

REVISTA BRASILEIRA
DE

Mastologia



Volume 10 © Número 4 © dezembro 2000

4
3
2
1

2000

Na corrida contra
o câncer, quem está
à frente tem mais
chances de vencer.



*Superior atividade de Femara
(letrozol), frente ao anastrozol¹.*

[FEMARA*]
l e t r o z o l

EFICÁCIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA



 **NOVARTIS**

NOVARTIS BIOCÍENCIAS S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP - CEP 04706-900
Caixa Postal 21.460 - ® = Marca registrada
www.novartisfarma.com.br



REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia
Departamento Científico de Associação Médica Brasileira
ISSN 0140-8058

EDITORES

Afonso Celso Pinto Nazário
Vinícius M. Budel



EDITORES-ADJUNTOS

Bruno Ferrari
Cesar Cabello dos Santos
Paulo Maurício S. Pereira

REDATORES

Juvenal Mottola Jr.
Luís Gerk de Azevedo Quadros
Maria Aparecida Cardoso

CONSELHO EDITORIAL

Presidente

Alfredo Carlos S. D. Barros

Ana Lúcia Rodrigues Resende Gomes
Brás Martorelli
Delcio Scanduzzi
Flavio Franco Montoro
Gabriel de Almeida Júnior
Gil Facina
Gilberto N. Ericksen
Guilherme B. Castro
João Bosco Silveira
José A. C. Cavalheiro
José Luiz Esteves

José Roberto Filassi
Luis Antonio Brondi
Luis Antonio L. Silveira
Marcos Ceccato
Maria Cristina Andrade
Maria Inês M. Fabrício
Mauricio Sena Martins
Miguel T. Teixeira Leite
Paulo César Cará
Ricardo Mazzei
Vera Barreto
Wilmar J. Manoel

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Fundador: Alberto L. M. Coutinho

Diretoria

Presidente

Alfredo Carlos S. D. Barros

Vice-presidentes

Licurgo Bastos Júnior

Luiz Henrique Gebrim

Maciel O. Matias

Regis Sales Azevedo

Sérgio Hatschbach

Secretário-geral

Carlos Ricardo Chagas

Secretário-adjunto

Jorge V. Biazus

Tesoureiro-geral

Pedro Aurélio O. do Carmo

Tesoureira-adjunta

Lenise Omena Gama

CONSELHO DELIBERATIVO

Presidente

Henrique M. Salvador Silva

COMISSÃO CIENTÍFICA

Presidente

Ézio Novais Dias

Revista Brasileira de Mastologia

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Fundador: Antonio S. S. Figueira Filho

Volume 10 Número 4 Dezembro de 2000

Produção Editorial e Impressão

Lemos Editorial & Gráficos Ltda.

Rua Rui Barbosa, 70 – CEP 01326-010 – São Paulo, SP

Diretor-presidente: Paulo Lemos

Diretor superintendente: José Vicente De Angelo

Vice-presidente de negócios: Idelcio D. Patricio

Coordenação comercial: Edileuza Machado e Patricia Mirra

Produção editorial: Sonia Oliveira

Diagramação: Rita Chabo

Revisão: Ana Elis N. de M. Andrade, Lilian R. Garrafa

e Marta Pachiella

Assinaturas

Sociedade Brasileira de Mastologia

Praça Floriano, 55 – sala 801

CEP 20031-050 – Centro – Rio de Janeiro, RJ

Tel: (0XX21) 262-7306

Fax: (0XX21) 524-6227

E-mail: sbmasto@domain.com.br

Circulação: Trimestral

Tiragem: 3.000 exemplares



EDITORIAL

- 165 EFEITOS DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH) NA DENSIDADE MAMOGRAFICA DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA**
Cesar Cabello dos Santos

ARTIGOS ORIGINAIS

- 169 CARCINOMA INVASOR INICIAL DE MAMA: EFEITO DO TRATAMENTO ORIENTADO PELA AVALIAÇÃO INTRA-OPERATÓRIA DAS MARGENS CIRÚRGICAS SOBRE O PROGNÓSTICO ONCOLÓGICO**
José Aristodemo Pinotti, Alfredo Carlos S. D. Barros, Luis Carlos Teixeira, Antonio Carlos Nisida, Marianne Pinotti
- 177 TRATAMENTO CONSERVADOR DO CÂNCER DE MAMA**
Eduardo Carvalho Brandão, Miguel Torres Teixeira Leite, Ana Lúcia Rodrigues Resende Gomes, José Francisco Soares
- 185 RETALHO TORACOAXILAR NA REPARAÇÃO IMEDIATA DA QUADRANTECTOMIA SÚPERO-LATERAL DA MAMA**
Elvio Bueno Garcia, Miguel Sabino Neto, Lydia Masako Ferreira, Helton Traber de Castilho, José Augusto Calil, Fábio Rosa Carramaschi

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

- 192 PAPEL DO GRUPO DE AUTO-AJUDA NO CÂNCER DE MAMA**
Thereza Christina Cypreste de Miranda
- 199 ACONSELHAMENTO GENÉTICO NO CÂNCER DE MAMA**
Carlos Henrique Menke, Ana Cristina Bittelbrunn, Jorge Villanova Biazus, José Antônio Cavalheiro, Nilton Leite Xavier, Eliane Goldberg Rabin, Rodrigo Cericatto
- 206 RECOMENDAÇÕES PARA O SEGUIMENTO APÓS O TRATAMENTO PRIMÁRIO DO CÂNCER DE MAMA**
Celso Kazuto Taniguchi

RELATOS DE CASO

- 210 TUMOR PHYLLODES NA GESTAÇÃO**
Kenia Melissa Borghetti, Fabiane S. Barbosa, Maira Caleffi
- 214 CARCINOMA METAPLÁSICO DE MAMA**
Henrique Alberto Portella Pasqualette, Paulo Maurício Soares Pereira, Maria Julia Gregorio Calás, Rosana de Castro Ribeiro dos Santos, Vânia Ravizzini Manoel, Rachel Fonseca

NORMAS EDITORIAIS

I. INFORMAÇÕES GERAIS

A *Revista Brasileira de Mastologia* é uma publicação oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia, com periodicidade trimestral. Aceita matérias inéditas para publicação na forma de artigos originais, artigos de atualização e relatos de casos. É indexada na base de dados LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciência da Saúde) sob o número ISSN 0140-8058.

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

Os trabalhos devem ser enviados para:

Vinicius M. Budel

Editor da Revista Brasileira de Mastologia

Av. Cândido Hartmann, 528 – Curitiba, PR – CEP 80730-440

Telefax: (0XX41) 336-1243

II. APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

É necessário que os trabalhos sejam apresentados em três vias, datilografadas em espaço duplo, em páginas separadas e numeradas no ângulo superior direito. Devem ser também gravados e apresentados em disquete, mencionando-se o nome do arquivo e do software utilizado e a versão.

Devem vir acompanhados de carta do autor principal, autorizando a sua publicação e com a sua assinatura e a de todos os co-autores. O artigo passa a ser propriedade da revista e as opiniões emitidas nos trabalhos são de responsabilidade única dos autores.

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
- Keywords

d) Quarta página

Carta do autor principal, autorizando a sua publicação e com sua assinatura e a de todos os co-autores.

e) 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 por suas respectivas numerações sobrescritas. 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: 146-51.

Obs.: Quando houver mais de 6 autores, devem-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: WB Saunders. 1991; 843-62.

c) livros

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

d) referência de trabalho apresentado em evento

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

e) referência de trabalho de autoria da entidade

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

f) referência de tese

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

IV. ILUSTRAÇÕES

Solicita-se que tabelas, gráficos, figuras e fotografias sejam apresentados em folhas separadas, com legendas individualizadas, no final do trabalho. As fotografias devem ser em preto-e-branco, e as despesas com eventual reprodução de fotografias coloridas correrão por conta dos autores. Os desenhos em traço precisam ter qualidade profissional para permitir sua reprodução.

V. PONTOS A CONFERIR

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

1. Na primeira página, consta serviço em vez de titulação
 sim não
2. O resumo está de acordo com o *abstract* sim não
3. Os unitermos estão de acordo com os *keywords*
 sim não
4. Na terceira página, consta o título em inglês sim não
5. A carta de autorização para publicar o artigo, com a assinatura do autor e co-autores, foi enviada sim não
6. A divisão de tópicos está correta sim não
7. Referências:
 - a) O número de referências está correto sim não
 - b) Todos os artigos citados no texto estão presentes nas referências sim não
 - c) Todos os artigos presentes nas referências estão citados no texto sim não
 - d) Os artigos estão digitados de acordo com as normas da RBMa sim não
 - e) Os artigos estão em ordem alfabética sim não
8. Tabelas
 - a) As legendas das tabelas são auto-explicativas sim não
 - b) As tabelas apresentam autores que não estão presentes nas referências sim (acrescentar nas referências) não
9. Figuras e fotos
 - a) As legendas são auto-explicativas sim não
 - b) Todas as figuras/fotos estão citadas(os) no texto e vice-versa sim não
10. Os valores numéricos (principalmente porcentagens) estão calculados corretamente sim não



Cesar Cabello dos Santos

Setor de Patologia
Mamária e Oncologia
Ginecológica.
Departamento de
Tocoginecologia –
FCM – UNICAMP.

EFEITOS DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH) NA DENSIDADE MAMOGRÁFICA DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

Rev bras Mastol 2000; 10 (4): 165-167

Após mais de 60 anos do início da sua utilização, a TRH, principalmente baseada na utilização de estrógenos associados ou não a progestágenos, estabeleceu-se como um instrumento de valor para mulheres na pós-menopausa, quer no sentido preventivo ou terapêutico. As evidências de melhora na qualidade de vida são inúmeras. Cada vez mais indica-se a TRH, seja pelo número crescente de mulheres na pós-menopausa, seja pelos benefícios observados. No entanto, um dos importantes pontos de controvérsia a respeito da utilização desse tratamento é o comportamento da mama nessas mulheres.

A proliferação celular mamária envolve um delicado balanço entre os efeitos de diferentes moléculas reguladoras, principalmente hormônios endócrinos e fatores locais de crescimento (controles parácrino e autócrino), que provocam no meio ambiente celular, sinais de estimulação ou inibição. Os dois principais hormônios endócrinos envolvidos nesse mecanismo são o estradiol e a progesterona. Existem evidências *in vivo* de que esses hormônios proliferam o epitélio, assim como podem *in vitro* associar-se à promoção da carcinogênese mamária. Estudos observacionais foram capazes de associar o uso da TRH ao risco de câncer de mama. Apesar de limitações metodológicas próprias desse tipo de estudo, os resultados cada vez mais divulgados pela mídia criam um “anticlímax” de “cancerofobia” que certamente pode interferir com a adesividade ao tratamento.

Uma observação peculiar que pode ser capaz de confirmar os efeitos da TRH na mama é a constatação de transformações mamográficas em usuárias dessas drogas.

As mulheres na pré-menopausa apresentam uma tendência de maior quantidade de tecido fibroglandular nas mamas, comparando-se ao tecido gorduroso. Essa relação vai se invertendo com o tempo, a ponto de quase ocupação total da mama por gordura, quando os níveis séricos de estrógeno-progesterona são muito baixos na pós-menopausa. Durante a TRH, quando ocorre um aumento dos níveis séricos de estrógeno e/ou progesterona, existem evidências clínicas claras de alterações na glândula mamária como desconforto, típico de fases pré-menstruais, e aumento da consistência das mamas à palpação, resultante da ação proliferativa desses

hormônios. Assim, ocorre provavelmente uma alteração no comportamento natural da atrofia fibroglandular da pós-menopausa.

A imagem mamográfica é capaz de definir diferenças de densidade caracterizadas pelas mudanças nas proporções entre o tecido gorduroso e o fibroglandular, devido aos diferentes comportamentos de atenuação dos raios X desses tipos de tecidos. O tecido fibroglandular apresenta uma impressão radiológica mais radiopaca e o tecido gorduroso é mais radiotransparente. Quanto maior a proporção de tecido fibroglandular, maior a densidade mamográfica. Dessa forma, possíveis mudanças da proporção do tecido fibroglandular sobre o gorduroso podem ser detectadas pela mamografia, inclusive as desencadeadas pela TRH.

Nessa linha de estudo, vários autores observaram um aumento da densidade mamográfica nas usuárias de TRH que variou de 15% a 70%, comparando-se com não usuárias. Confrontando esses resultados, outros estudos não observaram associação entre a presença de mamografias mais densas e a TRH. Provavelmente as formas de avaliação das mudanças mamográficas dos diferentes autores e interferiram nesses resultados conflitantes. Os pesquisadores que não observaram influência da TRH na mamografia utilizaram métodos subjetivos, atribuindo valores de mudanças segundo critérios pessoais ou utilizando mudanças nas categorias de Wolfe, 1976.

Com o objetivo de esclarecer essa questão, realizamos um estudo que avaliou o impacto do uso de estrógenos conjugados (0,625 mg/dia) associados ou não a acetato de medroxiprogesterona (5 ou 10 mg/dia) nas mudanças na densidade mamográfica, segundo um método subjetivo (mudanças das categorias de Wolfe, 1976) e outro objetivo que utilizou digitalização de imagens e quantificação das mudanças pelo computador. Observamos aumento de densidade mamográfica entre as usuárias de TRH nos dois métodos estudados, porém, o método objetivo (computador) foi significativamente superior (37% versus 12%; $p = 0,0001$). As usuárias de estrógenos-progestágenos apresentaram aumento significativo em relação às que usaram apenas estrógenos segundo o método objetivo (41% versus 28%, $p = 0,02$), o que é compatível com o conhecimento da ação sinérgica dos dois hormônios na proliferação do epitélio glandular mamário. O tempo de uso de TRH foi a variável independente mais importante associada à presença de aumento de densidade mamográfica (OR = 17,6). É interessante destacar que também os estudos que associam câncer de mama à TRH observaram esse comportamento em relação ao tempo de uso que aumentou o risco para os tumores malignos mamários.

Baseados nesses conhecimentos, algumas suposições são evidentes. Muita controvérsia ainda perdura a respeito da teoria clássica de Wolfe de que mulheres com mamografias que apresentam densidades maiores estão associadas a um maior risco para o câncer de mama. No entanto, será que isso não passa a ter importância quando temos mamas que se tornaram mais densas por estimulação de fatores provavelmente promotores da carcinogênese? Talvez o grupo responsivo à TRH, em termos de densidade mamográfica, particularmente tenha um risco maior para o carcinoma da mama, pois sabemos que uma das bases da carcinogênese está na estimulação à proliferação epitelial, principalmente em indivíduos mais idosos, em que os mecanismos locais de proteção são debilitados. Se isso for constatado, a avaliação das mudanças da densidade mamográfica justificaria ser observada como um dado a mais para o estabelecimento do risco para o câncer nessas mulheres.

A mamografia como método de triagem (*screening*) é o único capaz de reduzir significativamente a mortalidade geral por câncer de mama. Ao mesmo tempo, sabemos que a sensibilidade mamográfica é menor em mamas densas como nas mulheres jovens. Grandes aumentos de densidade mamográfica, mesmo que não sejam marcadores de risco para o câncer, certamente dificultam a avaliação mamográfica para o diagnóstico precoce do carcinoma da mama, como já pode ser observado por alguns autores. É certo que um “rejuvenescimento mamográfico” em grupos nos quais o risco de câncer é mais elevado pela idade, pelo antecedente familiar ou mesmo pela própria reposição hormonal não seria adequado.

Existem algumas evidências de que novas drogas como os SERMs de novas gerações e a tibolona não apresentam os mesmos efeitos mamográficos de outras substâncias mais utilizadas na TRH. No entanto, todas essas questões ainda precisam ser mais bem estudadas.

De qualquer forma, acreditamos que a avaliação mamográfica das usuárias de TRH deve ser criteriosa. Ao mesmo tempo em que buscamos sinais radiológicos diretos ou indiretos da presença de um câncer inicial, devemos observar possíveis aumentos de densidade mamográfica anualmente. Talvez esse conhecimento tenha importantes repercussões futuramente.



José Aristodemo Pinotti
 Alfredo Carlos S. D. Barros
 Luis Carlos Teixeira
 Antonio Carlos Nisida
 Marianne Pinotti

*Clínica Ginecológica da Faculdade de Medicina da
 Universidade de São Paulo.*

CARCINOMA INVASOR INICIAL DE MAMA: EFEITO DO TRATAMENTO ORIENTADO PELA AVALIAÇÃO INTRA-OPERATÓRIA DAS MARGENS CIRÚRGICAS SOBRE O PROGNÓSTICO ONCOLÓGICO

Rev bras Mastol 2000; 10 (4): 169-176

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Margens cirúrgicas;
 Prognóstico.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo analisar a influência do tratamento cirúrgico do carcinoma invasivo inicial de mama ($T_{1,2}$) orientado pela avaliação intra-operatória das margens cirúrgicas (AIMC) em termos da incidência de recidivas locais, da sobrevida livre de metástases à distância e da sobrevida global. Foram comparados dois grupos de pacientes: controle, formado por 149 pacientes tratadas pela quadrantectomia clássica seguidas em média por 120,9 meses; e estudo, formado por 102 pacientes submetidas a tratamento cirúrgico orientado pelo método da AIMC (64 quadrantectomias clássicas, 33 quadrantectomias ampliadas e 5 mastectomias), seguidas em média por 53,2 meses. No grupo controle foram verificados 17 recidivas locais (11,4%), 49 metástases à distância (32,9%) e 43 óbitos (28,8%); no grupo estudo 0 (0%), 9 (8,8%) e 3 (2,9%), respectivamente. As curvas de sobrevida livre de recidiva local, sobrevida livre de metástase à distância e de sobrevida global foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e analisadas pelo *log-rank test*, e mostraram diferença estatística significativa nas duas primeiras ($p = 0,01$) e forte tendência na última variável ($p = 0,06$). Foi possível concluir que o tratamento do carcinoma invasor inicial de mama orientado pela AIMC proporcionou a obtenção de melhores resultados de evolução prognóstica.

Aceito para publicação em setembro de 2000

INTRODUÇÃO

Desde o consagrado trabalho italiano de Veronesi et al.¹⁴ em 1981, no qual foi demonstrada a validade da cirurgia conservadora de mama, quadrantectomia, seguida de dissecação axilar e radioterapia (QUART), para carcinomas invasivos iniciais de mama, essa técnica passou a ser

executada progressivamente com êxito em todas as regiões do mundo.

No entanto, em um ponto, o tratamento conservador da mama para tumores iniciais permaneceu vulnerável: em todas as casuísticas os índices de recidiva local em pacientes submetidas à quadrantectomia superam aqueles verificados em mastectomias. As taxas de recidiva local,

mesmo efetuando-se radioterapia complementar na mama, oscilam entre 5% e 10%^{9,11}.

Entre os fatores predisponentes à recidiva local pós-QUART, sobressai a importância da adequação do limite de ressecção. Tradicionalmente, a avaliação das margens cirúrgicas é feita apenas posteriormente à cirurgia, no laboratório, em exame diferido, dificultando por diversos motivos a re-excisão local das margens eventualmente consideradas comprometidas, principalmente em função da dificuldade de localizá-las adequadamente na mama operada, às vezes reparada, inclusive, com manobras de rotação de retalhos de tecido mamário.

Nesse estudo, foi executada a avaliação intra-operatória das margens cirúrgicas (AIMC), por meio de estudo citológico e histopatológico de pacientes programadas para a realização de quadrantectomias. O objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos sobre o prognóstico oncológico do tratamento do carcinoma invasor inicial de mama orientado pela AIMC em termos da sobrevida livre de recidivas locais, sobrevida livre de metástases a distância e sobrevida global.

MÉTODO

Foram selecionadas 251 pacientes portadoras de carcinoma invasor de mama nos estádios I e II, sempre com diâmetro tumoral de, no máximo, 5 cm (T₁-T₂), passíveis de tratamento cirúrgico pela técnica da quadrantectomia e dissecação axilar.

As pacientes foram divididas em dois grupos: grupo 1 (controle), composto por pacientes tratadas pela técnica de quadrantectomia clássica e dissecação axilar, e grupo 2 (estudo), composto por pacientes submetidas à AIMC para planejamento e execução da conduta cirúrgica.

As pacientes do grupo 1 foram operadas entre janeiro de 1981 e maio de 1990; as pacientes do grupo 2 foram operadas entre janeiro de 1991 e fevereiro de 1998.

Grupo 1 (controle)

- Número de casos: 149
- Idade: de 26 a 70 anos (média: 49; desvio-padrão de 9,6)
- Período de inclusão no estudo: de janeiro de 1981 a maio de 1990
- Tempo de seguimento: mínimo de 16 meses, máximo de 213 meses, média de 120,9 meses

- Conduta cirúrgica: quadrantectomia clássica e dissecação axilar
- Avaliação das margens cirúrgicas: não realizada

Grupo 2 (estudo)

- Número de casos: 102
- Idade: de 28 a 79 anos (média: 53,2; desvio-padrão de 12,2)
- Período de inclusão no estudo: de janeiro de 1991 a fevereiro de 1998
- Tempo de seguimento: mínimo de 3 meses, máximo de 99 meses, média de 40,6 meses
- Conduta cirúrgica: quadrantectomia clássica de início e dissecação axilar, de imediato, se indicado pela AIMC, quadrantectomia ampliada ou mastectomia
- Avaliação das margens cirúrgicas: realizada no período intra-operatório

No grupo 1, as pacientes foram submetidas à quadrantectomia clássica e exame histopatológico convencional por inclusão em parafina, posteriormente. Diante de comprometimento de margens, a rotina não foi alterada, e receberam a radioterapia padrão complementar.

