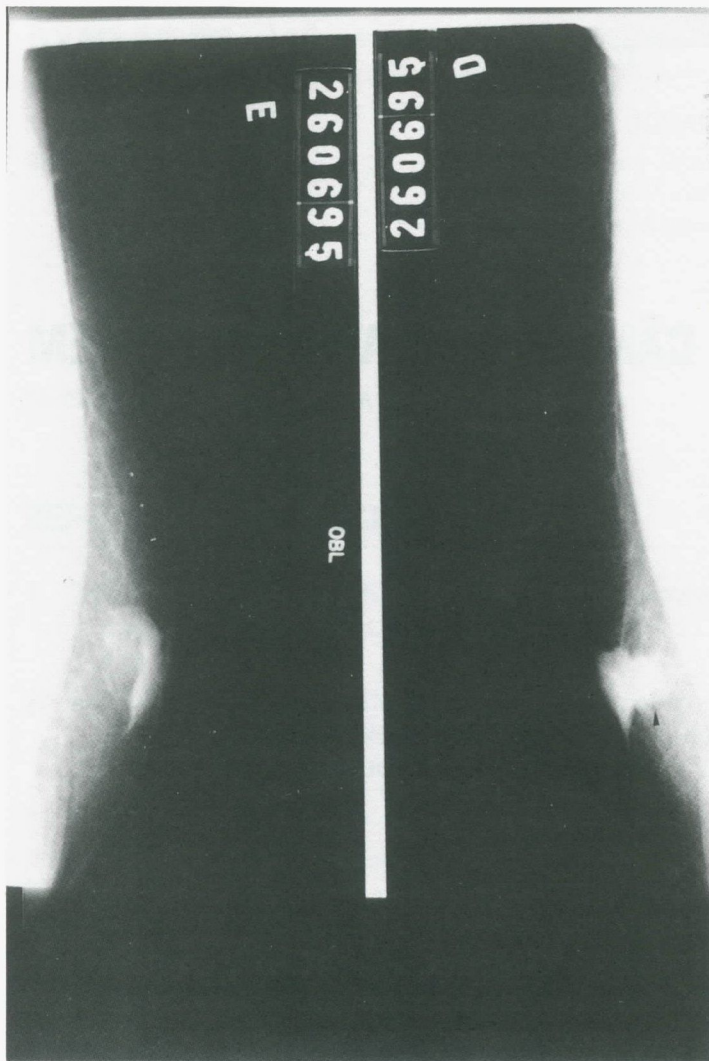


Figura 1: Aspecto mamográfico da lesão retroareolar de mama direita.

mamográficas complementares que demonstraram nódulo de média densidade com espículas periféricas.

O paciente submetido à biópsia com "tru-cut", cujo resultado foi de carcinoma ductal invasor. O diagnóstico foi confirmado com biópsia de congelção.

Praticou-se, então, mastectomia radical modificada (Madden) com esvaziamento dos 3 níveis axilares. O exame histopatológico da peça mostrou tratar-se de carcinoma ductal invasor, grau 3, com 2,5 cm de tamanho, margens cirúrgicas com ausência de neoplasia, sendo isolados 18 linfonodos, nenhum dos quais comprometidos. A figura 3 apresenta a peça cirúrgica.

Posteriormente foi indicada quimioterapia adjuvante conforme os protocolos do serviço e atualmente o paciente apresenta-se assintomático.