Na quadrantectomia clássica, a incisão de pele contempla a projeção cutânea do tumor e margens laterais de 1 a 2 cm. O formato da incisão é losangular e a direção da mesma é radiada. Normalmente se pratica outra incisão transversa arciforme na axila para dissecação axilar, a qual deve ser completa, nos seus 3 níveis. A dissecação axilar pode também ser feita por incisão única, na técnica clássica, quando o tumor estiver localizado no quadrante súperolateral da mama. A área de mama a ser retirada inclui pele, setor de parênquima mamário englobando a região do tumor e fáscia do músculo peitoral maior; todas as estruturas são ressecadas em monobloco. Na técnica clássica, deve-se realizar a ressecção do parênquima mamário com limite lateral de, pelo menos, 2 cm de margem de segurança, com a finalidade de evitar a permanência na mama remanescente de focos microscópicos de tumor.

No grupo 2, as pacientes foram, de início, programadas para uma quadrantectomia clássica. Considerando-se o resultado da AIMC, a conduta cirúrgica imediata manteve-se inalterada, em casos de margens livres, ou foi estendida para uma quadrantectomia ampliada, em casos de margens insuficientes, ampliando-se até se obter margens livres, ou procedendo-se à mastectomia, em casos de margens comprometidas nas quais não se conseguiram

margens livres com uma ou mais ampliações, ou seja, sem se obter limites de segurança.

Na quadrantectomia ampliada, após o procedimento clássico, amplia-se a extensão de ressecção de tecido mamário, sob orientação topográfica do patologista, pela localização da margem afetada pela AIMC. A amplitude da extensão varia de caso para caso, considerando-se os aspectos microscópicos, clínicos e radiológicos, tendo-se também em mente o volume mamário. De maneira geral, pode-se dizer que cada ampliação demanda nova ressecção de mais 1 cm de tecido. Dependendo dos novos achados, nesse tecido, a ampliação poderá ser suficiente, ou ainda existir necessidade de outra ampliação, o que geralmente implica na realização de mastectomia, se a mama não for volumosa.

Nas 102 pacientes do grupo 2, submetidas ao tratamento orientado por esses princípios, foram realizadas 33 quadrantectomias ampliadas (32,4%) e 5 mastectomias (4,9%).

A técnica da AIMC

A AIMC é realizada mediante a integração de achados clínicos, cirúrgicos, histopatológicos, citológicos e radiológicos. Sua execução fica a cargo de um médico anátomo-patologista. Para garantir preparados citológicos e histológicos de qualidade e economizar tempo, deve estar acompanhado de um técnico de laboratório especializado. De modo geral, o procedimento todo da AIMC não ultrapassa 15 minutos.

O quadrante retirado é identificado pelo cirurgião quanto à sua topografia, mediante a fixação de placas metálicas S (superior), I (inferior), M (medial) e L (lateral) (Figura 1).



Figura 1 – Identificação do quadrante a ser ressecado por meio de placas metálicas

Em seguida, caso o exame macroscópico das superfícies externas do quadrante ressecado mostre áreas suspeitas de comprometimento ou áreas densas de difícil interpretação, deve ser feita raspagem para exame citológico da região correspondente e, eventualmente, realizados cortes tangenciais dessas margens (Figura 2).

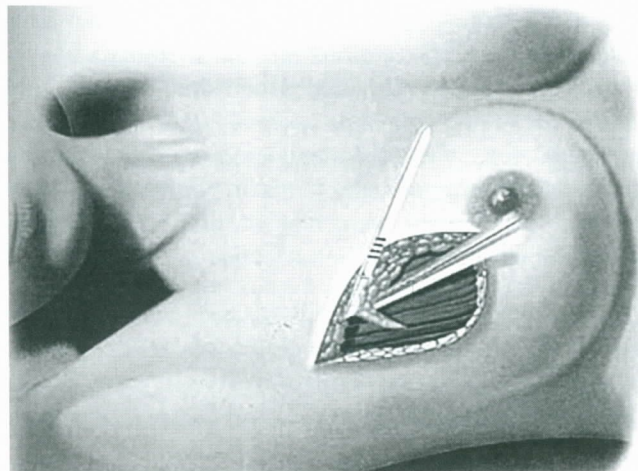


Figura 2 – Ampliação da ressecção na região medial, conforme orientação do patologista

Após essa etapa, as margens cirúrgicas devem ser identificadas com tinta nanquim de cores diferentes nas diferentes localizações. A seguir, o espécime é fatiado a cada 4 a 5 mm, examinando-se cuidadosamente todas as fatias com o auxílio de lupa. Procedem-se a raspagem das diversas superfícies com bisturi, estendendo-as em lâminas de vidro e fixando-as com álcool absoluto por 5 segundos. Os esfregaços, adequadamente identificados quanto a sua localização topográfica no tecido, são corados pela técnica simplificada da hematoxilina-eosina (um minuto em hematoxilina, água corrente, eosina por 20 segundos e álcool absoluto). É feita a interpretação citológica para seleção de áreas para cortes histológicos por congelamento. Estes são realizados em criostato ou micrótomo manual, obtendo-se cortes de cerca de 4 a 5 μ m, que são fixados em álcool e corados.

A definição de margem livre e suficiente varia conforme o caso e a localização topográfica da margem em questão. Para margem profunda, representada pela fáscia do músculo peitoral maior, a mesma só é considerada comprometida se, de fato, a lesão for seccionada pelo cirurgião. Para lesões circunscritas, únicas, graus nucleares 1 ou 2, sem componente intraductal, utiliza-se o mesmo critério. Entretanto, em lesões de alto grau nuclear, com componente intraductal extenso (CIE), espiculadas ou localizadas em tecido mamário denso, exigem-se margens mais amplas, com representação de pelo menos 2 unidades lobulares morfolologicamente normais entre a margem marcada com tinta nanquim e a lesão.

As pacientes dos dois grupos que foram submetidas à quadrantectomia clássica ou ampliada receberam radioterapia complementar da mama operada. Empregou-se a telecobaltoterapia, na dose de 45 a 55 Gy, completada por 10 Gy de reforço (*boost*), no leito cirúrgico. A radioterapia sempre se iniciou nos três primeiros meses após a cirurgia.

Como rotina básica de esquema de quimioterapia foi oferecido CMF (ciclofosfamida, metotrexato e 5-fluoracil), esquema clássico de Bonnadonna et al.¹, por 6 meses, para casos com axila positiva (até 3 linfonodos) e para axila negativa na pré-menopausa. As pacientes com axilas muito comprometidas (mais de 3 linfonodos) foram tratadas com outros esquemas de poliquimioterapia, principalmente à base de antracíclicos.

A hormonioterapia foi indicada após a quimioterapia, mediante a prescrição de tamoxifeno 20 mg por dia, de 2 a 5 anos. Receberam também tamoxifeno todas as pacientes na pós-menopausa e aquelas com receptores estrogênicos positivos na pré-menopausa.

Para avaliação da chance de recidiva local (RL), as pacientes dos grupos 1 e 2, foram estudadas por meio da comparação da proporção de casos de RL nos dois grupos em geral (teste de Qui-quadrado) e da proporção de casos de RL em mulheres com, pelo menos, 2 e 4 anos de seguimento (teste exato de Fisher). Além disso, foi efetuada a comparação das curvas de sobrevida livre de RL, de metástases a distância e de sobrevida global nos dois grupos, estimadas pelo método de Kaplan-Meier e analisadas pelo teste de *log-rank*.

RESULTADOS

Nos casos do grupo controle, ocorreram 17 (11,4%) pacientes com RL e, no grupo estudo, zero (0%). Aplicando-se o teste de Qui-quadrado identificou-se diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$). Esses dados estão dispostos na tabela 1.

Tabela 1: Distribuição das pacientes dos grupos controle e estudo de acordo com a frequência de recidiva local (RL)

Grupo	Com RL		Sem RL		Total	
	N	%	N	%	N	%
Controle	17	11,4	132	88,6	149	100
Estudo	0	0	102	100	102	100
Total	17	6,8	234	93,2	251	100

Teste de Qui-quadrado $p = 0,001$

No grupo controle das 17 RL, 14 ocorreram no mesmo quadrante do tumor primário (82,3%) e 3 em outro quadrante (17,7%).

O gráfico 1 apresenta as curvas de sobrevida livre de recidiva local, estimadas a partir do método de Kaplan-Meier. Aplicando-se o teste de *log-rank*, observou-se diferença estatisticamente significativa ($p = 0,01$). O gráfico 2 apresenta os mesmos dados, porém censurando-se o tempo de seguimento em 99 meses.

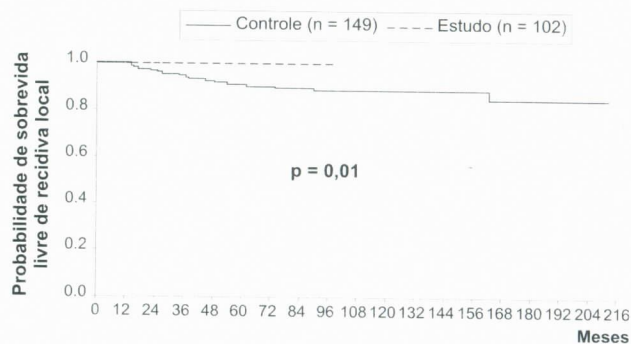


Gráfico 1 – Sobrevida livre de recidiva local nos grupos controle e estudo

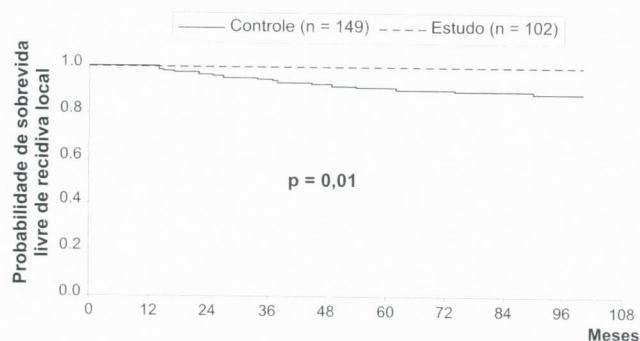


Gráfico 2 – Sobrevida livre de recidiva local nos grupos controle e estudo, com seguimento censurado em 99 meses

As tabelas 2 e 3 demonstram e comparam a frequência de RL em pacientes que cumpriram pelo menos 24 ou 48 meses de seguimento, salientando-se a proteção para recidiva no grupo estudo com AIMC.

Tabela 2: Distribuição das pacientes dos grupos controle e estudo que cumpriram, pelo menos, 2 anos de seguimento de acordo com a ocorrência de recidiva local (RL)

Grupo	Com RL		Sem RL		Total	
	N	%	N	%	N	%
Controle	17	11,7	128	88,3	145	100
Estudo	0	0	75	100	75	100
Total	17	7,7	203	92,3	220	100

Teste exato de Fisher $p = 0,002$

Tabela 3: Distribuição das pacientes dos grupos controle e estudo que cumpriram, pelo menos, 4 anos de seguimento de acordo com a ocorrência de recidiva local (RL)

Grupo	Com RL		Sem RL		Total	
	N	%	N	%	N	%
Controle	14	10,7	117	89,3	131	100
Estudo	0	0	37	100	37	100
Total	14	8,3	154	91,7	168	100

Teste exato de Fisher $p = 0,04$

No grupo controle ocorreram 49 (32,9%) casos de metástase à distância, e no grupo estudo, 9 (8,8%). Esses dados aparecem na tabela 4. A análise estatística pelo teste de Qui-quadrado também revelou melhor prognóstico para as pacientes tratadas com AIMC nesse parâmetro ($p < 0,001$).

Tabela 4: Distribuição das pacientes dos grupos controle e de estudo de acordo com a frequência de metástase à distância

Grupo	Com metástase		Sem metástase		Total	
	N	%	N	%	N	%
Controle	49	32,9	100	67,1	149	100
Estudo	9	8,8	93	91,2	102	100
Total	58	23,1	193	76,9	251	100

Teste de Qui-quadrado $p < 0,001$

Os gráficos 3 e 4 apresentam a análise das curvas de sobrevida livre de metástase à distância nos dois grupos, e observou-se diferença estatisticamente significativa a favor do grupo estudo ($p = 0,01$).

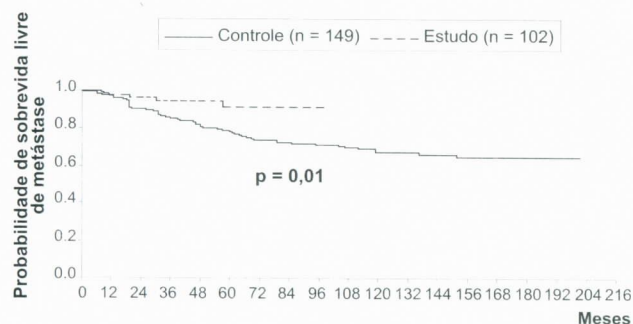


Gráfico 3 – Sobrevida livre de doença à distância das pacientes dos grupos controle e estudo

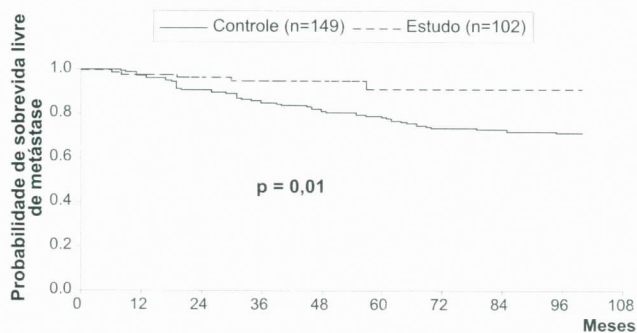


Gráfico 4 – Sobrevida livre de doença à distância das pacientes dos grupos controle e estudo, com seguimento censurado em 99 meses

A tabela 5 apresenta a frequência de óbito de causa oncológica das pacientes. No grupo de estudo, ocorreram 3 óbitos relacionados à doença, e no controle, 43 (31,5%). O teste de Qui-quadrado indicou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,001$). No grupo controle, foram verificados 4 casos de óbitos de causa não oncológica, que foram excluídos desta análise.

Tabela 5: Frequência de óbito de causa oncológica nos grupos controle e estudo

Grupo	Com óbito oncológico		Sem óbito oncológico		Total	
	N	%	N	%	N	%
Controle	43	28,8	102	71,2	149	100
Estudo	3	2,9	99	97,1	102	100
Total	46	18,6	201	81,4	247	100

Teste de Qui-quadrado $p < 0,001$

Os gráficos 5 e 6 evidenciam as curvas de sobrevida global nos dois grupos. A diferença entre elas não atingiu significância estatística, apesar de ter favorecido as pacientes do grupo de estudo ($p = 0,06$).

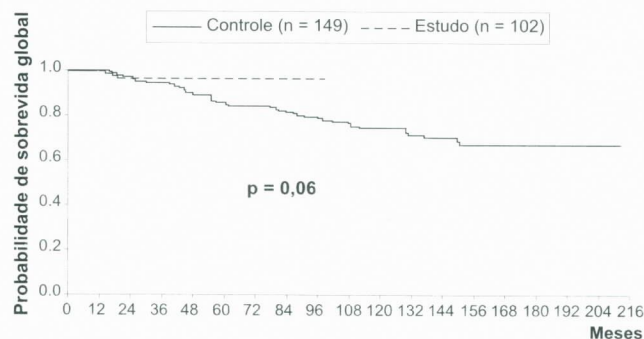


Gráfico 5 – Sobrevida global das pacientes dos grupos controle e estudo

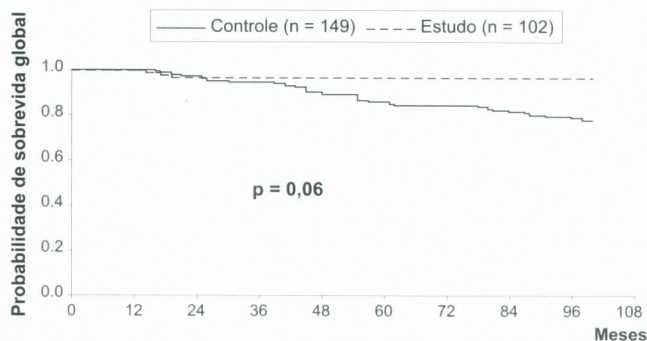


Gráfico 6 – Sobrevida global das pacientes dos grupos controle e estudo, com seguimento censurado em 99 meses

DISCUSSÃO

Na década passada, acreditava-se que a RL pós-QUART não significasse agravamento prognóstico se fosse convenientemente tratada, mas essa assertiva não é mais aceita como verdadeira; nos últimos anos foram publicados vários artigos que contestaram e derrubaram esta idéia^{3,4,7,13,16}.

Desnecessário é enfatizar o que representa a ocorrência de metástase à distância como fator complicador do prognóstico; apesar de todo o avanço da Medicina, nesses casos, a terapêutica atual só consegue paliar e proporcionar melhor condição de vida, sem conseguir interferir efetivamente na curva de sobrevida.

Acresce-se a tudo isso a necessidade de se implementar novas medidas terapêuticas depois de constatada a RL, quase sempre baseadas em mastectomia de resgate e nova série de terapia sistêmica.

A técnica cirúrgica conservadora para tumores iniciais foi indiscutivelmente uma grande conquista. Mas não se podem desprezar os inconvenientes de uma eventual RL. Sendo assim, fica salientada a importância do conhecimento dos mecanismos de formação da RL, de seus fatores predisponentes e de se empregar recursos que minimizem a possibilidade de seu aparecimento.

A RL, depois de cirurgia conservadora, pode ser formada por dois mecanismos principais: persistência de resíduos do tumor primitivo e presença de multifocalidade tumoral⁵.

As recidivas que ocorrem no próprio local do tumor primário ou nas suas adjacências tendem a aparecer mais precocemente e a ter pior prognóstico que as RL que acontecem mais tarde e, geralmente, em outro quadrante e que são menos agressivas em termos de metastatização à distância¹⁰.

É muito importante assinalar que o prognóstico, depois de uma RL determinada por resíduo tumoral, é pior que quando ocorre devido a um segundo tumor primário, dados que colaboram inclusive com a idéia atual de que RL é fator de risco para metástase à distância. Segundo Kurtz et al. (1989)⁸, para as RL que surgem até 2 anos depois da primeira cirurgia a sobrevida em 5 anos é de apenas 48%; ao passo que, para as pacientes com RL diagnosticadas entre 2 e 5 anos, essa taxa é de 68,5%, e, para casos com diagnóstico de RL depois de 5 anos, a sobrevida em 5 anos é de 84%.

É noção consensual que as RL pós-QUART ocorram mais freqüentemente logo nos primeiros anos do tratamento. Para Cajucon et al. 76% das RL ocorreram nos dois primeiros anos².

Achamos que, assim como no limite de ressecção peritumoral, a conduta em termos de definição da margem livre também requer ser individualizada. Aqui a melhor orientação deve ser particularizada, cuidadosa e quase artesanal. Recordando, consideramos margens livres nas lesões circunscritas, graus nucleares 1 ou 2, sem componente intraductal extenso, quando a neoplasia não for transeccionada; enquanto diante de grau nuclear 3 e presença de componente intraductal extenso são necessárias pelo menos duas unidades ducto-lobulares preservadas entre o tumor e a margem de ressecção.

Em nosso grupo de estudo, ampliamos a margem de ressecção quando foi considerada insuficiente pela análise intra-operatória. Adotamos o conceito de margens insuficientes para representar as situações de margens comprometidas e margens exíguas.

Quando se pratica a AIMC deve-se ter em mente, desde o princípio, que essa técnica interfere no panorama das indicações cirúrgicas, tanto implicando em pequena ampliação, como em ressecções mais extensas ou mastectomias.

Para Sauter et al.¹², que utilizaram o exame de congelação de margens, 31,7% dos casos necessitaram ampliação e 9,3% acabaram sendo submetidos à mastectomia; para Ikeda et al. (1997)⁶, 26,8% das pacientes tiveram margens comprometidas no exame intra-operatório e sofreram ampliação. Weber et al.¹⁵, por sua vez, constataram que 33,3% das pacientes que tiveram margens comprometidas ao exame intra-operatório precisaram, nesse mesmo tempo cirúrgico, de uma mastectomia.

A paciente que vai submeter-se à AIMC, mesmo diante de lesões não palpáveis, necessita ser bem esclarecida sobre o processo de tratamento e, depois de conscientizada, autorizar, de preferência por escrito, todas as condutas cirúrgicas possíveis que possam advir dessa avaliação.

A ausência de RL nas pacientes tratadas com base na AIMC configura resultado excepcional e entusiasmador. Ausência de RL, no período estudado, mesmo admitindo-se que, com o passar dos anos, possam vir a ocorrer alguns casos, é um resultado excelente e a AIMC precisa passar a ser rotina, nos centros habilitados, no tratamento cirúrgico do carcinoma invasor inicial de mama.

A comparação de outros resultados de seguimento oncológico também não deixou dúvidas quanto aos benefícios do tratamento baseado na AIMC: melhor curva de sobrevida livre de metástases à distância e melhor curva de sobrevida global. Esses benefícios provavelmente decorreram da ausência de casos de RL.

A excisão local adequada e suficiente é o melhor tratamento para o carcinoma invasor inicial de mama; a radioterapia não consegue compensar totalmente a ressecção cirúrgica imperfeita.

Novos paradigmas estão sendo estabelecidos para o tratamento do câncer de mama, em busca de sua forma ideal. Este tende cada vez mais a basear-se na aplicação racional e integrada das diferentes modalidades terapêuticas, fundamentadas em condutas individualizadas sob medida, a partir de características próprias do tumor e de sua relação com o organismo hospedeiro. Nesse contexto, a AIMC representa, sem dúvida, um importante avanço. Em nosso estudo, o tratamento do carcinoma invasor inicial de mama, orientado pela avaliação intra-operatória das margens cirúrgicas, proporcionou a obtenção de melhores resultados de evolução prognóstica:

- a) melhor sobrevida livre de recidivas locais;
- b) melhor sobrevida livre de metástases a distância;
- c) melhor sobrevida global.

KEYWORDS

Breast cancer;
Surgical margins;
Prognosis.

ABSTRACT

INITIAL INFILTRATIVE BREAST CARCINOMA: EFFECT OF THE TREATMENT GUIDED BY THE INTRA-OPERATIVE SURGICAL MARGINS EVALUATION ON THE ONCOLOGIC PROGNOSIS

This research was conducted in order to analyze the influence of the surgical treatment of initial infiltrative breast carcinoma ($T_{1,2}$) guided by the intra-operative evaluation of surgical margin (IESM) on the oncologic prognosis, by analysing local recurrence incidence, survival, and survival without evidence of metastasis. It was compared two groups of patients: control, with 149 patients treated by classical quadrantectomy without IESM, followed for a medium period of 120,9 months; and study, with 102 patients submitted to surgical treatment guided by IESM (64 classical quadrantectomies, 33 wide quadrantectomies and 5 mastectomies), followed by in average 53,2 months. In the control group it was verified 17 local recurrences (11,4%), 49 distant metastasis (32,9%) and 43 deaths (28,85%); in the study group no local recurrences was found (0%), 9 distant metastasis (8,8%) and 3 deaths (2,9%). The curves of free survival of local recurrences, free survival of distant metastasis and overall survival of the two groups estimated by the Kaplan-Meier method were compared by the log-rank test, and significant differences were observed in the two former curves ($p = 0,001$) and a strong tendency occurred in the last ($p = 0,06$). It was concluded that the treatment of initial infiltrative breast cancer guided by IESM allows better results of oncologic prognosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BONADONNA G, BRUSAMOLINO E, VALAGUSSA P et al. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N Engl J Med* 1976; 294: 405-11.
2. CAJUCON C, TSANGARIS T, NEMOTO T, DRISCOLL D, PENETRANTE R, HOLYOKE E. Results of salvage mastectomy for local recurrence after breast conserving surgery without radiation therapy. *Cancer* 1993; 71: 1774-8.
3. CHAUDARY MA, NAGADOWSKA M, SMITH P, GREGORY W, FENTIMAN IS. Local recurrence after breast conservation treatment: outcome following salvage mastectomy. *Breast* 1998; 7: 33-8.
4. FISHER B, ANDERSON S, FISHER ER et al. Significance of ipsilateral breast tumour recurrence after lumpectomy. *Lancet* 1991; 338: 327-31.
5. GIBBS NM. Topographical and histological presentation of mammographic pathology in breast cancer. *J Clin Pathol* 1988; 41: 3-11.
6. IKEDA T, NEMOTO K, WADA K et al. Frozen-section-guided breast-conserving surgery: implications of diagnosis by frozen section as a guide to determine the extent of resection. *Jpn J Surg* 1997; 27: 207-12.
7. KOSCIELNY S, TUBIANA M. The link between local recurrence and distant metastases in human breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 11-24.
8. KURTZ J, AMALRIC R, BRANDONE H et al. Local recurrence after breast conserving surgery and radiotherapy. *Cancer* 1989; 63: 1912-7.
9. KURTZ JM, JACQUEMIER J, TORHOST J et al. Conservation therapy for breast cancer with infiltrating ductal carcinoma. *Cancer* 1989; 63: 1630-5.
10. KURTZ JM, SPITALIER JM, AMALRIC R et al. The prognostic significance of late local recurrence after breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 87-93.
11. MACMILLAN RD, PURUSHOTHAM AD, GEORGE WD. Local recurrence after breast-conserving surgery for breast cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 149-55.
12. SAUTER ER, HOFFMAN JP, OTTERY FD, KOWALYSHYN MJ, LITWIN S, EISENBERG BL. Is frozen section analysis of reexcision lumpectomy margins worthwhile? *Cancer* 1994; 73: 2607-12.
13. VERONESI U, MARUBINIE, DEL VECCHIO M et al. Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 19-27.
14. VERONESI U, SACOZZI D, DEL VECCHIO M et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small breast cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11.
15. WEBER S, STORM FK, STITT J, MAHVI DM. The role of frozen section analysis of margins during breast conservation surgery. *Cancer J Sci Am* 1997; 3: 273-7.
16. WHELAN T, CLARK R, ROBERTS R, LEVINE M, FOSTER G. Ipsilateral breast tumor recurrence post-lumpectomy is predictive of subsequent mortality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30: 11-6.

Endereço para correspondência:

*Alfredo Carlos S. D. Barros
Rua Afonso Brás, 525 / 31
04511-011 – São Paulo, SP*



Aredia®

Pamidronato dissódico



Reduz
significativamente
a taxa de
morbidade
esquelética
e a dor óssea.^{1,2,3}

Vida com Qualidade!

1. Hortobagyi GN, et al. Long-term prevention of skeletal complication of metastatic breast cancer with pamidronate. J Clin Oncol 1998; 16: 2038-2044.
2. Berenson J, et al. Long-term pamidronate treatment of advanced multiple myeloma patients reduces skeletal events. J Clin Oncol 1998; 16: 593-602.
3. Hortobagyi GN, et al. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal complications in patients with breast cancer and lytic bone lesions. N Engl J Med 1996;335: 1785-1791. 2038-2044.

 **NOVARTIS**

NOVARTIS BIOCÍÊNCIAS S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP - CEP 04706-900
Caixa Postal 21.460 - ® = Marca Registrada
www.novartisfarma.com.br

Informações completas sobre o produto no interior desta revista

**PADRÃO
INTERNACIONAL
DE TRATAMENTO**



 **SIC**
Serviço de informações
ao cliente
0800-11.3003
Ligação Gratuita

1. Ross JS et al. The HER2/neu oncogene in breast cancer: Prognostic factor and target for therapy. *Stem Cells* 1998; 16:413-428. 2. Leitzel et al. Elevated Serum-e-cadherin Antigen Levels and Decreased Response to Hormone Therapy of Breast Cancer. *JCO* 1995; 13: 1129-1135. 3. Yamaguchi et al. Prediction of Response to Antiestrogen Therapy in Advanced Breast Cancer Patients by Pretreatment Circulating Levels of Extracellular Domain of the HER2/neu Protein. *JCO* 1997; 15:2518-2525.



A Vontade de Viver está Superexpressa.

O HER2^e é um fator prognóstico⁽¹⁾ que está diretamente relacionado à diminuição de sobrevida em pacientes com câncer de mama. Incluir o teste para detecção de superexpressão e/ou amplificação do HER2 nos procedimentos de rotina garante uma escolha terapêutica individualizada e a otimização dos benefícios clínicos.^(2,3)

Para informações adicionais contactar o Serviço de Informações Roche (SIR) no telefone 0800-115567.

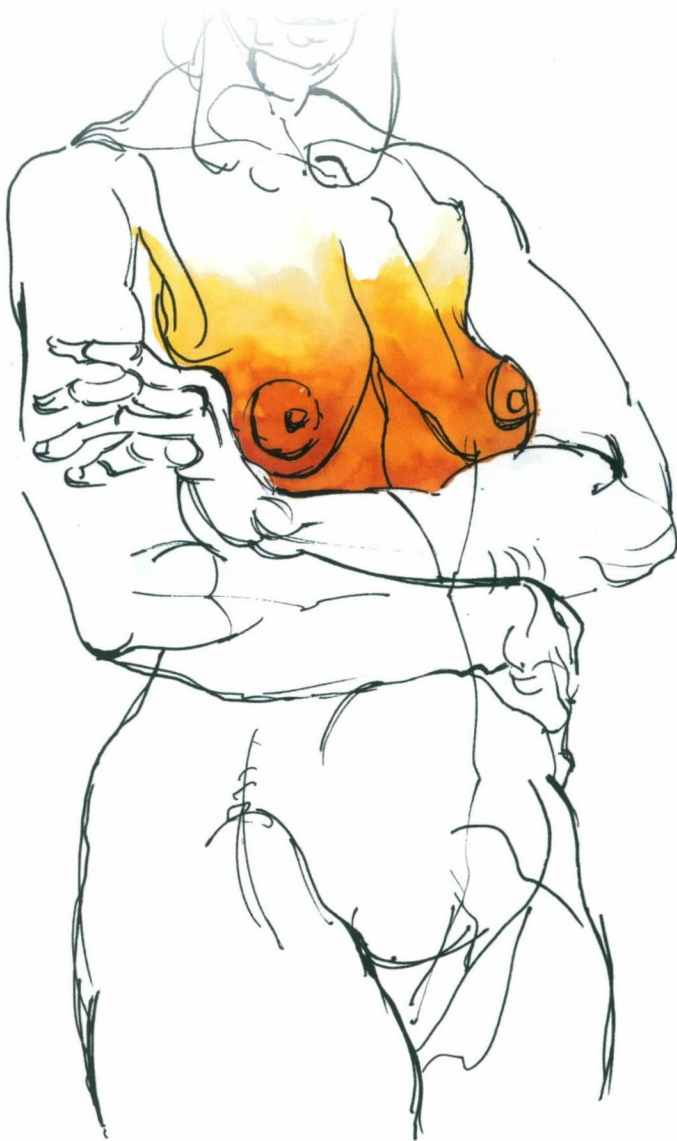


SERVIÇO DE INFORMAÇÕES ROCHE
0800.115567 - www.roche.com.br



Inovando em saúde

*O tratamento da metástase cutânea
que aplica eficácia diretamente no local afetado*



milte[®]
miltefosina

*Solução citostática para o
tratamento tópico da metástase cutânea*



Eduardo Carvalho Brandão
Miguel Torres Teixeira Leite
Ana Lúcia Rodrigues Resende Gomes
José Francisco Soares

TRATAMENTO CONSERVADOR DO CÂNCER DE MAMA

Rev bras Mastol 2000; 10 (4): 177-184

Serviço de Oncologia Clínica e Radioterapia da Santa Casa e do Hospital Belo Horizonte, Minas Gerais.

UNITERMOS

Câncer de mama;
Tratamento conservador;
Recidiva local;
Fatores prognósticos.

RESUMO

Durante o período de 1º de fevereiro de 1982 a 30 de dezembro de 1993, 703 pacientes com câncer de mama, estádios I e II, submetidas ao tratamento cirúrgico conservador seguido de radioterapia e ou quimioterapia, foram selecionadas para estudo em dois hospitais de Belo Horizonte. Foram avaliados, retrospectivamente, as características anátomo-clínicas, o controle local, a sobrevida, as complicações e o resultado estético. A idade mediana ao diagnóstico foi de 52,1 anos (variando de 25 a 89 anos). Havia 281 pacientes (40%) no estágio I e 418 (60%) no estágio II. A dose de radioterapia na mama foi de 50 Gy, com reforço no quadrante afetado de 10 Gy. Os linfonodos regionais foram dissecados em 60% da amostra. Tamoxifeno foi administrado a 60 pacientes (8,5%) e 169 (24%) receberam quimioterapia concomitantemente com a radiação. O seguimento mediano foi de 74 meses. Recidiva local isolada ocorreu em 35 (5,7%) pacientes. O tempo médio para recorrência local foi de 41 meses. A sobrevida livre de doença em 8 anos foi de 83% para as lesões do estágio I e de 73% para estágio II. O efeito estético foi considerado excelente ou bom em 55% dos casos.

Aceito para publicação em abril de 2000

INTRODUÇÃO

O tratamento cirúrgico do câncer de mama, por cerca de sete décadas, foi dominado pela teoria "halstediana", que associava a extensão da cirurgia à curabilidade. Apesar de ter sido esta a filosofia reinante, a abordagem conservadora vinha sendo utilizada de forma esporádica desde o início de nosso século, em pacientes que recusaram ou que apresentavam contra-indicação clínica à cirurgia radical¹. Tentativas ocasionais de adoção do tratamento conservador, embora aparadas por sólida experiência clínica, como as da Fundação Curie e do Instituto de Marselha, não ganharam aceitação universal^{14,15}.

A partir da década de 1970, inúmeros trabalhos retrospectivos e prospectivos com alocação aleatória de pacientes, compararam o controle local, o intervalo livre de doença e a sobrevida entre o tratamento radical e o conservador. Os ensaios clínicos de Veronesi e de Fisher, recentemente reanalisados, com maior seguimento das pacientes consolidaram os benefícios da opção conservadora^{5,20}.

Os objetivos da abordagem conservadora são: erradicar, por meio da cirurgia, a doença macroscópica na mama; explorar a axila com finalidade propedêutica e terapêutica; controlar os focos microscópicos residuais loco-regionais pela radioterapia e combater a doença

micrometastática com o emprego do tratamento sistêmico. Ainda são importantes um bom resultado estético com controle local e sobrevida iguais ou superiores aos dos procedimentos radicais. Hoje, há evidência científica para que seja considerado o procedimento padrão para as pacientes portadoras de neoplasia de mama, com tumores de até 5 cm, que apresentem desejo de preservá-la, desde que haja uma relação entre o tamanho da mama e do tumor que permita um bom resultado estético^{5,20}.

Estudos comparando preservação da mama e mastectomia radical modificada demonstraram sobrevida igual ou superior nos casos tratados conservadoramente¹³.

Uma metaanálise de nove estudos prospectivos com alocação aleatória de pacientes não encontrou diferença de sobrevida entre os dois tratamentos³, e uma análise não aleatorizada de 96.303 casos demonstrou que a sobrevida foi ligeiramente superior no tratamento conservador¹⁸.

Grande parte desses estudos foram realizados em grupos cooperativos internacionais ou em instituições de referência, o que parece influenciar favoravelmente na confiabilidade dos resultados⁹.

Os principais objetivos desse estudo foram, por meio de uma análise retrospectiva, estudar a influência das características anátomo-clínicas no controle local e na sobrevida, além de avaliar as complicações e o resultado estético final.

MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo em que foram incluídas pacientes oriundas de diversas instituições de Belo Horizonte e de cidades do interior, para a realização de terapêutica complementar. Os hospitais envolvidos foram a Santa Casa de Belo Horizonte (1.200 leitos) e o Hospital Belo Horizonte (250 leitos), cujas equipes de radioterapia e oncologia são as mesmas. As pacientes foram operadas por diversos cirurgiões, que realizaram tumorectomia ou quadrantectomia, sempre com linfadenectomia axilar. O período de estudo foi de 1º de fevereiro de 1982 a 30 de dezembro de 1993, sendo de 74 meses a mediana de acompanhamento.

Durante o período de estudos, foram matriculadas 829 pacientes. Os critérios de inclusão foram: mulheres de qualquer idade, portadoras de neoplasia maligna de mama, histologicamente confirmada, com tumores iguais ou menores que 5 cm de diâmetro (T₁ ou T₂), sem linfadenopatia axilar (NO) ou com linfonodos homolaterais móveis (NI).

Dentre os 829 casos inicialmente selecionados, 126 foram excluídos pelos seguintes motivos: 47 pacientes portadoras de carcinoma *in situ* ou micro invasor; 38 casos de tumores maiores que 5 cm ou classificados como T₄; 14 casos de axila não dissecada; dois casos de câncer oculto de mama; quatro casos com metástases à distância à apresentação; sete casos de outros cânceres concomitantes ou prévios e 14 por causas diversas, como grande retardo no tratamento complementar ou abandono.

Um sumário das informações contidas no prontuário foi coletado em protocolo específico para estudo e armazenado no programa Epi-info[®].

O tratamento complementar foi estabelecido por um protocolo comum aos dois serviços. A radioterapia iniciou-se tão logo a cicatriz cirúrgica se encontrava satisfatoriamente estabelecida, tendo sido utilizada radioterapia externa de megavoltagem em todos os casos. A mama foi tratada por uma composição de campos paralelos e opostos, com filtros compensadores que melhor se adequassem ao contorno da mama. As doses diárias utilizadas foram de 180 cGy a 200 cGy, em um total de 6.000 cGy, 5.000 cGy em toda mama mais 1.000 cGy de reforço no quadrante afetado. A fossa supra-clavicular, quando tratada, recebeu irradiação em um campo anterior direto na dose de 5.000 cGy em 25 frações. A cadeia da torácica (mamária) interna foi tratada com o emprego de um campo anterior direto. A axila, quando irritada, recebeu complementação de dose por um campo posterior, alcançando a dose de 5.000 cGy na metade do diâmetro ântero-posterior da axila. Foram utilizados esquemas de cinco frações por semana, com todos os campos tratados diariamente.

O período de vida reprodutivo foi o fator determinante para o tratamento quimioterápico na pré-menopausa e hormonioterapia na pós-menopausa. O acometimento axilar foi indicativo para o tratamento de cada caso específico. Para os casos submetidos à quimioterapia utilizou-se o esquema CMF (ciclofosfamida, metotrexato e fluoracil), quando havia até três linfonodos metastáticos, e CMF+Mitoxantrona, quando havia mais de três linfonodos acometidos. A dose de CMF, no início do trabalho, foi induzida devido ao uso concomitante da radioterapia. Posteriormente, foi empregada a dose usual de 600 mg/m² de ciclofosfamida, 40 mg/m² de metotrexato e 600 mg/m² de fluoracil nos dias 1 e 8 a cada quatro semanas, ou no dia um quando se associava mitoxantrona (10 mg/m²). A hormonioterapia era utilizada nos casos de tumores com receptor de estrógeno positivo ou desconhecido na dose de 20 mg de tamoxifeno durante dois anos, para pacientes com linfonodos axilares positivos e em pós-menopausa.

As dosagens de receptor estrogênico foram feitas pela técnica de radioimunoensaio, sendo considerado

positivo o resultado maior ou igual a 10 fentomoles/mg de proteína citosólica, ou por imuno-histoquímica.

Na terminologia da técnica cirúrgica empregada foi mantida a utilizada por cada cirurgião, como mastectomia parcial, quadrantectomia ou tumorectomia. As margens foram consideradas livres, do ponto de vista histopatológico, quando a neoplasia não atingia o plano de excisão. A multicentricidade foi considerada como a existência de dois ou mais focos independentes na mesma mama.

Os métodos de análise empregados foram: Kaplan-Meier, na forma implementada pelo programa SPSS®, para análise de sobrevida; teste de Wilcoxon, para avaliação de diferença esteticamente significativa entre as duas curvas de sobrevida, em um nível de significância de 0,05%; teste de Kruskal-Wallis e do Qui-quadrado para comparar respostas na presença ou na ausência de um determinado evento. Foi ainda empregado o teste de Mantel-Haenszel para associação linear.

Dentre os fatores de risco para recidiva local foram considerados a idade, a extensão da cirurgia, a margem cirúrgica, a multicentricidade, a dimensão tumoral histopatológica e o número de linfonodos acometidos. A toxicidade da radioterapia e da quimioterapia foram analisadas e também a necessidade de interrupção da radioterapia e da quimioterapia nos diversos subgrupos de tratamento.

Para avaliar a influência do tratamento sistêmico no controle local, as pacientes foram divididas em três grupos: sem tratamento sistêmico, submetidas à hormonioterapia, ou à quimioterapia adjuvante. A diferença de idade para os três grupos de tratamento foi avaliada para determinar sua influência na taxa de recidiva.

O tempo livre de doença (SLD) foi medido da data do diagnóstico até a data da recidiva ou da última consulta. A sobrevida global (SG) foi medida da data do diagnóstico até a última consulta, óbito ou censura. Para o cálculo de sobrevida, foi adotado o estadiamento da Organização Mundial de Saúde.

As análises de sobrevida (óbito) e sobrevida livre de doença foram: a) global; b) de acordo com o estadiamento; c) de acordo com o número de linfonodos acometidos (nenhum, um a três, de quatro a nove, acima de dez); d) por tipo de recidiva (sem recidiva, recidiva local ressecada; recidiva local irressecável e recidiva sistêmica).

A avaliação cosmética, realizada pelo radioterapeuta, com 3 e 6 meses, considerava o resultado excelente, quando a mama tratada parecia essencialmente com a outra, ou bom, se havia efeito mínimo identificável da radioterapia sobre a mama.

CARACTERÍSTICAS DO GRUPO

A tabela 1 mostra as principais características do grupo estudado.