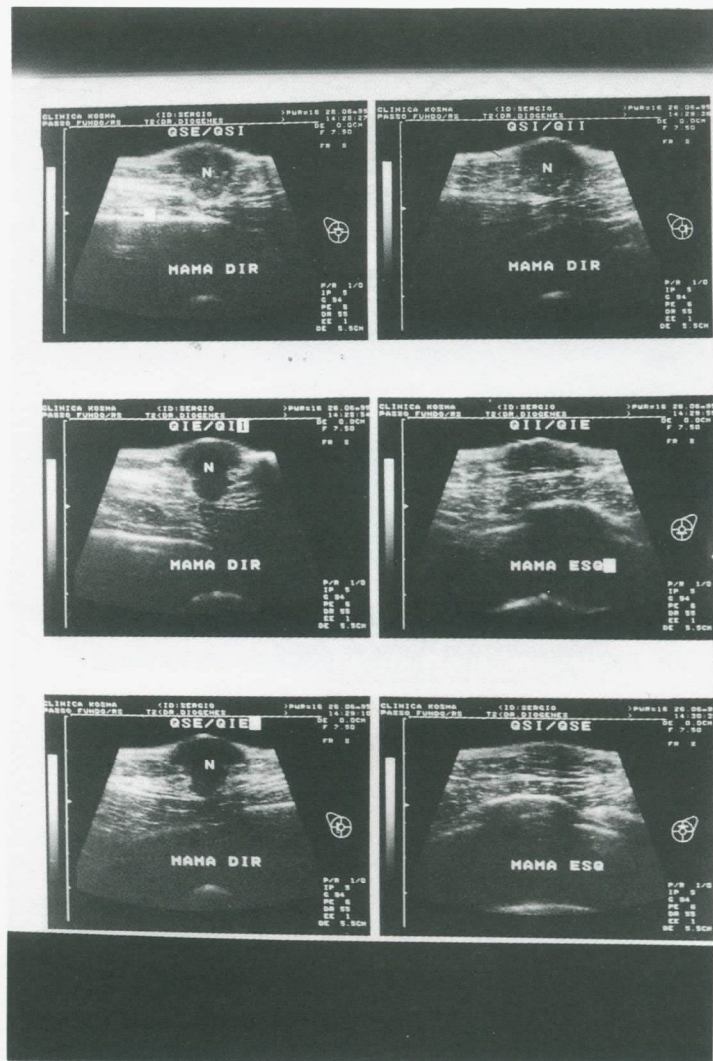


Figura 2: Aspecto ecográfico de lesão retroareolar de mama direita.

DISCUSSÃO

A maioria dos homens com câncer de mama apresenta como queixa uma massa unilateral, firme e sem dor. Em contraste com o câncer de mama no sexo feminino, os homens raramente apresentam um tumor primário oculto e metástases em linfonodos axilares. Por razões desconhecidas, apresenta predileção maior pela mama esquerda. No homem foram descritos quase todos os tipos histológicos de carcinoma de mama encontrados no sexo feminino. O carcinoma ductal invasor representa 80 a 85% dos casos, mesmo percentual observado em mulheres. A grande maioria dos estudos sobre câncer de mama no homem, encontrados na literatura, afirma não existir casos de carcinoma lobular no homem. No entanto, em levantamento de

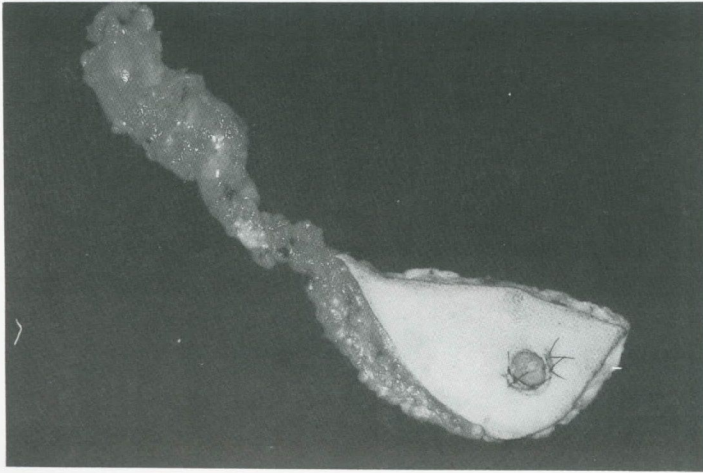


Figura 3: Peça operatória, observando-se incisão prévia periareolar para exame de congelação.

74 casos de câncer de mama masculino no Instituto de Tumor de Milão foram encontrados 4 casos de carcinoma lobular infiltrante.

O prognóstico piora com a idade, contrariamente ao que ocorre na mulher. Uma história familiar é difícil de documentar, embora o número de observações feitas sugira que exista câncer de mama em irmãos ou mães de homens com câncer de mama. Tem sido observado em 11% dos casos, aproximadamente a mesma cifra esperada para pacientes femininas.

É muito raro o diagnóstico de câncer de mama masculino num exame clínico normal, certamente porque as mamas no homem quase nunca são examinadas em consultas médicas de rotina.

O intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico é, em média, de um ano (com uma variação de um mês a sete anos). O retardo no diagnóstico parece ser mais frequente no câncer de mama masculino que no feminino, provavelmente porque os indivíduos do sexo masculino,

em geral, não se dão conta da possibilidade de apresentar uma doença de mama. Algumas casuísticas apontam que o atraso no diagnóstico ocorre em cerca de 77% dos casos no homem e 67% na mulher.

O diagnóstico diferencial é feito principalmente com a ginecomastia, já que são raríssimos os tumores benignos no homem. A mamografia é de grande utilidade no diagnóstico e deve ser utilizada rotineiramente. Como em quase 90% dos casos está presente uma tumoração palpável, a ecografia pode ser de grande auxílio no diagnóstico.