Tabela 1: Principais características clínicas e anátomo-patológicas das pacientes portadoras de câncer de mama

	Nº	%
Idade (anos)		
< 35	55	7,8
35 a 44	174	24,8
45 a 54	181	25,7
55 a 64	164	23,3
65 a 74	94	13,4
> 74	35	5
Tamanho do tumor (cm)		
< 2	401	57
> 2	298	42,4
Sem informação	4	0,6
Número de linfonodos		
0	435	61,9
1 a 3	179	25,5
4 a 9	60	8,5
≥ 10	29	4,1
Estádios anátomo-patológicos		
T ₁ N ₀	281	40,2
T ₂ N ₀	152	21,7
T ₁ N ₁	120	17,2
T ₂ N ₁	146	20,9
Histologia		
Ductal	594	84,5
Lobular	50	7,1
Especiais	32	4,6
Outros	5	0,7
Sem informação	22	3,8
Grau de diferenciação		
I (bem diferenciado)	41	5,8
II (moderado)	128	18,2
III (pouco)	139	19,8
Sem informação	395	56,2
Multicentricidade		
Presente	19	2,7
Ausente	589	83,8
Sem informação	95	13,5
Margem cirúrgica		
Presente	444	63,2
Ausente	21	3
Sem informação	238	33,8
Extensão da cirurgia		
Tumorectomia	173	24,6
Quadrantectomia	502	71,4
Mastectomia parcial	13	1,8
Sem informação	15	2,1
Tratamento sistêmico		
Nenhum	474	67,4
Quimioterapia	169	24
Hormonioterapia	60	8,5

A idade mediana ao diagnóstico foi de 52,1 anos, variando de 25 a 89. Em 325 casos (46,2%) houve acometimento da mama direita, 364 na mama esquerda (51,8%) e 14 (2%) apresentaram acometimento bilateral. Estavam na pré-menopausa 330 pacientes (46,9%) e 373 (53,1%) na pós-menopausa. De acordo com a classificação TNM, 281 pacientes pertenciam ao estágio I e 418 ao estágio II. A dosagem de receptor estrogênico foi realizada em 148 (21,1%) pacientes, sendo positiva em 95 (13,5%) e negativa em 53 (7,5%). A dissecação axilar foi realizada em todos os casos. A ocorrência de nódulos patologicamente envolvidos em lesão T₁ foi de 30% e de 49% para as lesões T₂.

A maior parte das pacientes, 217 (39,4%), recebeu irradiação exclusiva da mama. A fossa supra clavicular foi irradiada em 201 (28,6%) casos, sendo a cadeia da torácica interna tratada em 165 (23,5%) pacientes. Em apenas 60 (8,5%) casos a axila foi irradiada. O tratamento hormonal, com emprego de tamoxifeno, foi administrado a 60 pacientes na dose de 20 mg/dia, por, pelo menos, dois anos. Radioterapia e quimioterapia foram realizadas em conjunto em 169 mulheres.

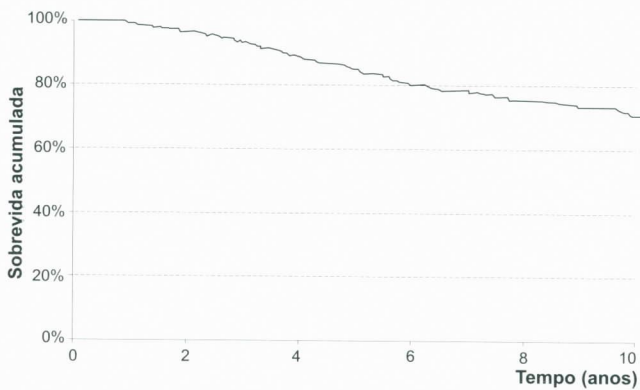


Gráfico 1 – Análise de sobrevida global

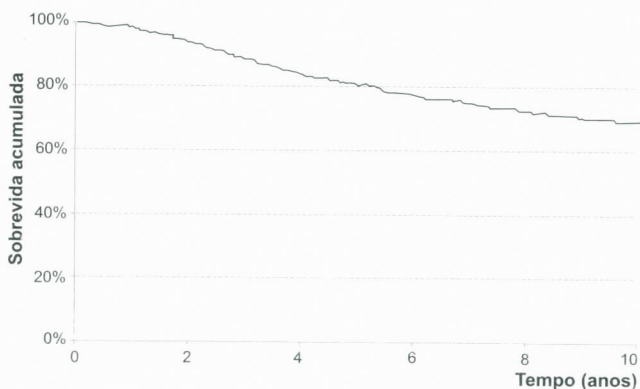


Gráfico 2 – Análise de sobrevida livre de doença global

RESULTADOS

A sobrevida global (Gráfico 1) e a livre de doença (Gráfico 2) das pacientes seguiram o padrão usual da literatura. De acordo com o estadiamento (Gráfico 3) a SG projetada para oito anos foi de 82% ($\pm 2,8$) e de 71% ($\pm 2,7$) para os estádios I e II, respectivamente. A diferença entre as curvas para os dois estádios foi estatisticamente significativa.

A SG, para 8 anos (Gráfico 4), discriminada pelo número de linfonodos axilares acometidos, foi de 83% ($\pm 2,1$) se não havia linfonodos acometidos; 73% ($\pm 3,9$) se havia 1 a 3; 64% (± 7) se havia 4 a 9; e 45% (± 10) se havia mais de 9 linfonodos axilares acometidos. Novamente, entre as curvas dos diferentes números de linfonodos, o p foi menor que 0,00001.

A SG, para 8 anos, por tipo de recidiva (Gráfico 5) foi de 90% (± 1), quando não houve recidiva, e 72% (± 8) se a recidiva era local e ressecável. Recidiva local irressecável ou sistêmica determinaram uma sobrevida a cinco anos de 31% (± 4). Essas diferenças foram estatisticamente significantes ($p = 0,0001$).

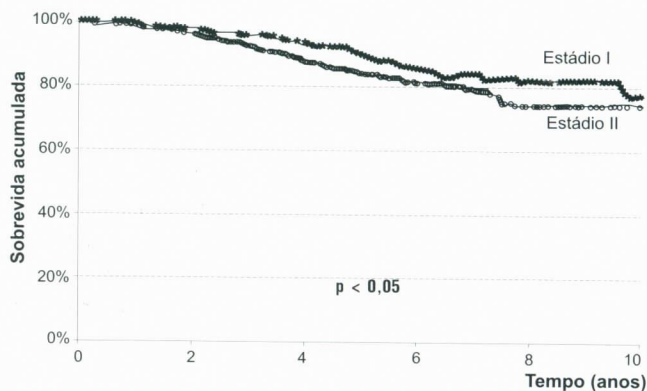


Gráfico 3 – Análise de sobrevida global de acordo com os estádios

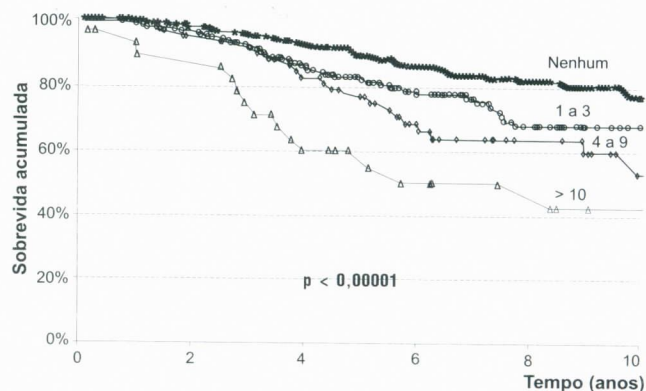


Gráfico 4 – Sobrevida global por número de linfonodos axilares acometidos

A SLD, para 8 anos, foi de 83% ($\pm 2,6$) para estádío I e 73% ($\pm 2,5$) para estádío II (Gráfico 6). De acordo com o número de linfonodos axilares acometidos (Gráfico 7), foi de 85% ($\pm 2,1$) se não havia linfonodos acometidos; 77% ($\pm 3,9$) se havia 1 a 3; 70% (± 7) se havia 4 a 9; e 53% (± 10) se havia mais de 9 linfonodos axilares acometidos. Novamente entre as curvas dos diferentes números de linfonodos, o p foi menor que 0,00001.

Na análise das probabilidades de recidiva, não foram incluídas 103 pacientes com seguimento incompleto. Isso porque o tempo de observação médio de todas as pacientes foi de 6,34 anos, o das pacientes vivas de 7,67 anos e o das sem seguimento completo de apenas 2,82 anos.

A recidiva local ocorreu em 35 (5,7%) pacientes (Gráfico 8) sendo 4% submetidas a novo tratamento cirúrgico e 1,7% irrissecáveis.

Na avaliação do tratamento sistêmico no controle local, as taxas de RL foram para as pacientes sem tratamento sistêmico, submetidas à hormonioterapia e à qui-

mioterapia de 5,1%, 3,4% e 5,4%, respectivamente. Essas diferenças não foram estatisticamente significantes.

A análise multivariada dos fatores que poderiam aumentar a possibilidade de recidiva local demonstrou que somente uma idade menor que 35 anos foi francamente determinante de pior prognóstico. A cirurgia mais extensa e a multicentricidade não foram significativas, mas mostraram uma tendência a influir, enquanto os demais fatores analisados não influenciaram (dimensão tumoral, número de linfonodos e margem cirúrgica).

Como a idade influenciou a taxa de recidiva, avaliou-se se havia diferença de idade para os três subgrupos de tratamento e, como esperado, as pacientes que se submeteram à quimioterapia eram mais jovens. Tinham em média 44,5 anos, contra 53,3 para as que fizeram só radioterapia e 61,9 para as que fizeram hormonioterapia. Realizou-se uma análise somente para as pacientes com menos de 35 anos e a taxa de recidiva local foi de 5% para as pacientes que fizeram quimioterapia e 14,3% para as que fizeram apenas radioterapia. Entretanto, como o número

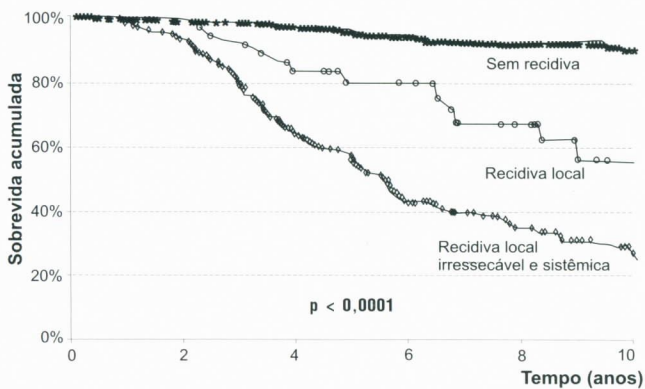


Gráfico 5 – Sobrevida global de acordo com o tipo de recidiva

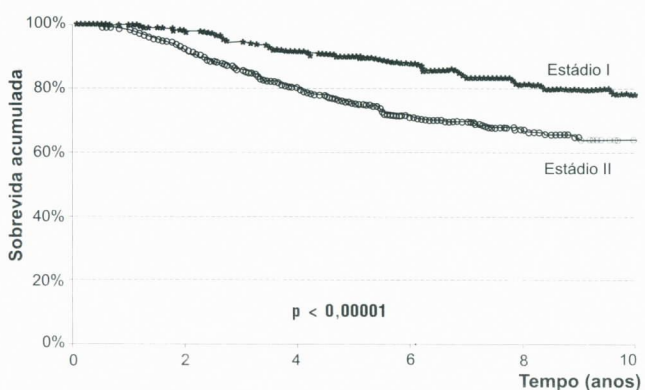


Gráfico 6 – Análise de sobrevivida livre de doença de acordo com o estádío

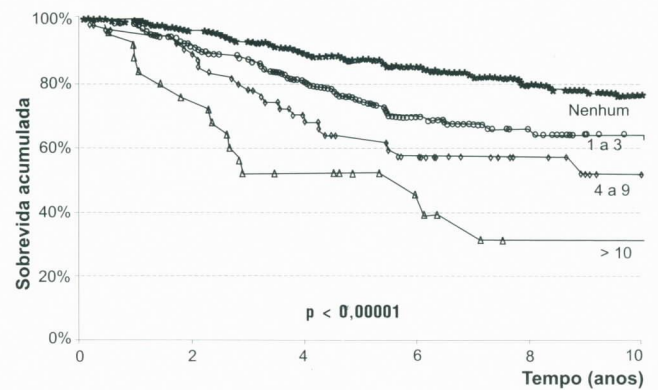


Gráfico 7 – Sobrevida livre de doença por número de linfonodos axilares acometidos

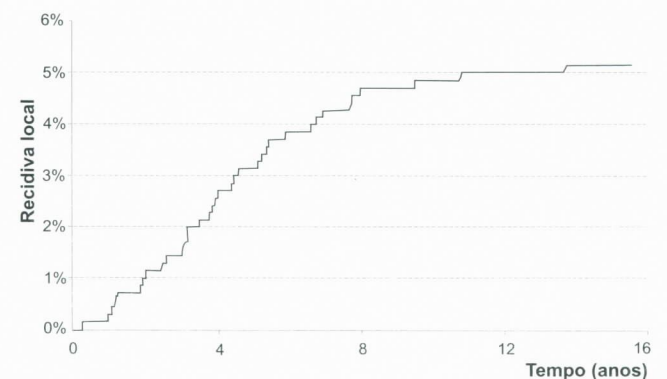


Gráfico 8 – Taxa de recidiva de acordo com o tempo de acompanhamento

de casos de recidiva foi muito pequeno, aumenta a incerteza e essa diferença não foi estatisticamente significativa.

A avaliação da recidiva local somente para as pacientes em pré-menopausa resultou em taxas de 6,2% para as pacientes que fizeram quimioterapia e 8,2% para as que fizeram só radioterapia. Essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Quanto à toxicidade, foi verificado que a radioterapia foi interrompida em 7,9% dos casos com radioterapia exclusiva; 5% nos que fizeram hormonioterapia e 18,9% dos casos que fizeram quimioterapia ($p < 0,001$).

A influência da quimioterapia na toxicidade também foi avaliada. Reações cutâneas mais intensas (epitelite úmida e ulceração) ocorreram em 8,9% dos casos de radioterapia exclusiva e 15,8% entre as que fizeram quimioterapia concomitantemente ($p = 0,034$).

O resultado estético, avaliado em 459 pacientes (65,3%), de acordo com a observação do médico-assistente, foi considerado excelente ou bom em 54,7% dos casos, razoável em 22,2% e pobre em 23,1%. A análise multivariada, para verificar os fatores que poderiam influenciar no resultado estético, demonstrou que a possibilidade de mau resultado foi aumentada por idade inferior a 35 anos e diminuída ao se fazer hormonioterapia concomitantemente. A dimensão tumoral e a extensão da cirurgia não influenciaram tal resultado.

DISCUSSÃO

O objetivo do tratamento conservador do câncer de mama é reduzir os efeitos negativos da mastectomia, físicos ou psicológicos. Assim, o tratamento ideal seria aquele que fosse eficaz e sem seqüela, ou seja, que preservasse a mama em seu estado natural, mantendo-a o mais semelhante possível à contralateral.

A eficácia do tratamento conservador foi comprovada em diversos trabalhos, que demonstraram ser a sobrevida das pacientes adequadamente selecionadas semelhante à daquelas que se submeteram à mastectomia e inversamente proporcional ao estágio clínico^{6,8,11,13,18}.

A dimensão do tumor, o grau histológico, o número de linfonodos acometidos, a margem cirúrgica e a multicentricidade influenciam o controle local quando é feito tratamento radical. Quanto ao resultado estético, esperava-se que a extensão da cirurgia fosse da maior importância. Além disto, o tipo de incisão, as seqüelas da radioterapia e a influência do tratamento sistêmico devem ser levadas em consideração.

O conceito de que a recidiva local tinha pouca influência no prognóstico² foi contrariado por estudos mais recentes que demonstram que, mesmo quando ressecável, essa é marcadora de um pior prognóstico quanto à sobrevida¹⁹. Conseqüentemente, a indicação de tratamento sistêmico nestas pacientes deve ser considerado após o tratamento cirúrgico de resgate⁴. Portanto, as indicações de tratamento conservador devem ser muito criteriosas, além disso deve ser feito um controle rigoroso das pacientes, para o diagnóstico precoce da recidiva e pronto tratamento cirúrgico.

Nessa análise verificou-se que, embora os dois hospitais sejam comunitários e as pacientes encaminhadas de várias instituições, foram obtidos resultados semelhantes aos descritos na literatura (Tabela 2), de pacientes tratadas em hospitais universitários de referência.

A análise multivariada do presente estudo demonstrou que a idade inferior a 35 anos foi o único fator adverso para o controle local da doença. Isso pode ser devido a 3 possibilidades: 1) maior agressividade tumoral na jovem; 2) indicação inadequada por influência do desejo da paciente e do médico em preservar a mama; 3) cirurgia menos extensa para preservar a estética.

Tabela 2: Recidivas locais no tratamento conservador – estádios I e II

Estudo	Nº de pacientes	Seguimento em anos	Recidiva local (%)
Kini et al. ⁹	400	9,2	10
Spitalier et al. ¹⁵	1.113	15	13
Gage et al. ⁸	1.628	9,7	13
Fowble et al. ⁷	697	4,8	18
Stotter et al. ¹⁶	536	5,3	16
Lee-Feldstein et al. ¹⁰	518	8,6	11
Presente série	600	7,6	

Embora Fisher et al.⁶ cite uma redução da recidiva local com a adição de quimioterapia ou hormonioterapia, na presente análise isso não ocorreu, mesmo nas pacientes com menos de 35 anos.

A seqüência cronológica ideal de associação entre a radioterapia e a quimioterapia é controversa^{12,17}. O emprego concomitante de CMF ou CMF com mitoxantrona foi possível nos dois serviços. Houve um aumento significativo da toxicidade com a combinação, mas não impeditivo. O perfil da necessidade de interrupção da radioterapia, nesses dois subgrupos, foi diferente, pois, quando se fez quimioterapia, houve mais mielossupressão.

CONCLUSÃO

As pacientes mais jovens apresentaram maior taxa de recidiva local, o que recomenda o emprego criterioso de procedimentos conservadores nesses casos. Os resultados obtidos nos dois hospitais, quanto ao controle local e à sobrevida, no tratamento conservador do câncer de mama estádios I e II, foram semelhantes aos de grandes instituições internacionais. A divulgação desses dados é a comprovação de que as pacientes em nosso meio, mesmo com certa limitação de recursos, podem

ser tratadas adequadamente, dentro de uma rotina de trabalho controlado.

AGRADECIMENTOS

Nossos agradecimentos aos colegas de equipe, cujas criteriosas anotações tornaram possível a realização deste estudo, e ao Dr. Carlos Cunha Gomes, pela correção técnica do texto.

KEYWORDS

Breast cancer;
Conservative treatment;
Local recurrence;
Prognostic factors.

ABSTRACT

CONSERVATIVE TREATMENT OF BREAST CANCER

From 1982 to 1992, seven hundred-three female patients, with diagnosed breast carcinoma, stages I and II, were treated with definitive irradiation after tumor excision and axillary dissection followed by radiotherapy and systemic treatment in two public hospitals. Data concerning acute reaction, local control and survival were presented. The median patient age was 52,1 (range: 25-89). The dose to the entire breast was 50 Gy, delivered at 1.8 cGy to 2.0cGy per fraction and given five times weekly. The median total dose to the entire breast, including the boost, was 60 Gy. The nodal region was treated in 60% of the sample. Sixty patients received tamoxifen and 169, chemotherapy concurrent with radiation. Median follow up from diagnosis was 74 months. Thirty-five (5,7%) have experienced a local-regional recurrence as their first site of failure. Median time to regional recurrence was 41 months. The 8-year disease-free survival rate was 83% for stage I and 73% for stage II. Cosmesis was considered good or excellent in 55% of the patients.

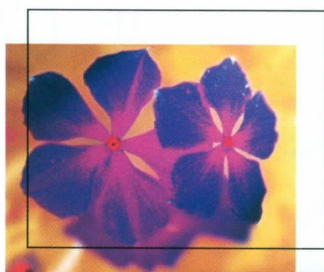
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BLUMING AZ. Treatment of primary breast cancer without mastectomy. *An Surg* 1986; 204: 136-47.
2. CLARKE D, LE M, SARRAZIN D et al. Analysis of local-regional relapses in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy: experience of the Institut Gustave-Roussy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 137.
3. EARLY BREAST CANCER COLLABORATIVE GROUP. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995; 333: 1444-55.
4. FISHER B, ANDERSON S, FISHER ER. Significance of ipsilateral breast tumor recurrence after lumpectomy. *Lancet* 1999; 338: 327-31.
5. FISHER B, ANDERSON S, REDMOND CK et al. Reanalysis and results after 12 years of follow up in randomized clinical trial comparing total mastectomy, with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 30: 1456-61.
6. FISHER B, REDMOND C, POISSON R et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 320: 822.

7. FOWBLE BL, SOLIN LJ, SCHULTZ DJ, GOODMAN RL. Ten years results of conservative surgery and radiation for stage I and II breast cancer. *Int J Oncol Biol Phys* 1991; 21: 269-77.
8. GAGE I, RECHT, GELMAN R et al. Longterm outcome following breast conserving surgery and radiation therapy. *Int J Oncol Biol Phys* 1995; 33: 245-51.
9. KINI VR, WHITEJR, HORWITZEM, DMUCHOWSKI CF, MARTINEZ AA, VICINI FA. Long term results with breast-conserving therapy for patients with early stage breast carcinoma in a community hospital setting. *Cancer* 1998; 82: 127-33.
10. LEE-FELDSTEIN A, ANTONN-CULVER H, FELDSTEIN PJ. Treatment differences and other factors related to breast cancer survival. *JAMA* 1994; 271: 1163.
11. MANSFIELD CM, KORMANICKY LT, SCHWARTZ GF, ROSEMBERG AL et al. Ten years result in 1.070 patients with stages I and II breast cancer treated by conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 1995; 75: 2328-36.
12. MARKIEWICZ D, SCHULTZ D, HASS JA, HARRISEER et al. The effects of sequence and type of chemotherapy and radiation therapy on cosmesis and complications after breast conservation therapy. *Int J Oncol Biol* 1996; 35: 661-8.
13. MORRIS AD, MORIS RD, WILSON JF et al. Breast conserving-therapy *versus* mastectomy in early-breast cancer: a meta-analysis of 10 years survival. *Cancer J Scientific Am* 1997; 3: 6-12.
14. NATINGER AB, GOTLIEB MS, YAHNKE G, GOODWIN JS. Geographic variations in the use of breast conserving therapy of breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 1102-7.
15. SPITALIER JM, GAMBARELLI J, BRANDONE H et al. Breast conservative surgery with radiation therapy for operable mammary carcinoma: a 25 years experience. *World Surg* 1986; 10: 114-20.
16. STOTTER AT, MCNEESE MD, AMES FC, OSWALD MJ, ELLERBROECK NA. Predicting the rate and the extense of locoregional failure after conservation therapy for early breast cancer. *Cancer* 1989; 64: 2217-25.
17. VERONESI U, MARUBINI E, DEL VECHIO M et al. Local recurrence and distant metastasis after conservative breast treatment: partly independents events. *J Natl Cancer Inst* 1995; 85: 19-27.
18. VERONESI U, ZURRIDA S, FARANTE G et al. Reflexiones sobre el tratamiento conservador del cancer de mama. *Avances en Oncologia* 1996; IV: 88-104.
19. WALLGREN A, BERNIER J, GELBER R, GOLDRISH A et al. Timing of radiotherapy and chemotherapy following breast-conserving surgery for patients with node-positive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 649-59.
20. WINCHESTER DJ, MENCK HR, WINCHESTER DP. The National Cancer Data report on the results of a large nonrandomized comparison of breast preservation and modified radical mastectomy. *Cancer* 1997; 80: 162-7.

Endereço para correspondência:

*Centro de Quimioterapia e Imunoterapia Antibalística
Hospital Belo Horizonte
Avenida Antônio Carlos, 1694
31210-000 – Belo Horizonte, MG
E-mail: ebrandao@easyway.com.br*

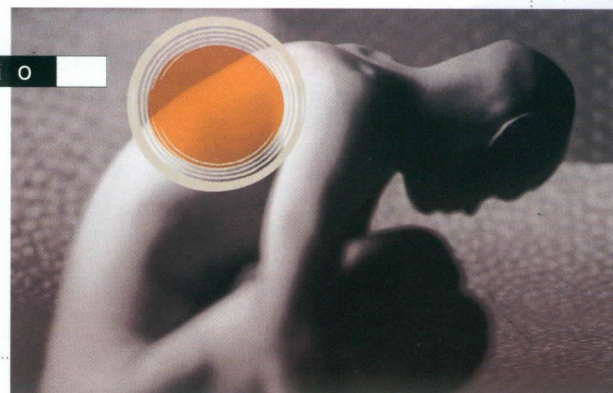


 **navelbine**[®]
v i n o r e l b i n a

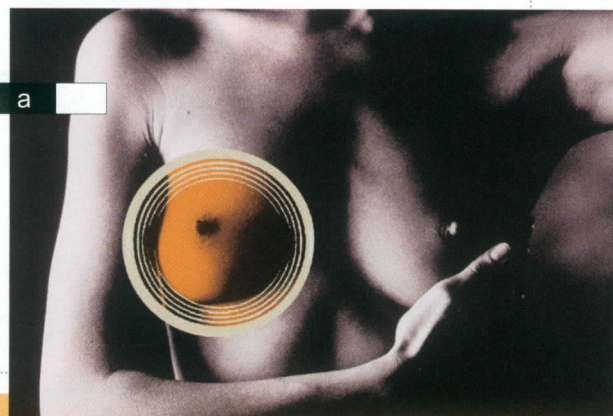
Estabelecendo novas coordenadas
em Câncer de Mama e Pulmão

p u l m ã o

Aprovado pelo FDA



m a m a



navelbine)

JÁ DISPONÍVEL O PRIMEIRO DE UMA
NOVA GERAÇÃO DE BISFOSFONATOS
ALTAMENTE POTENTES

Novo

ZOMETA[®]

ácido zoledrônico

Ação rápida, prolongada e potente



NA HIPERCALCEMIA POR TUMOR MALIGNO

Novo ZOMETA 4 mg. O bisfosfonato que normaliza o cálcio com ação rápida, prolongada e potente.¹

rápida

82.6% de normalização do cálcio sérico corrigido no 7º dia, versus 63.6% para o pamidronato 90 mg (P=.005).¹

prolongada

Uma dose única de ZOMETA 4 mg normaliza o cálcio sérico corrigido por 30 dias, versus 17 dias para o pamidronato 90 mg (P=.001).¹

potente

88.4% de normalização do cálcio sérico atingida no 10º dia, versus 69.7% para o pamidronato 90 mg (P=.002).¹

Rápida infusão em 15 minutos.

Em andamento estudos para tratamento/prevenção de metástases ósseas e efeito anti-tumoral (em animais).

ZOMETA®
ácido zoledrônico

Forma farmacêutica e apresentações: Pó para solução injetável para infusão intravenosa acondicionado em frasco-ampola + ampola diluente. Embalagem contendo 1 frasco-ampola + 1 ampola diluente. **Indicações:** Tratamento da hipercalcemia induzida por tumor. **Contra-indicações:** Em pacientes com hipersensibilidade clinicamente significativa ao ácido zoledrônico, outros bisfosfonatos ou a qualquer dos componentes da formulação. **Precauções e advertências:** Os parâmetros metabólicos padrões relacionados com a hipercalcemia, tais como os níveis séricos de cálcio, fosfato e magnésio devem ser cuidadosamente monitorados após o início da terapêutica com ZOMETA. Os bisfosfonatos estão associados com relatos de disfunção renal. Em vista da possibilidade da elevação dos níveis de creatinina sérica e da falta de dados disponíveis em pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica ≥ 400 mcmol/L ou $\geq 4,5$ mg/dl), a utilização de ZOMETA não deve ser recomendada nesses pacientes exceto se os benefícios superarem os riscos. Nos pacientes que necessitem de administrações repetidas de ZOMETA, a creatinina sérica deve ser avaliada antes de cada dose. Pacientes com evidência de deterioração da função renal devem ser avaliados adequadamente, e considerações sobre o potencial benefício e os possíveis riscos devem ser avaliados. A segurança e eficácia de ZOMETA em pacientes pediátricos não foi estabelecida. **Gravidez e lactação:** ZOMETA não deve ser utilizado durante a gravidez, exceto em casos de real necessidade. ZOMETA não deve ser utilizado em lactantes. **Interações medicamentosas:** Nos estudos clínicos, ZOMETA foi administrado concomitantemente a agentes anticancerígenos, diuréticos, antibióticos e analgésicos de uso comum, sem ocorrência de interações clinicamente aparentes. Recomenda-se precaução quando os bisfosfonatos são administrados com aminoglicosídeos. Também deve-se ter atenção à possibilidade de desenvolvimento de hipomagnesemia durante o tratamento. **Reações adversas:** As reações adversas ao ZOMETA são geralmente leves e transitórias e semelhantes às relatadas para outros bisfosfonatos. Muito comum: febre. Comum: pancitopenia, confusão, conjuntivite, náusea, vômito, prurido, eritema, rash (erupção), dor esquelética, fadiga, artralgia, bradicardia, elevação do nível de creatinina, dor no peito, alteração do paladar, sede, hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Incomum: trombocitopenia, cefaléia. Muito rara: insuficiência renal aguda. Apesar de não observada com ZOMETA, a administração de bisfosfonatos foi associada com broncoconstrição em pacientes asmáticos sensíveis ao ácido acetilsalicílico. **Posologia:** 4 mg em infusão EV em 15'. Nos pacientes em falha ou tratamento posterior (re-tratamento), que revelam uma resposta inicial completa (normalização do cálcio sérico $< 2,7$ mmol/L) e recidivaram ou aquele refratário ao tratamento inicial podem receber um tratamento posterior com ZOMETA 8 mg em infusão intravenosa de 15 minutos em dose única. Contudo, há que decorrer no mínimo uma semana antes da repetição do tratamento para permitir uma resposta completa à dose inicial. **Insuficiência renal:** Estudos com ZOMETA no tratamento da hipercalcemia incluiu pacientes com creatinina sérica < 400 mcmol/L ou $< 4,5$ mg/dl. Nos pacientes que necessitam administração repetida de ZOMETA a creatinina sérica deve ser mensurada anteriormente à administração da dose (veja: "advertências e precauções"). **Superdosagem:** Não há experiência de intoxicação aguda com ZOMETA. Os pacientes que receberam doses mais elevadas do que as recomendadas devem ser cuidadosamente monitorados. Na eventualidade de hipocalcemia clinicamente significativa, a reversão pode ser conseguida com uma infusão de gluconato de cálcio.

 **NOVARTIS**

NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP - CEP 04706-900
Caixa Postal 21.460 - @ = Marca registrada
www.novartisfarma.com.br

Vida com Qualidade, nosso compromisso.

Ref.:1. Major P, Lortholary A, Hon J, et al. J Clin Oncol. In press
Data on file. Novartis Pharma AG

 **SIC**
Serviço de Informações
ao Cliente
0800-113003
Ligação Gratuita

Chegou Prescritor – o portal de privilégios para o médico.

PRESCRITOR é um portal gratuito e exclusivo para os médicos.

O PRESCRITOR reúne o maior e mais qualificado conteúdo médico-científico da internet brasileira, com a assinatura dos mais respeitados profissionais de mais de 50 especialidades.

Além disso, o médico encontra privilégios e vantagens planejados para sua vida dentro e fora do consultório, oferecidos pelo próprio PRESCRITOR e por uma série de parceiros.

PRESCRITOR é a porta de acesso para tudo o que o médico precisa.

**CADASTRE-SE NO
PRESCRITOR E CONCORRA A
UM COMPUTADOR E LIVROS
DE MEDICINA.**



www.prescritor.com.br



Elvio Bueno Garcia
 Miguel Sabino Neto
 Lydia Masako Ferreira
 Helton Traber de Castilho
 José Augusto Calil
 Fábio Rosa Carramaschi

RETALHO TORACOAXILAR NA REPARAÇÃO IMEDIATA DA QUADRANTECTOMIA SÚPERO-LATERAL DA MAMA

Rev bras Mastol 2000; 10 (4): 185-191

*Disciplina de Cirurgia Plástica da Universidade
 Federal de São Paulo – Escola Paulista
 de Medicina.*

UNITERMOS

Câncer mamário;
 Reconstrução mamária;
 Retalhos cirúrgicos.

RESUMO

Foi estudado o uso do retalho toracoaxilar na reparação imediata de quadrantectomia súpero-lateral, demonstrando os resultados e o seguimento pós-operatório, entre maio de 1997 e julho de 2000.

Esse estudo prospectivo foi realizado em 28 pacientes com câncer de mama localizado no quadrante súpero-lateral. A idade variou de 33 a 81 anos (média de 57 anos). As pacientes foram submetidas também à radioterapia pós-operatória. O seguimento pós-operatório variou de 12 a 38 meses, com média de 22 meses.

O retalho foi viável em 100% dos casos, 27 pacientes (97%) fizeram auto-avaliação dos resultados estéticos como excelentes e apenas 1 (3%) considerou seu resultado bom. A equipe médica avaliou 25 pacientes (90%) com resultados excelentes e 3 (10%) bons. O diagnóstico histológico apresentou 23 (83%) carcinomas ductais, 2 (7%) carcinomas lobulares e 3 (10%) carcinomas mucinosos. Não ocorreu recorrência local do tumor.

O retalho mostrou-se viável e versátil com resultados estéticos satisfatórios, expandindo as possibilidades de reparação imediata nas quadrantectomias súpero-laterais.

Aceito para publicação em outubro de 2000

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das doenças malignas mais frequentes na população feminina. A American Cancer Society estima que uma entre nove mulheres ocidentais serão acometidas por essa enfermidade ao longo de suas vidas⁷.

No Brasil, foram estimados 28 mil casos novos de câncer mamário para o ano de 1997¹⁷; sua alta incidência associada aos traumas físico e psicológico, causados pela

ablação da mama, foram os principais motivos que estimularam a comunidade médico-científica na busca de tratamentos mais conservadores e de soluções táticas e técnicas para a sua reparação.

A mastectomia radical modificada, dá o primeiro passo para o tratamento mais conservador, seguida da tumorectomia, porém, nos anos 70 e 80, a quadrantectomia, associada à linfadectomia axilar e à radioterapia, teve sua eficácia comprovada, consolidando assim o caminho para se tratar o câncer sem a retirada da mama¹⁸.

O universo de indicações do tratamento conservador tem-se ampliado principalmente em consequência das campanhas de rastreamento individual e populacional do câncer de mama, os benefícios do diagnóstico precoce, associados à utilização da quimioterapia prévia^{11,19}.

Apesar de trabalhos reportarem bons resultados estéticos com o fechamento primário, após a ressecção do quadrante⁸, as seqüelas do tratamento conservador não são raras e têm sido abordadas na literatura por vários autores^{1,2,4}.

Nesse sentido, várias proposições de técnicas e táticas para as reparações de quadrantectomias têm surgido, como: zetaplastia, retalhos locais e à distância, com a intenção de melhorar os resultados estéticos do tratamento conservador^{1,2,4,5}.

As dificuldades encontradas na reconstrução mamária, as seqüelas do tratamento conservador associadas à maior frequência de tumores localizados no quadrante súpero-lateral, nos estimulam na busca de um retalho local que contribua para esse tipo de reparação, com o intuito de minimizar as deformidades decorrentes da quadrantectomia.

Assim sendo, idealizamos um retalho padronizado, horizontal demarcado na região axilar, com pedículo na linha axilar anterior, denominado toracoaxilar, para a reparação mamária imediata de quadrantectomia súpero-lateral.

O objetivo desse estudo prospectivo, específico, foi descrever e avaliar a aplicabilidade clínica do retalho toracoaxilar e os resultados estéticos do seu emprego na reparação imediata da mama pós-quadrantectomias súpero-laterais.

MÉTODO

Nossa casuística foi composta de 28 pacientes portadoras de carcinomas de mama, localizados no quadrante súpero-lateral, submetidas à quadrantectomia com linfadenectomia e reconstrução mamária imediata com retalho toracoaxilar.

Esse estudo prospectivo foi realizado no período de maio de 1997 a julho de 2000.

O seguimento pós-operatório variou de 12 a 38 meses, com média de 22 meses.

Características dos pacientes

A quimioterapia pré-operatória foi realizada em 24 pacientes (85%), seguindo protocolo clínico da instituição

(5-fluoracil, ciclofosfamida e epirrubicina). A quimioterapia pós-operatória foi realizada em 25 pacientes (88%).

Todas as pacientes foram encaminhadas para o tratamento radioterápico, em outras instituições, em doses convencionais preconizadas, que variam de 4.000 rads a 5.000 rads.

A idade das pacientes variou de 33 a 81 anos, com média de 57 anos.

O diagnóstico histológico foi carcinoma ductal infiltrativo em 23 pacientes (83%), carcinoma lobular em 3 (10%) e carcinoma mucinoso em 2 (7%).

Avaliação dos resultados

Os resultados estéticos foram avaliados no 12º mês de pós-operatório, baseados na opinião das pacientes (excelente, bom, regular e ruim) e pela equipe médica, que observou três critérios: assimetria das aréolas, perda de volume e retração, de acordo com os estudos de Moro e Ciambellotti¹², em que os resultados são considerados excelentes na ausência ou quase total ausência dessas deformidades; bom: leve assimetria das aréolas e perda de menos de um terço do volume mamário; regular: perda de mais de um terço do volume ou retração da mama; pobre: quando duas ou mais dessas deformidades estão presentes.

Planejamento cirúrgico

As pacientes foram submetidas à análise clínica pré-operatória e previamente avaliadas ambulatoriamente. As cirurgias foram realizadas em conjunto pelos Setores de Mastologia e Cirurgia Plástica.

A quadrantectomia consistiu na retirada do quadrante mamário incluindo a pele sobrejacente e a fásia muscular subjacente ao tumor e à linfadenectomia axilar.

Demarcamos, em conjunto com o mastologista, a área de ressecção da cútis da mama, necessária para o tratamento oncológico, e planejamos o retalho, de forma triangular, em posição horizontal, com a base voltada para a mama e dimensões dentro da necessidade e possibilidade de cada caso. A demarcação inicia-se na margem lateral da futura área da perda tecidual, seguindo em direção ao prolongamento do sulco inframamário na região axilar. O tecido redundante da porção lateral da linha axilar é utilizado de maneira que a área doadora feche por primeira intenção (Figuras 1 e 2).

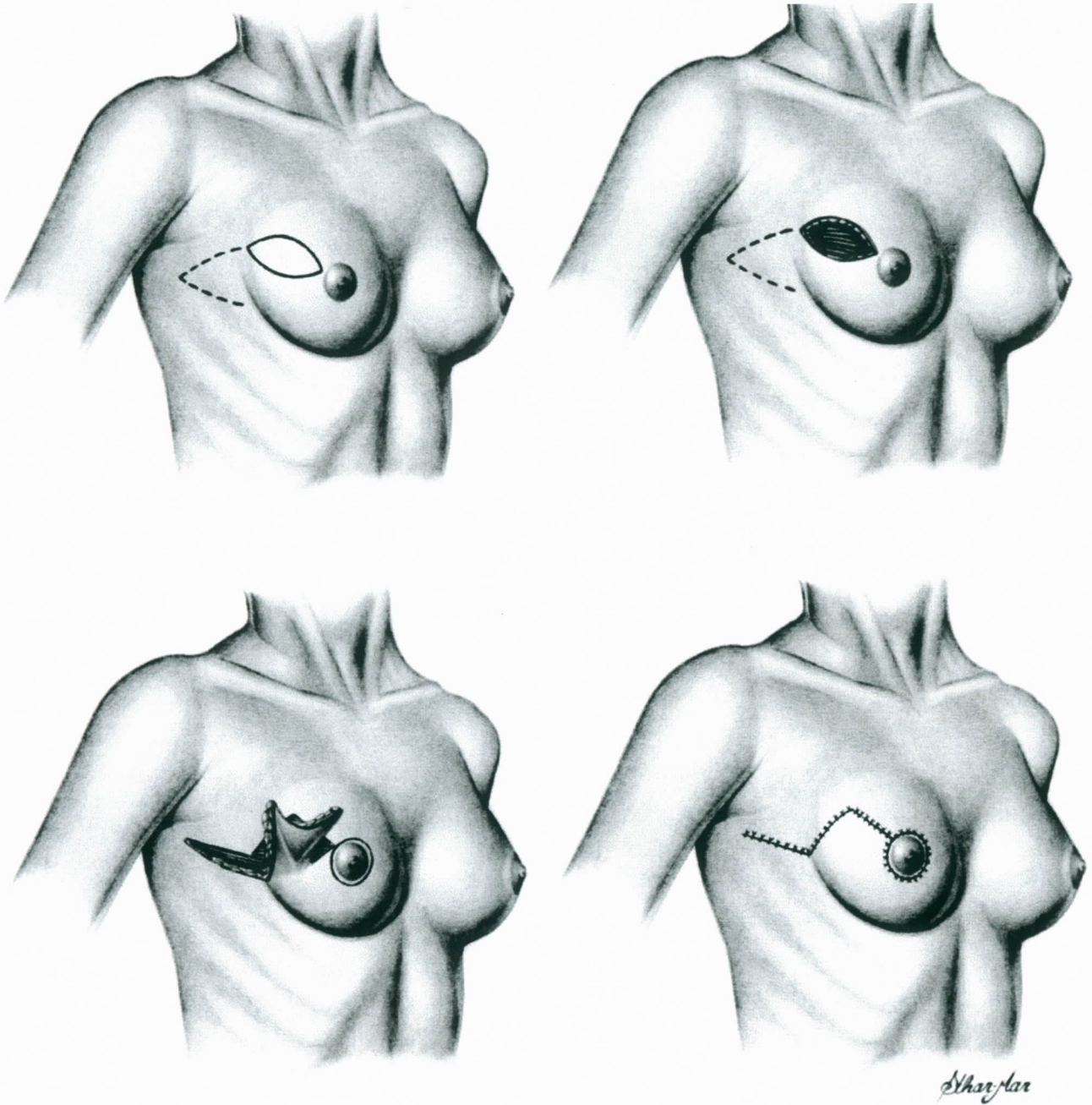


Figura 1 – Esquema do planejamento da quadrantectomia e do retalho toracoaxilar

Técnica cirúrgica

A cútis foi incisada perpendicularmente e o tecido celular subcutâneo, em forma de bisel, inclui a maior quantidade de tecido, aumentando o volume do retalho, que foi liberado da parede torácica.