A citopunção aspirativa é um método tão válido como no sexo feminino e deve ser realizada sempre que houver massa palpável. A biópsia deve ser realizada nos casos suspeitos.

Segundo várias séries da literatura, o câncer de mama no homem se apresenta no estágio I em cerca de 34% dos casos, 21% no estágio II, 30% no estágio III e 15% no estágio IV¹.

De um modo geral a abordagem terapêutica do câncer de mama masculino não difere do seu correspondente no sexo feminino. No entanto, a raridade da neoplasia não gera experiência suficiente para que se possa estabelecer protocolos ou estandardizar tratamentos. A mastectomia radical modificada (com preservação do músculo peitoral maior ou ambos os peitorais) tem sido preferida, pois não parece diferir da mastectomia de Halsted em termos de prognóstico, além da nítida vantagem funcional. A mastectomia simples com irradiação posterior da axila pode ser uma opção terapêutica para pacientes idosos ou clinicamente instáveis.

As terapias adjuvantes (químio, radio ou hormonioterapia) são muito discutíveis, já que não dispomos de muitos trabalhos na literatura devido à raridade da patologia; no entanto, seguem-se os mesmos protocolos adotados para o sexo feminino até que tenhamos ensaios clínicos com número suficiente de pacientes que venham determinar protocolos a serem seguidos.

KEY WORDS

Breast cancer;
Male breast cancer.

ABSTRACT

MALE BREAST CANCER

Breast cancer in men is a rare condition and frequently diagnosed in advanced form. Physical exam, mammography, ecography and aspirative cytopunction are useful diagnostic procedures. In this paper it is presented a case of breast cancer in men and its therapeutics is discussed.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CRICHLLOW RW. Carcinoma of the male breast. Gynecol Obstet 1972; 134: 1011-1019.
2. SOMMERVILLE P. Carcinoma of the Male Breast: A Report of 19 cases and a review of the Literature. Brit J Surg 1952; 39: 296-303.

Endereço para correspondência:

Diógenes L. Baségio

Rua Teixeira Soares, 885/301

99010-160 - Passo Fundo - RS

A ASTA Medica introduz
um novo caminho
na terapia oncológica.



V I N O R E L B I N E

navelbine

Aprovado pelo FDA

Eficácia superior em
câncer de mama e pulmão

**ASTA
MEDICA**

EDITORIAL

CÂNCER DE MAMA, ENDOMÉTRIO E TAMOXIFENO

Geraldo Rodrigues de Lima, Afonso Celso P. Nazario

ARTIGOS ORIGINAIS

O VALOR PROGNÓSTICO DA INVASÃO VASCULAR LINFÁTICA PERITUMORAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SEM COMPROMETIMENTO LINFONODAL AXILAR

Carlos Alberto Ruiz, Roberto Hegg, Marcelo Alvarenga, Luiz Carlos Teixeira, Alfredo Carlos S. D. Barros, José Aristodemo Pinotti

ASPECTOS BIOPSISSOCIAIS DO CÂNCER DE MAMA

Miguel Torres T. Leite, Neusa M. Schmidt, Waldemar M. Andrade

A INCIDÊNCIA DE CARCINOMA EM BIÓPSIA EXCISIONAL DE LESÕES IMPALPÁVEIS DA MAMA

Racso Yule Queiroz, Antônio César Hummel, Maria Amélia Bezerra, Waldete Cabral Moraes

CARCINOMA BILATERAL DE MAMA - EXPERIÊNCIA PESSOAL

Jorge Souen

USO DE ANESTESIA PERIDURAL EM CIRURGIAS MAMÁRIAS

Maria Caleffi, Renato Q. A. Silva, Leo Doncatto, Gilberto Michel, José Freitas Filho, Jaime Péreyron

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

UM NOVO MARCADOR DE ATIVIDADE PROLIFERATIVA (PCNA/ CICLINA)

Cláudio Kemp, Geraldo Rodrigues de Lima, Vania Alberti, Filomena Marino Carvalho

"CORE BIOPSY": ASPECTOS TÉCNICOS DE BIÓPSIAS DE LESÕES NÃO PALPÁVEIS EM EQUIPAMENTOS DE ESTEREOTAXIA

Norma Maranhão, Selma Bauab

RELATOS DE CASO

CARCINOMA ESPINOCELULAR PRIMÁRIO DA MAMA

Afonso Celso Pinto Nazário, Simone Elias, Cláudio Kemp, Luiz Henrique Gebrim, Luzete Cristina Silva Granero, Geraldo Rodrigues de Lima

CÂNCER DE MAMA NO HOMEM

Diógenes L. Baségio, Marlene Nadin, Everaldo Donato, Clóvis Marcolan, Raul C. Prestes, Airton V. Mesquita