Realizamos a dissecação cuidadosa do retalho, incluindo a fâscia dos músculos grande dorsal e serrátil anterior, preservando as perfurantes musculocutâneas da base do retalho (Figura 3).

Suturamos o retalho ao parênquima mamário, evitando espaços vazios, posicionando-o de maneira a

retomar a forma e o volume semelhantes aos preexistentes. O fechamento da área doadora foi primário.

RESULTADOS

A vitalidade foi satisfatória em todos os casos. O tamanho do retalho foi, em média, de 7,5 cm x 12,5 cm. O tempo cirúrgico despendido na realização do retalho foi, em média, de 53 minutos.

Na auto-avaliação das pacientes, nos resultados estéticos, encontramos 27 (97%) excelentes e 1 (3%) bom.



Figura 2 – Pré-operatório, perfil, planejamento do retalho

Na avaliação da equipe médica, 25 pacientes (90%) tiveram resultados excelentes e 3 (10%) foram considerados bons.

Não houve recorrência local do tumor até o presente momento.

A cicatriz residual apresentou-se satisfatória em todos os casos, não ocorrendo retração, hipertrofia ou quelóide.

Complicações

Epidermólise ocorreu em 3 pacientes (10%); linforrêia em 5 pacientes (17%); necrose de gordura em 1 paciente (3%).

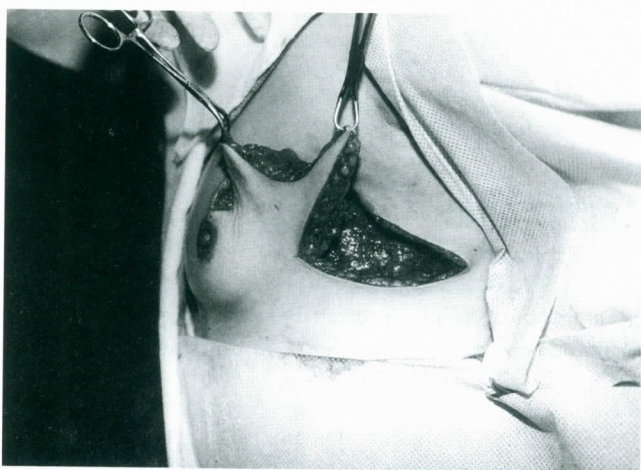


Figura 3 – Dissecção do retalho toracoaxilar

A seguir alguns exemplos de pré e pós-operatórios (Figuras 4, 5 e 6).



Figura 4 – Intra-operatório, mostrando a perda tecidual

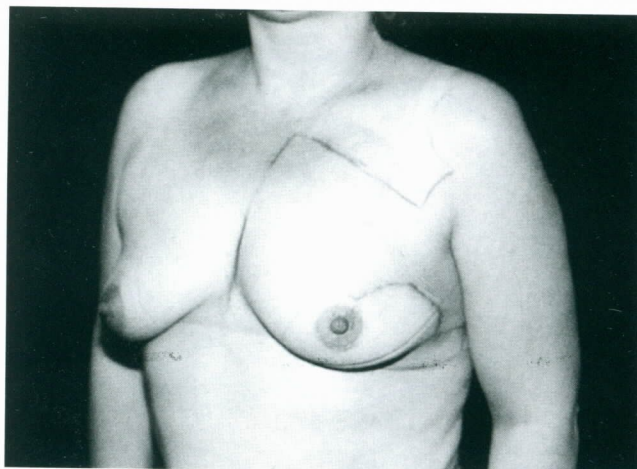


Figura 5 – Trigesimo dia de pós-operatório, perfil esquerdo, restauração da forma e do volume

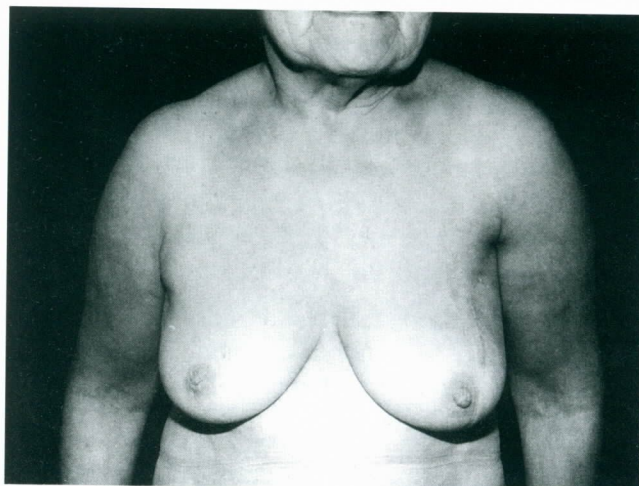


Figura 6 – Doze meses de pós-operatório

DISCUSSÃO

O tratamento conservador do câncer de mama tem beneficiado muitas mulheres, permitindo a não retirada da totalidade da mama, e suas vantagens psicológicas em relação à mastectomia já foram salientadas¹⁴. No entanto, em algumas situações, as quadrantectomias também podem oferecer resultados estéticos indesejáveis^{1,2}.

A reconstrução mamária, que teve uma grande evolução nas últimas décadas, não interfere na história natural do câncer de mama, passando a fazer parte na sistematização do seu tratamento^{9,13,15,16}.

Acreditamos que a boa qualidade dos resultados estéticos encontrada nesse estudo deve-se à reposição imediata de um tecido autólogo vizinho²⁻⁵ com boa vascularização, o qual melhora a cicatrização, diminuindo a fibrose cicatricial, mantendo os resultados tardiamente e podendo colaborar no seguimento oncológico¹⁶.

Na literatura, vários fatores foram citados podendo influenciar nos resultados estéticos como: radioterapia, quimioterapia, localização do tumor, volume da mama^{2,8}, entretanto, o fator que mais contribuiu de forma negativa em nossos resultados foi a quantidade de parênquima ressecado no tratamento conservador, como mencionaram outros autores^{2,12}.

Para realizarmos esse estudo, nos baseamos em retalhos de padrões semelhantes utilizados para reconstrução mamária tardia pós-mastectomia, associados à inclusão de prótese de silicone¹⁰.

A despeito de o retalho toracoaxilar incluir segmentos de fasciomusculares do serrátil anterior e grande dorsal, em sua composição, não foi considerado fásio-cutâneo, pois o seu suprimento sanguíneo é realizado por perfurantes musculocutâneas do serrátil anterior e este é classificado, segundo sua irrigação, como um retalho randomizado⁶.

A utilização do retalho toracoaxilar na reparação imediata da quadrantectomia súpero-lateral apresenta as seguintes vantagens: repara o quadrante súpero-lateral, que é o mais freqüentemente acometido; tem cútis com as mesmas características da mama; é um procedimento rápido e de fácil execução; pode facilitar a abordagem da linfadenectomia axilar; a área doadora está em continuidade com a área a ser reparada: cicatriz residual

de boa qualidade estética e também camuflada pela posição posterior ao membro superior; na maioria das vezes não há necessidade de cirurgia na mama contralateral para se equilibrar o volume mamário; a evolução no seguimento pós-operatório está incorporada na cirurgia oncológica, não muda a evolução do tratamento cirúrgico do câncer, ou seja, não aumenta o tempo de internação, não aumenta os sintomas de dor, etc.; não interfere com o tratamento coadjuvante; devolve à mama submetida à quadrantectomia a forma e o volume semelhantes aos encontrados no pré-operatório; mantém os resultados estéticos tardiamente.

A desvantagem do uso do retalho toracoaxilar é que ele não corrige as hipertrofias e ou ptoses preexistentes, como as técnicas que associam mastoplastias^{2,4}.

O curto tempo despendido na realização do retalho toracoaxilar, pela equipe da cirurgia plástica, em média de 53 minutos, foi importante para pacientes com complicações clínicas e indica a simplicidade técnica do procedimento.

O método ideal de reparação deve restabelecer a forma e o volume mamários, utilizar tecidos autólogos vizinhos, com pele e consistência semelhantes, com simplicidade técnica e em um só tempo cirúrgico, sem prejudicar a radicalização do tratamento oncológico, porém a diversidade de situações exige reparações individualizadas e o desenvolvimento de novas técnicas e táticas amplia o campo de atuação e as opções do cirurgião.

Analisando o momento atual, em que o tratamento conservador vem sendo indicado para um número cada vez maior de pacientes com carcinoma de mama, acreditamos que a reparação imediata com o retalho toracoaxilar pode oferecer a possibilidade de um resultado estético satisfatório, melhorando a qualidade de vida das pacientes submetidas a esse tratamento.

CONCLUSÃO

O retalho toracoaxilar mostrou-se seguro e versátil para a reparação imediata pós-quadrantectomia súpero-lateral em mamas de qualquer volume, com resultados estéticos satisfatórios, ampliando as possibilidades desse tipo de reparação.

KEYWORDS

Breast cancer;
Breast reconstruction;
Surgical flaps.

ABSTRACT

THORAC-AXILLAR FLAP IN IMMEDIATE BREAST REPARATION AFTER UPPER LATERAL QUADRANTECTOMY

We propose and discuss the use of the thorac-axillar flap for the immediate breast reconstruction of the upper lateral quadrantectomies with local skin resection, concerning aesthetic results and postoperative follow-up, from May 1997 to July 2000.

This study was carried out in an association between the Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM) and the Centro de Referência da Saúde da Mulher, São Paulo, Brazil on 28 patients with breast cancer (clinical status I – II), located in the upper lateral quadrant, who underwent immediate breast reconstruction with the thorac-axillar flap after quadrantectomy.

The age of the patients ranged from 33 to 81 years (average 57). All of these patients were submitted to postoperative radiotherapy. The follow-up ranged from 12 to 38 months (average 22 months). Evaluation of aesthetic results was carried out 12 months of the postoperative follow-up and was based on the patient opinion and objective evaluation was based on three criteria: asymmetry of nipples, loss of volume and retraction estimated by the medical team.

Viability was present in 100% of the flaps. Twenty-seven patients (97%) rated themselves excellent and 1 patient (3%) good, aesthetic outcomes. The evaluation of medical team rated 25 patients (90%) excellent and 3 patients (10%) good aesthetic outcomes. Histological diagnoses were 23 (83%) ductal carcinoma; 3 (10%) mucinous carcinoma; 2 (7%) lobular carcinoma. None of these patients had any local recurrence.

The flap showed an excellent aesthetic result in the immediate repair of upper lateral quadrantectomies, expanding the possibilities of breast reconstruction with conservative treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERRINO P, CAMPORA E, SANTI P. Post-quadrantectomy breast deformities: classification and techniques of surgical correction. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 567.
2. CARRAMASCHIF, YAMAGUCHIC, HERSON M, ALONSO N et al. Immediate breast reconstruction after quadrantectomy. *Rev Soc Bras Cir Plast* 1991; 6: 73-7.
3. CHING AW, TIETNENS M, GARCIA EB et al. Breast Reconstruction in upper-external quadrantectomy associated with reduction mammoplasty. II Convenção Latino-americana do European School of Oncology, Abstract 1997; pg. 22.
4. CLOUGH KB, NOS C, SALMON RJ, SOUSSALINE M, DURAND JC. Conservative treatment of breast cancer by mammoplasty and irradiation: a new approach to lower quadrant tumors. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 363.
5. COOPERMAN AM, DINNER M. The rhomboid flap and partial mastectomy. *Surg Clin North America* 1978; 58: 869-73.
6. CORMACK GC, LAMBERTY BGH. The fasciocutaneous system of vessels. The arterial anatomy of skin flaps. 2 ed. Hong Kong: Churchill Livingstone. 1994; 105-29.
7. CRESSANT JL. Epidemiology of cancer in United States. Epidemiology, prevention and screening, primary care. New York: Saunders. 1992.
8. DANOFF BF, GOODMAN RL, GLICK JH, HALLER DG, PAJAK TF. The effect of chemotherapy on cosmesis and complications in patients with breast cancer treated by definitive

- irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 1625.
9. HARTRAMPF CR, SCHEFLAN M, BLACK PW. Breast reconstruction with abdominal transverse island flap. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69:216-26.
 10. HOLMSTRÖM H, LOSSING C. The lateral thoracodorsal flap in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1986; 77: 933-41.
 11. LEVITT SH. Primary treatment of early breast cancer with conservation surgery and radiation therapy, the effect of adjuvant chemotherapy. *Cancer* 1985; 55: 2140-8.
 12. MORO G, CIAMBELLOTTI E. Evaluation of esthetic results of conservative treatment of breast cancer. *Tumori* 1993; 79: 258-61.
 13. NOGUCHI M, KITAGAWA H, KINOSHITA K. Psychologic and cosmetic self-assesments of breast conserving therapy compared with mastectomy and immediate breast reconstruction. *J Sur Oncol* 1993; 654: 260-6.
 14. NOGUCHI M, MIYAZAKI I. Breast conservative surgery and radiation in treatment of operable breast cancer. *Int Surg* 1994; 79: 142-6.
 15. PETIT JY, BERREAU-PUAHER L, LE M. La reconstruction mammaire immediate dans le traitement radical du cancer du sein. *Ann Chir Olst Esthet* 1992; 37: 701-8.
 16. SLAVIN SA, LOVE SM, GOLDWYN RM. Recurrent breast cancer following immediate reconstruction with myocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg* 2000; 93: 1191.
 17. TESSARO S. Epidemiologia do câncer de mama. In: BASEGIODL. Câncer de mama. Rio de Janeiro: Revinter. 1998; 1-11.
 18. VERONESI U, BANFI A, DEL VECHIO M et al. Comparasion of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in early breast cancer: long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 1085-9.
 19. VERONESI U, BONADONNA G, ZURRIDA S et al. Conservation surgery after primary chemotherapy in large carcinomas of breast. *Ann Surg* 1995; 22: 612-18.

Endereço para correspondência:

Elvio Bueno Garcia

Rua Prof. Artur Ramos, 183, 1ª andar, cj. 13

CEP 01454-011 – São Paulo, SP



Thereza Christina Cypreste
de Miranda

*Policlínica de Especialidades em Atenção
à Saúde da Mulher Malu Sampaio –
Fundação Municipal de Saúde de Niterói.*

PAPEL DO GRUPO DE AUTO-AJUDA NO CÂNCER DE MAMA

Rev bras Mastol 2000; 10 (4): 192-198

UNITERMOS

Grupos;
Auto-ajuda;
Câncer de mama.

RESUMO

Com o crescente aumento dos casos de câncer de mama, faz-se necessária a formação de diversos grupos de auto-ajuda, com a finalidade de fornecer suporte psicológico à mulher portadora bem como à sua família, com o propósito de reintegrá-la à sociedade.

A experiência pessoal de formação de grupo de mulheres submetidas à mastectomia na cidade de Niterói vem sendo de grande valia para a melhoria da qualidade de vida das mulheres portadoras de câncer de mama, no que concerne ao resgate de sua auto-estima e da cidadania.

Aceito para publicação em março de 2000

INTRODUÇÃO

Indubitavelmente, o lado negro da vida é representado pela doença, uma espécie de cidadania mais onerosa. Todas as pessoas têm dupla cidadania, uma no país da saúde e outra no país da doença. No século XIX, tínhamos a tuberculose, agora, temos o câncer como a doença que não bate à porta antes de entrar. Será mesmo?

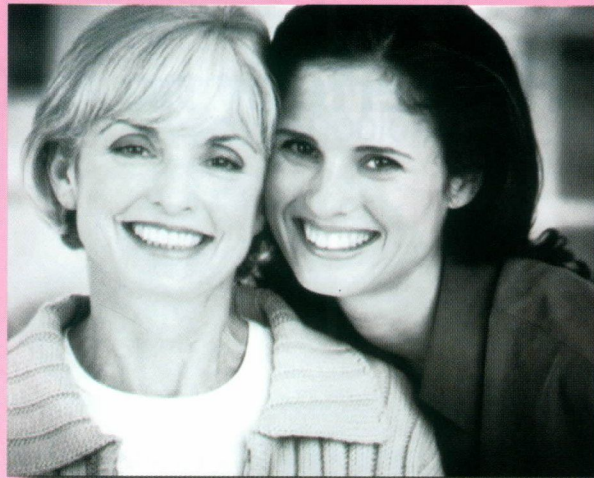
O câncer tem o papel de doença cruel e furtiva, papel que conservará até que algum dia sua etiologia e tratamento tornem-se claros, como aconteceu em relação à tuberculose. Ninguém concebe o câncer da mesma maneira como foi a tuberculose, como morte decorativa e, muitas vezes, lírica, talvez até privilégio de poetas e artistas do século passado e início deste, até o advento da penicilina e de antimicrobianos eficazes no controle daquela afecção. O câncer é um assunto raro e ainda escandaloso na poesia. É inimaginável que ele confira estética à doença¹⁵.

Cada um de nós tem a sua própria participação na saúde ou na doença a todo momento. Uma doença não é simplesmente um fato físico, mas um problema que diz respeito à pessoa como um todo, incluindo não apenas o corpo, mas também as emoções e a mente¹⁴.

A imagem corporal, na qual as mamas se integram, varia não só com a idade, mas também com o estado psicológico e social da mulher.

Em relação ao câncer de mama, os aspectos psicológicos exigem profundo e sério conhecimento em relação não só à doença como também à mulher¹⁰. A doença da mama "ataca" a função procriativa de alimentação do filho, bem como sua participação ativa na estimulação e no prazer sexual. Ocorre na pessoa como um todo, no caso a mulher, e não num órgão isolado, a mama⁷.

Sentir-se atraente é apenas um dos aspectos da auto-imagem. A auto-estima funciona como "contas bancárias".



Aromatase começa com A de Anastrozol e de

Arimidex®

O inibidor da aromatase
mais prescrito no Brasil e no mundo.⁽¹⁾

Arimidex® é o inibidor da aromatase mais amplamente utilizado.⁽¹⁾

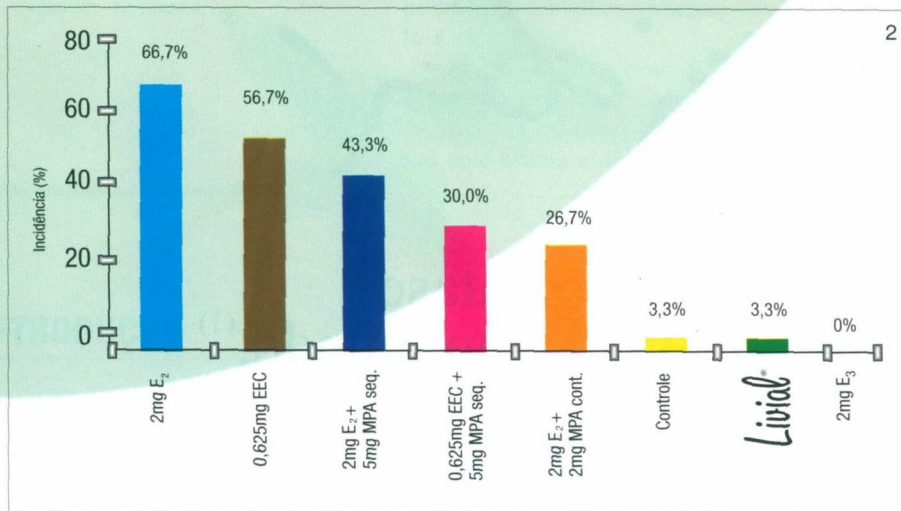
Arimidex® é significativamente superior ao tamoxifeno em relação ao tempo para progressão da doença, como tratamento em primeira linha do câncer avançado de mama com receptores hormonais positivos, em pacientes na pós-menopausa.^(2,3)

Arimidex®
Anastrozol

(1) Dados do IMS Health Novembro 2000. (2) Buzdar A., et al. Anastrozole (Arimidex) versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer (ABC) in postmenopausal (PM) women-combined analysis from two identically designed multicenter trials. *Proc ASCO* 2000; 19:154A;Abs609D. (3) Thurlimann B., et al. Efficacy of tamoxifen following Arimidex® (anastrozole) as first-line treatment for advanced breast cancer (ABC) in postmenopausal (PM) women. *23rd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium*, 2000.

Não deixe a TRH interferir no seu diagnóstico

Aumento na densidade mamária 1 ano de tratamento.



Referências bibliográficas:

1. Erel CT, Elter K, Akaman C et al. Mammographic changes in women receiving tibolone therapy. *Fertil Steril* 1998; 69(5): 870-75.
2. Valdivia I, Ortega D. A one year evaluation of mammary radiographic density (Mx Dx) changes with different HRTs regimens in climacteric women. *Acta Obstet et Gynaecol Scand* 1997; 76 (176 suppl) (Abstract P 48.8).
3. Gompel A, Kandouz M, Siromachkova M et al. The effect of tibolone on proliferation, differentiation and apoptosis in normal breast cell. *Gynecol Endocrinol* 1997; 11 (Suppl 1): 77-79.
4. Chetrite G, Kloosterboer HJ, Pasqualini JR. Effect of Tibolone (Org OD 14) and its metabolites on Estrogene Sulphatase activity in MCF-7 and T-47 Mammary Carver Cells. *Anticancer Research* 1997; 17: 135-40.
5. Kloosterboer HJ, Schoonen WGEJ, Deckers GH et al. Effects of Progestagens and Org OD14 in *In Vitro* and *In Vivo* Tumor models. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1994; 49, 4-6: 311-318.

Prescreva **Livial**[®]
tibolona



MMI.com.br

Livial[®]

NÃO AUMENTA A DENSIDADE MAMOGRÁFICA.^{1,2}

Livial[®] não interfere com os
procedimentos de diagnóstico.

2



Mulher recebendo
E₂/NETA transdérmico.



Mesma mulher 1 ano após
a mudança para Livial.

Livial não age como um estrogênio no tecido mamário.^{*3,4,5}

* Estudos pré-clínicos.



Akzo Nobel Ltda
Divisão ORGANON
R. João Alfredo, 353 - São Paulo - SP
CGC 60.561.719/0007-19



ATENDENDO ÀS NECESSIDADES ESPECÍFICAS DA MULHER

A confiança está no ar.



Nolvadex[®]

Tamoxifeno



TRADIÇÃO E EXPERIÊNCIA

- *Experiência mundial abrangendo mais de 10 milhões de pacientes/ano⁽¹⁾*



TRADIÇÃO EM PRODUÇÃO

- *Rigorous controle de qualidade*
- *Avançados métodos de produção*
- *Blister de alumínio especial para evitar exposição à luz⁽¹⁾*



TRADIÇÃO E CONFIANÇA

- *Confiança em que as pacientes receberão um produto de alta qualidade*
- *Confiança em nossa reputação e experiência*

(1) Data on file AstraZeneca.

AstraZeneca do Brasil Ltda
Rod Raposo Tavares km 26,9
06714 025 Cotia SP Brasil

ACCESS net 0800 14 55 77
SAC 0800 14 55 78
www.astrazeneca.com.br

AstraZeneca 

LÍDER MUNDIAL NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA

Uma delas tem o valor líquido do seu “eu” físico, o que seu corpo pode fazer e como é sua aparência. Outra conta é o seu “eu” social, ou seja, como você se relaciona com as pessoas e qual é o seu suporte emocional. Uma terceira conta é a soma de suas realizações pessoais e familiares. E, ainda, temos uma quarta conta, que é o seu “eu” espiritual: sua religião e seus conceitos morais. Durante a vida, vários “depósitos” são feitos ou não nessas contas, e que serão “sacados” em um momento de grande crise, como no câncer. É necessário avaliar os “custos” do câncer de mama para que novos “depósitos” possam ser feitos nas contas que ficarem em débito, de modo que uma queda da auto-estima não leve a paciente à “falência”¹³.

No momento em que alguém descobre estar com câncer, isso passa a ser a característica principal da pessoa. O indivíduo pode ter várias outras funções – mãe, chefe – inúmeras características pessoais de valor – humor, inteligência, charme –, porém, no exato momento do diagnóstico, toda a sua identidade como pessoa perde-se na identidade de paciente com câncer. Todo tratamento visa apenas à doença e não ao ser humano como um todo dentro de uma visão holística do problema. É necessário para o médico e o paciente, lutando para recuperar a saúde, levar em consideração não apenas o estado físico, mas também, e na mesma medida, o estado do sistema integrado que abrange mente, corpo e emoções¹⁴. Um programa eficiente de tratamento deve lidar com o ser humano holisticamente e não apenas visar à doença de forma isolada. É necessário ter olhar e escuta com especificidade para este fato. “A esperança é uma atitude acertada a se tomar em relação à incerteza do câncer”. O corpo e as emoções podem ser colaboradores, trabalhando em conjunto para criar saúde. Quando a qualidade de vida melhora, também aumenta o compromisso da pessoa em relação à vida e a sua crença de que poderá curar-se. O subconsciente é cheio de recursos que podem ser mobilizados para o crescimento pessoal e para a saúde. Em uma cultura que dá pouca importância aos sentimentos e necessidades emocionais, a doença pode ser uma excelente oportunidade de fornecer uma maneira de satisfazer as necessidades que não puderam ser satisfeitas de forma consciente¹⁴.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), saúde é o “completo bem-estar biológico, psíquico e social ocorrendo conjuntamente, e não apenas a ausência de doença”. A mulher enquanto ser humano é o resultado de uma interação biopsicossocial que transcende toda explicação unilateral. A feminilidade assume muitas formas e aparece como expressão singular da voz interior de toda mulher³. Não existe apenas uma só maneira de ser feminina.

Baseado nesse conceito, tem-se investigado sobre o papel de fatores emocionais influenciando de maneira

perniciosa e decisiva sobre a paciente com câncer, buscando também a tentativa de estabelecer seu perfil psicológico.

HISTÓRICO

Em uma revisão da literatura a respeito do assunto, podemos ver que, segundo Galeno (século II), “as mulheres melancólicas são mais propensas a contrair câncer no seio que as mulheres sanguíneas”.

Gendron, em 1701, escreveu um tratado sobre a natureza e as causas do câncer, citando a influência das “desventuras da vida que trazem problemas e infelicidades”. Nunn, em Londres, 1822, em seu texto sobre câncer de mama, declarou que os fatores emocionais influenciam o crescimento de tumores. Cooper escreveu, em 1845, que “a tristeza e a ansiedade estão entre as causas mais frequentes de câncer no seio”. Reich definiu o câncer como “uma doença que se segue a uma submissão emocional, um encolhimento bioenergético, uma desistência da esperança”¹⁵. Em 1865, Bernard escreveu em seu clássico “A medicina experimental” que o ser humano deve ser considerado como um todo harmônico. Em 1870, Paget expressou que a depressão tem um papel vital no aparecimento do câncer. Em 1893, Snow concluiu, após pesquisar 250 mulheres com câncer de útero ou mama internadas no London Cancer Hospital, que “de todas as causas do processo canceroso, sob vários aspectos, diferentes agentes neuróticos são os mais poderosos. A perturbação mental é a que mais se vê; ... os idiotas e lunáticos são pessoas que de maneira admirável escapam dessa forma de doença”¹⁴. Pasteur afirmou que nenhum germe é capaz de adoecer o ser humano se este não estiver com sua força vital em desequilíbrio. Segundo Góes, a maioria das mulheres que tinha a doença relatava um quadro de depressão acentuada anterior ao câncer¹⁶. Greer, em 1974, encontrou que as mulheres com câncer apresentaram anomalias em suas manifestações emocionais que em alguns casos datavam de até 5 anos antes do aparecimento da doença. Essas mulheres não manifestavam ira, nem ódio e eram reprimidas em suas manifestações emocionais⁷.

Labrum, em 1976, observou 250 pacientes com câncer, encontrando 62% que haviam perdido um ente próximo pouco tempo antes do aparecimento da doença⁹.

Com o avanço da medicina nos campos de anestesia, cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia no que tange ao tratamento do câncer, o interesse entre o estado emocional e o câncer foi sendo colocado de lado e, assim, poucos são os progressos

em relação ao perfil psicológico das pacientes atingidas pela doença. O preço pago por estarmos na era das grandes especializações é que, muitas vezes, pessoas que trabalham sobre a mesma doença, em diferentes áreas, trocam poucas informações a respeito. Daí observarmos que poucos médicos estão a par das pesquisas realizadas sobre o fator emocional. O que se percebe é que a relação médico-paciente deixa muito a desejar. O médico deveria ser preparado com formação humanística e ter uma visão mais holística da paciente, a fim de estar disponível para ouvir, reconhecer os traços da personalidade, os dados mais significativos de sua história de vida e o grau de ansiedade, para poder concluir se esta ou aquela paciente, naquele determinado momento, é ou não capaz de suportar e absorver as informações necessárias sobre sua doença.

O médico, enquanto profissional, tem um compromisso com a verdade, mas não pode jamais promover dano emocional em nome dela. Isso requer treino, paciência, sensibilidade e disposição, não sendo assim uma tarefa fácil¹². Segundo Maldonado (1978) podemos ver que "... nós, que lidamos com pessoas próximas à morte, como profissionais, como familiares ou como amigos, talvez seja esta a aprendizagem maior: incluir a perspectiva da morte na vida e dar-se conta da própria finitude para poder viver de modo mais fecundo"¹⁰. Diante da queixa de alguma paciente, seria sempre bom que o médico prestasse mais atenção ao seu estado emocional, reavaliasse sua história de vida, seus relacionamentos, na tentativa de descobrir o que a está fazendo tão infeliz e, principalmente, alertá-la de que tal estado pode vir a se transformar em alguma doença grave.

Quando uma mulher tem câncer de mama, não está vivendo somente uma doença orgânica, mas também está sendo profundamente afetada psicossocialmente¹¹. A palavra câncer vem sempre associada à incurabilidade e à morte. Não estamos preparados, em nossa cultura, para esse evento.

É grande a necessidade que a mastectomizada sente de informar-se a respeito dos cuidados necessários depois da cirurgia: informações claras e precisas sobre as etapas de seu tratamento, a recuperação e os cuidados específicos. O esclarecimento deve ser sempre feito de maneira objetiva, sem muitos dados técnicos ou nomes científicos. Várias são as dúvidas: a nova realidade com o marido, como falar com os filhos, principalmente quando são pequenos, as mudanças do perfil corporal, de hábitos corriqueiros, como o uso de roupas, próteses, etc., sobre o tratamento complementar com radioterapia e/ou quimioterapia; manifestações dolorosas após a cirurgia, o fantasma do linfedema eventual, o pavor da alopecia causada pela quimioterapia, etc.

Após a mastectomia, muitas mulheres sentem-se extremamente desorientadas perante essa nova realidade. Conversar claramente, poder trocar conhecimentos e esclarecer dúvidas com outras mulheres que passaram pela mesma experiência, parece ser o melhor caminho para que possam falar de seus medos, angústias e outros sentimentos, sem máscaras superficiais. Poder falar sobre o assunto em um grupo permite que a paciente encontre com quem identificar-se, com quem falar de igual para igual, sem inibição, podendo perceber que suas angústias não são só suas e nem são únicas. Por melhor que seja o discurso do médico, jamais irá atingir a alma da paciente com a mesma intensidade que o discurso de uma outra mulher que vivenciou o problema. Como costumamos dizer, uma sabe exatamente onde a pedra está doendo dentro do sapato da outra.

OBJETIVOS

Negação constitui o primeiro mecanismo após uma experiência traumática como da mastectomia, independentemente do nível cultural da mulher. O objetivo do atendimento em grupo, logo após a alta, tem por finalidade facilitar esse processo, minimizando a sessão de isolamento, fator determinante da depressão. Estudos sobre aspectos psicológicos de pacientes operadas de câncer de mama mostram que a volta à realidade para fatores externos e internos pode demorar alguns dias, semanas ou até meses. Cada mulher vai viver o pós-operatório de acordo com a sua história pessoal, precisando de muito apoio para suportar essa fase da melhor maneira possível. A abordagem psicoterápica deve ser iniciada e acompanhada, quando possível, pelo mastologista. Este deveria incorporar a seus conhecimentos acadêmicos especializados os de técnica psicoterápica como uma arma a mais no arsenal terapêutico, e não um problema de bate-papo ou de sofisticação esotérica, erudita e/ou filosófica⁸.

O convívio com mulheres mastectomizadas, em diferentes fases da recuperação e/ou já adaptadas à vida normal, permite às operadas recentemente uma visão mais otimista e verdadeira em relação às várias etapas da recuperação¹⁶.

Durante as sessões, as pacientes expõem seus medos, dúvidas, incertezas e tristezas. Observamos, também, sentimentos de culpa, e a abordagem em grupo de caráter breve ou não, quando existam distúrbios psiquiátricos graves, é eficiente e os resultados são surpreendentes tais como: adquirir nova perspectiva em relação a problemas de vida, mudança de com-

portamento, renovação do desejo de viver, com a criação de um novo ciclo reforçado a partir de novo estado mental, ficando “melhor” que antes do câncer na saúde como um todo.

Segundo o Cancer Care², os grupos de apoio, no que tange à relação custo-benefício, constituem-se em um método de prestação de serviço vantajoso para grande número de membros – pacientes e familiares. Os grupos de apoio são úteis em qualquer estágio de doença, acompanhando o diagnóstico e o tratamento, a adaptação à vida pós-câncer ou à perda de pessoas ou de entes queridos. Outras vantagens do grupo incluem: troca de informações acerca do câncer e seu tratamento; resolução de problemas mútuos, especialmente no trato com sistemas de assistência de saúde; apoio, encorajamento; sentido de participação e socialização. O grupo deve ter a natureza de ajuda e encorajamento social com o tempo de término em aberto para cada participante.

Segundo Robbins e Winick seria de grande benefício para pacientes, familiares, amigos e empregadores, se o período de pós-operatório pudesse ser curto e livre de problemas, física e psicologicamente, tanto quanto possível¹². A seguir, citamos exemplos de equipes da área médica (Figura 1) e não-médica (Figura 2) próximas do ideal multidisciplinar que a reabilitação de câncer exige⁶.

Ainda não temos estudos que estabeleçam de forma definitiva a validade dos grupos de longa duração *versus* os de curta duração. Sabemos apenas que os grupos exercem certo controle sobre os acontecimentos da vida da mulher, e que esse controle sobre o estresse fortalece a função imunológica¹. Se uma mulher enfrenta um problema crônico de saúde como o câncer de mama, a necessidade de ter muitos amigos e muitos relacionamentos torna-se maior.

MÉTODOS

O Memorial Hospital de Nova Iorque, setor clínico do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, desenvolve desde 1970 o Grupo de Reabilitação Pós-Mastectomia (PMRG), um programa estruturado com o objetivo de



Figura 1– Equipe multidisciplinar da área médica

evitar que as pacientes de mastectomia sejam abandonadas à própria sorte no processo de enfrentamento perante a recuperação do câncer¹².

O programa PMRG compreende uma série de informações, discussões, exercícios orientados, sessões de auto-ajuda conduzidas por médico, assistente social, enfermeira, fisioterapeuta e uma voluntária (paciente já submetida à mastectomia). O propósito do programa é propiciar à paciente adaptação física e psicológica no prazo mais curto possível.

No Brasil, temos alguns exemplos como: Grupo pela Vida, em Salvador/BA, Hospital Aristides Maltez, realizando trabalhos para pacientes com câncer. Em Recife, temos o GAAPAC (Grupo de Apoio e Auto-Ajuda para Pacientes com Câncer), que funciona desde 1992, atendendo a pacientes portadores de câncer, contando com médico, enfermeira e psicóloga. A mobilização psíquica dos pacientes oncológicos é extremamente forte⁴. Em São Paulo, no Hospital Israelita Albert Einstein, desde 1991, temos o CREIO (Centro de Reforço, Esclarecimento e Informação Oncológica), cujo objetivo é dar apoio e esclarecimento aos pacientes e à família; também na capital, há o CORA (Centro Oncológico de Recuperação e Apoio), com o programa avançado de auto-ajuda mediante convênio com o Cancer Support and Education Center, Menlo Park, Califórnia/EUA, oferecendo aos pacientes oportunidade de entrar em contato com suas emoções relacionadas à doença. Em Guarulhos/SP, temos o CHRONOS – Centro Humanístico de Recuperação em Oncologia e Saúde. O grupo é formado por médico, psicóloga e enfermeira. Em Goiás existe, desde 1956, a ACCG – Associação de Combate ao Câncer – que vem desenvolvendo grupos de apoio desde 1980⁴.

No Rio de Janeiro, no município de Niterói, cuja população é de aproximadamente 430 mil habitantes, temos a ADAMA – Associação dos Amigos da Mama, objeto deste relato.

A ADAMA surgiu da necessidade das usuárias do antigo PAM Araribóia, (hoje, Policlínica de Especialidades em Atenção à Saúde da Mulher Malu Sampaio, que pertence à Fundação Municipal de Saúde de Niterói),

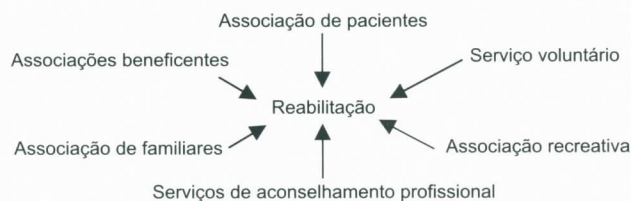


Figura 2 – Equipe multidisciplinar da área não-médica

portadoras de câncer de mama operadas ou não, em tirar suas dúvidas em relação à doença, tratamentos e efeitos colaterais, direitos trabalhistas, benefícios, bem como a melhora da auto-estima. Surgiu também da nossa “incapacidade” e “fragilidade” (apesar do treino acadêmico) em lidar com a paciente e suas dúvidas após o diagnóstico. Pudemos observar que, realmente, conforme relato de diversos autores, a intervenção médica ajuda, mas ela sozinha não é o suficiente para o equilíbrio das pacientes e a minimização de seus medos. Uma mulher portadora da doença ajuda outras de maneira decisiva com seu discurso e solidariedade.

O grupo existe desde 1984 e as reuniões, inicialmente mensais, com o auxílio de uma assistente social, contemplavam a média de 5 a 10 pacientes. Com o aumento da demanda, os encontros passaram a ser semanais, às quartas-feiras, a partir das 8h30, com uma média flutuante de 25 participantes a cada encontro.

Atualmente, contamos com aproximadamente mais de 120 mulheres inscritas no programa (assíduas) e outras flutuantes, além de parentes, amigos e colaboradores (não pacientes).

O grupo tem caráter aberto, de longa duração, sem finitude, contemplando mulheres usuárias do SUS e da rede privada. Em 1996, fez-se necessária uma melhor organização e veio a idéia de formar uma associação de fato e de direito, e, assim sendo, em 1996, nasceu a ADAMA, cuja diretoria é 90% composta por mulheres portadoras de câncer de mama. O grupo desenvolve-se da seguinte forma:

a) reuniões de auto-ajuda – às quartas-feiras, das 8h30 às 11h00. Nos primeiros 30 minutos, são feitos exercícios de relaxamento. Nas 2 horas seguintes, são feitos a partilha e o compartilhamento entre as pacientes. A frequência é de pacientes e da equipe (médica, assistente social – ambas da rede pública – e duas psicólogas voluntárias), além de observadores (profissionais em busca de orientação a fim de formarem outros grupos).

b) reuniões científicas – mensais – palestrantes são convidados a fim de falar sobre temas inerentes ao controle da doença, tais como: alimentação, hábitos de vida, temas abrangentes ao universo feminino (osteoporose, violência doméstica, climatério, lazer, memória, hipertensão arterial, diabetes, etc.). Todas as pacientes, familiares, convidados e equipe participam das palestras.

c) reunião com familiares – mensais – sabemos que o câncer atinge não só a mulher, mas a família como um todo. As reuniões têm como objetivo ajudar a encontrar o equilíbrio dentro da família por conta da nova situação de doença. O(s) familiar(es) deve(m) saber de sua importância

e necessidade no processo de recuperação psicossocial da paciente.

d) reuniões sociais – objetivam o resgate da auto-estima e da cidadania. Todas as datas do calendário festivo são comemoradas, tais como Páscoa, dia das Mães, etc., além do aniversário de todas as integrantes do grupo. São realizados, também, bingos, passeios culturais, idas a centros de compra (descobrimos que várias mulheres nunca haviam entrado em um centro de compra na medida em que se julgavam “sem dinheiro para gastar fazendo compras”), participação em eventos em geral, etc.

e) prevenção secundária – na forma de palestras às comunidades de Niterói e municípios vizinhos (clubes, colégios, igrejas, centros comunitários, etc.), a fim de divulgar o auto-exame das mamas, buscando o diagnóstico precoce de câncer de mama tanto em homens quanto em mulheres. Em 1999, foram contemplados mais de 1.500 ouvintes.

Em breve, faremos um primeiro relato, a fim de comparar o grupo a outros de curta duração e finitos.

CONCLUSÃO

Os acontecimentos humanos mais importantes como o nascimento, a morte e o matrimônio são comemorados por rituais complexos, conferindo um sentido especial ao acontecimento e nos ajudando a compreender nossos sentimentos. O papel mais importante dos rituais é nos colocar em contato com outros que compartilhem de nossas experiências, dando-nos apoio em nossos sentimentos. Não existem muitos rituais sociais nos quais a mulher seja a principal personagem, e as mulheres raramente passam por mudanças fundamentais em sua vida, favorecidas por cerimônias centralizadas nelas. Embora o câncer de mama represente uma mudança fundamental na vida da mulher, geralmente se trata de uma mudança particular.

Muitas vezes a doença é guardada em segredo até mesmo da própria família³. Na cultura brasileira, a repressão é a marca do desenvolvimento da mulher que traz consigo uma representação social de fragilidade. Na medida em que acredita ser o “sexo frágil”, ela se vê em melhores condições de expressar seus sentimentos e emoções, contribuindo, assim, para que a maneira de vivenciar seus problemas e dificuldades do dia-a-dia seja mais fácil, desde que canalizada de forma correta. Com relação ao câncer de mama, a sociedade espera que as mulheres “enfrentem a situação” e que o façam reservadamente, como um reflexo do seu próprio caráter. Isto priva a mulher da oportunidade de um apoio público,

tanto para sua saúde, como para os sentimentos que experimenta durante a crise. A comunicação entre as mulheres beneficia sobremaneira a saúde. As mulheres, algumas vezes, acham que fazer parte de um grupo significa que são carentes e incapazes de enfrentar as situações, como um reconhecimento público de fracasso pessoal. Muitas vezes não percebem que fazer parte de um grupo é uma maneira de promover força e ajuda para si e para os outros, não importando quão limitadas possam sentir-se. Participar de um grupo pode parecer uma prova de que a pessoa é inadequada para enfrentar uma doença grave. Nossa cultura valoriza muito o “ser independente”.

A experiência do grupo de vivência pode exercer e, acredito que assim o faça, o papel de um cerimonial ou ritual para um fato importante de sua vida. O grupo pode ser um “círculo de lamentações” no qual as mulheres se reúnem para compartilhar seus sentimentos mais profundos. Com isso, o grupo ajuda a mulher a desenvolver novo entendimento de si mesma e de sua vida e a proteger o sentido do seu valor pessoal em uma fase de transição da vida.

No grupo, elas podem ser autênticas e emotivas, estreitando o seu relacionamento com as outras participantes. Segundo Tannen, autora de “Você simplesmente não entende”, as mulheres fazem uso da conversa para relacionarem-se entre si e criar uma estrutura emocional para si próprias. Os homens usam a conversa para adquirir poder e controle sobre outros. As mulheres, ao contrário, usam a conversa para desenvolver um relacionamento e aproximarem-se mais umas das outras, permitindo desenvolver um senso de comunidade e relacionamento íntimo. Muitas vezes, é preciso encontrar novas formas de se relacionarem, pois um diagnóstico de câncer de mama pode dar a impressão de interromper os padrões convencionais. Este é um problema difícil e, em geral, as pessoas que nos estimulam para que sejamos nós mesmos são raras. O câncer de mama provoca sentimentos muito fortes, e não funciona tentar ocultá-los.

A mulher nem sempre se queixa de dor física, mas sempre de dor emocional, demonstrando insegurança, tensão e medo por não conhecer e nem compreender o que está acontecendo, por ouvir comentários absurdos nos corredores, nas salas de espera e na vizinhança, bem como por não conseguir absorver a avalanche de informações acerca de sua doença e tratamento, recebida do médico e ainda não elaborada adequadamente. A doença interrompe e/ou modifica a relação da paciente consigo mesma, gerando numerosas reações emocionais desordenadas que impedem sua participação no processo do tratamento⁴.

Segundo Ayers, para as mulheres, a saúde não representa problema isolado ou individual, pois ela depende do relacionamento que mantêm com outras pessoas¹. A busca de informações é característica das mulheres que tratam com sucesso o câncer de mama, pois esse tipo de comportamento parece estar correlacionado com a resistência à doença física.

Um grupo pode ser o lugar ideal onde as mulheres podem usar a própria linguagem para se relacionarem entre si, diminuindo a pressão dos antigos relacionamentos. O grupo usa os problemas para estabelecer uma sensação de segurança e identidade que aumenta a rede social anterior da mulher e acrescenta uma forte sensação de apoio e de acolhida. O desconforto de uma mulher adquire pleno respeito em um grupo, porque ela faz parte dele. E, o que é mais importante, permite que a mulher use suas habilidades de relacionamento para dar contribuição positiva à vida das outras e com isso sintam-se vencedora.

No Brasil, desde a década de 1980, têm-se tido esforços isolados de implantação de serviços de assistência psicossocial a portadores de câncer, bem como a formação de grupos de auto-ajuda para pacientes e familiares. Trata-se de uma área emergente, mas com largo campo de atuação e aberto a profissionais de diversas formações, tais como médicos, psicólogos, assistentes sociais, nutricionistas, enfermeiros, terapeutas ocupacionais e outros que muito podem auxiliar e ampliar seus conhecimentos com a troca de informações a partir do conhecimento gerado em suas diferentes áreas de atuação. Segundo Carvalho, “Os profissionais que trabalham na área da psiconcologia com visão holística da paciente, com seu pioneirismo, lutando contra a descrença, a desconfiança e a falta de apoio, conseguem levar seu barco à frente”³.

Pertencer a um grupo dá, supostamente, idéia de fraqueza. Mas, felizmente este é um valor masculino, e não das mulheres em geral. As mulheres são as que escrevem cartas, telefonam para a mãe dos maridos, cuidam dos filhos, acompanham os vizinhos, recebem visitas, cuidam dos idosos e, de modo geral, mantêm a comunidade unida¹.

Quem não se lembra do premiado filme “A festa de Babete”? Torna-se claro que as mulheres são suficientemente capazes de exporem com clareza seus sentimentos e experiências em um grupo, mantendo-o unido sem perderem nada de si. Muitas só se dão conta disso quando começam a participar de um grupo, e quando um grupo se dá conta da força que tem e de sua capacidade de enriquecimento em relação à vida das pessoas, assume vida própria e pode muito bem continuar sem data estabelecida para seu término.

KEYWORDS

Groups;
Self-helping;
Breast cancer.

ABSTRACT

THE ROLE OF SELF-HELPING GROUP IN BREAST CANCER

The aim of this article is to demonstrate that with the increasing of breast cancer incidence, it is necessary to create several self-helping groups in order to give psychological support to women with breast cancer as well as their family, with a single objective of rejoining them to the society and give that their self-reliance.

This article introduces a personal experience of a self-helping group composed by women submitted to mastectomy in Niterói. The group has a great value on improving quality of life of these women, specially improving their self-reliance, as well as their citizen behaviour.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AYERS LK. Câncer de mama: a resposta está em você. São Paulo: Paulus. 1997; 333.
2. CANCER CARE, PROFESSIONAL BRIEFS: HOW TO START A CANCER SUPPORT GROUP: <http://www.cancercare.org/clinical/group.htm>
3. CARVALHO MMJ. Introdução à psiconcologia. Campinas: Psy. 1994; 285.
4. CARVALHO MMJ. Psiconcologia no Brasil: resgatando o viver. São Paulo: Summus. 1998; 256.
5. CASSORLA RMS. Da morte. São Paulo: Papirus. 1991.
6. CONTROLE DO CÂNCER: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro: Pro-Onco. 1993; 239.
7. GREER HS. Psychological correlates for breast cancer. In: Stoll BA. Risk Factors in Breast Cancer, News Aspects of Breast Cancer. London: William Heinemman Medical Books LTD. 1974.
8. KNOBEL M. El punto de vista psiquiátrico en las mastopatias: castración e feminidad. IV Congresso Brasileiro de Mastologia. São Paulo; 1977.
9. LABRUM AH. Pshychological factors in the etiology of cancer. Clinic Obst Gynec 1976; 19: 419-29.
10. MALDONADO MT. O médico e a cliente próxima da morte. Femina 1978; 930-4.
11. PINOTTI JA. Compêndio de Mastologia. São Paulo: Manole. 1991.
12. ROBBINS GF, WINICK L. The post mastectomy rehabilitation group program: structure, procedure and population demography. Americ J Surg 1976; 132: 599-602.
13. SEGAL SM. Desfazendo mitos, sexualidade e câncer. São Paulo: Agora. 1994.
14. MONTON C. Com a vida de novo: uma abordagem de auto-ajuda. São Paulo: Summus. 1987.
15. SONTAG S. A doença como metáfora. Rio de Janeiro: Graal. 1984.
16. WEIGAND O, SOUZA AZ, OKAWARA H et al. Reabilitação pós-mastectomia. Rev AMB 1982; 28: 5-6.

Endereço para correspondência:

*Thereza Christina Cypreste de Miranda
Rua Belisário Augusto, 30/1102-B – Icaraí
CEP: 24230-200 – Niterói, RJ
E-mail: adama@bari.wip.com.br*



Carlos Henrique Menke
Ana Cristina Bittelbrunn
Jorge Villanova Biazus
José Antônio Cavalheiro
Nilton Leite Xavier
Eliane Goldberg Rabin
Rodrigo Cericatto

ACONSELHAMENTO GENÉTICO NO CÂNCER DE MAMA

Rev bras Mastol 2000; 10 (4): 199-205

*Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre,
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.*

UNITERMOS

Câncer de mama;
Aconselhamento genético;
Fatores de risco.

RESUMO

A descoberta dos genes BRCA1 e BRCA2, em 1994, e o posterior desenvolvimento dos testes genéticos fizeram surgir uma nova área de interesse dentro da Mastologia: o aconselhamento genético (AG). Apresentamos a nossa experiência na organização, no funcionamento e nos resultados iniciais do primeiro ano do Ambulatório de AG no nosso Serviço. Demonstrou-se que o risco de desenvolver câncer de mama percebido pelas pacientes é muito maior que o risco esperado para a idade e os fatores de risco aos quais estão expostas, revelando a importância do AG no rebaixamento do nível de ansiedade. Verificou-se, também, que uma vez esclarecidas a respeito das indicações e limitações dos testes genéticos para identificação de mutações associadas à gênese do câncer de mama, a maioria das pacientes perde o interesse por ele. Avaliado o risco, propomos a nossa rotina de conduta baseada em diferentes faixas de magnitude de risco relativo: leve, moderado e severo. Na presente amostra, a totalidade das pacientes optou pelo seguimento rigoroso, não tendo ocorrido nenhum caso de escolha de quimioprevenção ou mastectomia profilática.

Aceito para publicação em abril de 2000

INTRODUÇÃO

A descoberta dos genes relacionados ao câncer de mama em 1994 e a introdução, a seguir, dos testes preditivos provocaram grande interesse nas comunidades científica e leiga, levando numerosas pacientes à consulta para avaliarem seu risco de contrair a doença. Ocorreu, então, o acréscimo de um novo motivo de consulta nos ambulatórios de Mastologia; junto dos clássicos nódulos, mastalgia, derrame papilar e o recente, mamografia anormal: o chamado alto risco para câncer de mama. Um novo campo se abriu dentro da especialidade – o aconselhamento genético (AG) – para dar resposta a essa demanda, inserindo o geneticista clínico nos Serviços de Mastologia. O objetivo desse

artigo é relatar a organização e os resultados iniciais do Ambulatório de Aconselhamento Genético no nosso serviço.

O PROCESSO DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO (AG)

O AG é um processo de comunicação, informativo e educativo, que visa prestar assistência a um indivíduo, portador de neoplasia ou em risco de contrai-la, a fim de que seja capaz de compreender a natureza genética da doença em questão, sua forma de transmissão e as opções existentes para sua prevenção e tratamento^{11,13}.

O AG do câncer de mama é realizado pelo médico geneticista, que informa e discute as opções com os pacientes, mantendo sempre ampla discussão com a equipe de mastologistas, para definição da melhor abordagem em cada caso particular.

O processo do AG compreende uma série de ações, adequadas a cada tipo de demanda. No quadro 1 pode ser observado um fluxograma esquemático da rotina de atendimento. Deste esquema cabe ressaltar que a

primeira consulta inicia com o estabelecimento do vínculo, sendo este um passo fundamental, pois permite a definição da relação médico-paciente, que, por sua vez, será determinante para um bom resultado no AG, qual seja o seu entendimento. Nesse momento inicial, são discutidas as expectativas da paciente em relação às consultas e os objetivos médicos destas. Nem sempre esses dois fatores são coincidentes, já que estamos tratando de um tipo de intervenção, na maioria das vezes, desconhecido à consulente. Cabe ao médico respeitar

Quadro 1: O processo de aconselhamento genético

Componentes do processo de aconselhamento genético para câncer

A. Primeira consulta

1. Contrato – estabelecimento do vínculo
2. Avaliação da percepção do risco imaginado
3. Montagem de heredograma completo com pelo menos três gerações
4. Documentação do diagnóstico dos parentes afetados
5. Avaliação da história clínica
6. Avaliação de fatores de risco e proteção
7. Realização de exame físico
8. Solicitação de exames complementares (mamografia e/ou ecografia mamária), quando necessário
9. Avaliação e intervenção psicossociais

B. Interconsultas

10. Avaliação estatística dos riscos
11. Identificação de síndromes de suscetibilidade genética

C. Segunda consulta

12. Fornecimento e esclarecimento de informações genéticas, oncológicas e sobre testes diagnósticos e preditivos
13. Recomendações de controle clínico-laboratorial
14. Encaminhamento para ensaios preventivos
15. Participação em equipes multidisciplinares de manejo
16. Estabelecer contato com registro de doenças hereditárias.
17. Encaminhamento para outros especialistas, se necessário.
18. Defesa dos direitos do paciente aos cuidados de saúde.
19. Encaminhamento/formação para grupos de suporte

D. Consulta suplementar 1

20. Consentimento informado pré-testes preditivos, quando apropriado
21. Realização de testes de suscetibilidade genética quando apropriado
22. Banco de DNA de parentes afetados, quando necessário

E. Consulta suplementar 2

23. Notificação dos resultados dos testes de suscetibilidade
24. Aconselhamento pós-teste e seguimento

F. Terceira consulta

25. Avaliação de entendimento do AG
26. Reforço do AG

as limitações impostas pela paciente sobre o que ela quer (pode), ou não, saber a respeito da doença e/ou risco da doença em questão^{1,8,18}. Nessa consulta são colhidos, ainda, dados relacionados aos fatores de risco potencialmente envolvidos, incluindo dados da história familiar, que deve ser ampla e detalhadamente descrita para a montagem do heredograma. A consulta seguinte tem início com o preenchimento por parte da paciente de uma escala (ordinal de 0 a 100) em que ela registra qual o risco que imagina ter para câncer de mama. A

seguir, lhe são comunicados os riscos, relativo e absoluto, calculados. Com base nesses riscos a paciente é orientada sobre a melhor forma de seguimento (Quadro 2). Seis meses após, uma terceira consulta é agendada, tendo como objetivos avaliar o entendimento do AG (risco e orientações de seguimento), reforçar as informações fornecidas anteriormente e esclarecer possíveis dúvidas surgidas nesse período. Consultas suplementares, ocasionalmente, são necessárias. Cada uma das consultas dura, em média, 50 minutos.

Quadro 2: Rotinas no seguimento de indivíduos de risco para câncer de mama

RR = 1

- A. Mamografia de base aos 35 anos, depois de 2/2 anos até os 50 anos e anual, após
- B. Exame clínico anual
- C. Auto-exame mensal

RR = 1-2

- A. Mamografia de base aos 35 anos e anual após
- B. Exame clínico anual
- C. Auto-exame mensal
- D. Recomendações dietéticas (Quadro 3)
- E. Recomendação de exercícios físicos regulares

RR = 2-4

- A. Mamografia de base aos 35 anos e anual após
- B. Exame clínico semestral
- C. Auto-exame mensal
- D. Recomendações dietéticas (Quadro 3)
- E. Recomendação de exercícios físicos regulares
- F. Quimioprevenção: Tamoxifeno - 20 mg diários por 5 anos
- G. Ecografia pélvica transvaginal anual

RR > 4

- A. Mamografia de base aos 25 anos e anual após
- B. Exame clínico semestral
- C. Auto-exame mensal
- D. Recomendações dietéticas (Quadro 3)
- E. Recomendação de exercícios físicos regulares
- F. Quimioprevenção: Tamoxifeno - 20 mg diários por 5 anos
- G. Ecografia pélvica transvaginal anual.

RR: risco relativo

AVALIAÇÃO DO RISCO PARA CÂNCER DE MAMA

Existe grande quantidade de fatores de risco para o câncer de mama, os quais compõem rede inter-relacionada que precisa ser levada em conta quando se avalia a paciente. Ressalte-se que, aproximadamente 60% das mulheres com câncer de mama não apresentam nenhum dos fatores de risco identificados como principais, o que demonstra a necessidade de se continuar investindo esforços na pesquisa sobre a etiologia desta doença¹⁵.

A informação do risco pode ser dada em risco relativo (que corresponde a quantas vezes mais chance um indivíduo tem em relação à população em geral de desenvolver câncer de mama durante a sua vida) ou em risco absoluto (percentual). O ideal é que tanto o risco relativo quanto o absoluto sejam esclarecidos no mesmo momento do processo de AG, uma vez que se tem demonstrado que esta prática melhora o entendimento por parte das pacientes^{4,5,11}.

Os principais fatores de risco para câncer de mama são: história familiar (o grau de parentesco, o número de membros afetados, a precocidade do aparecimento do tumor e/ou se este for bilateral no parente afetado); outros fatores (sexo feminino, idade tardia da primeira gestação, idade precoce da menarca, idade tardia da menopausa, classe socioeconômica média-alta, fatores ambientais – álcool, gorduras, estresse, obesidade, etc.)^{3,4,15,17}.

Existem várias formas de se calcular o risco para doenças multifatoriais, como é o caso do câncer de mama²⁰. As duas mais comumente utilizadas são o *Claus Model*, derivado do Cancer and Steroid Hormone Study (CASH), que leva em consideração o número, a idade e o grau de parentesco dos indivíduos afetados, bem como a idade da consorte², e o *Gail Model*, derivado do Breast Cancer Detection and Demonstration Project (BCDDP), que leva em conta idade, idade da menarca, idade da primeira gestação a termo, história anterior de biópsias, número de parentes em primeiro grau afetados por câncer de mama¹⁰. Cada um desses modelos tem suas limitações e devem ser utilizados com cuidado de acordo com o contexto de cada caso¹⁵.

OS TESTES PREDITIVOS PARA CÂNCER DE MAMA

Grande inovação na genética clínica do câncer é a utilização de testes para detecção de mutações em genes que predisõem ao câncer. Essa nova tecnologia traz con-

sigo importantes implicações médicas, sociais e éticas que precisam estar presentes em todo o processo de sugestão, indicação e realização dos testes.

Alguns aspectos de marcada importância devem ser salientados na sugestão dos testes preditivos a um indivíduo são^{8,15,19}:

1. Que indivíduos devem ser preparados para o resultado desses testes, que pode ser negativo, positivo ou inconclusivo;
2. Que as implicações diferem na dependência de diversos fatores: o resultado do teste; se a pessoa a ser testada já é ou não portadora da doença; se a mutação causadora do câncer já tinha sido identificada na família ou se esta é a primeira pessoa a ser testada.

A análise desses aspectos permite a configuração de algumas situações especiais:

- resultado positivo em um indivíduo afetado (já portador do câncer): a mutação pode ser transmitida para a prole e outros membros da família podem, igualmente, ser portadores da mutação.
- resultado negativo em um indivíduo afetado: não afasta o risco de que outras mutações que não as especificamente testadas estejam envolvidas.
- resultado negativo em um indivíduo não afetado: podemos afirmar que essa pessoa não tem as mutações testadas, mas isso não exclui outras possíveis, mas ainda não identificáveis alterações genéticas. Se já houver uma mutação definida na família, o risco de câncer, para o indivíduo testado não portador, retorna ao risco de base populacional, a menos que exista outro fator e risco envolvido.
- resultado positivo em um indivíduo não afetado: pode ter repercussões dramáticas no âmbito emocional, profissional e na vida amorosa, tornando essencial a orientação adequada, que deve levar em conta, entre outros aspectos, a aplicação apropriada de cálculos de risco derivados de uma população em outra, o reconhecimento das interações gene-gene e gene-ambiente e das variações de penetrância/expressividade. Além disso, é fundamental a noção de que a estimativa de risco de câncer durante a vida é incerta e depende da idade no momento do diagnóstico, do tipo e do número de tumores.

Existem grupos no mundo inteiro preocupados com os aspectos bioéticos envolvidos nesse assunto, como, por exemplo, a necessidade de garantia do sigilo dos resultados dos testes evitando possível discriminação das pessoas testadas. O Projeto Genoma Humano, cujo objetivo final é obter a seqüência completa do DNA

humano, destina 3% do seu orçamento total para o estudo das implicações éticas, legais e sociais^{6,19}.

Esses testes genéticos são de execução complexa e, por isso, muito dispendiosos (em torno de US\$ 2.000,00), o que limita a sua aplicabilidade prática, principalmente no caso de ambulatorios, como o nosso, que atendem exclusivamente pacientes de baixo nível socioeconômico.

CONDUTA NAS PACIENTES DE RISCO

Executados os passos iniciais do AG e quantificado o risco do indivíduo, chega o momento culminante de se propor a conduta. As opções existentes na atualidade são três: seguimento rigoroso, quimioprevenção e mastectomia profilática.

a) Seguimento: adotamos a rotina de seguimento no nosso serviço de acordo com a faixa de risco relativo em que o indivíduo se encontra, e que pode ser observada no quadro 2. Embora ainda não haja comprovação definitiva, costumamos acrescentar orientações dietéticas para essas pacientes, mesmo porque elas indagam muito sobre esse aspecto (quadro 3)¹⁴. Sem dúvida, o seguimento é a opção mais adequada para o maior número de mulheres.

b) Quimioprevenção: no final de 1998, a FDA (Food and Drugs Administration) dos Estados Unidos aprovou o uso do tamoxifeno para reduzir a incidência de câncer de mama em mulheres de alto risco. Foram consideradas de “alto risco” as mulheres que possuíam risco igual ou maior que o de uma mulher de 60 a 64 anos de idade (17:1.000 mulheres). Essa liberação deve-se aos resultados do estudo americano que faz parte do National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP – Breast Cancer Prevention Trial), que demonstrou uma diminuição de 49% na incidência de

câncer de mama, além de reduzir as fraturas de bacia, mãos e coluna dorsal e manter um perfil lipídico sanguíneo favorável. O problema são os efeitos indesejáveis repercutindo em uma população teoricamente sadia: o tamoxifeno, além de provocar fogachos e secura vaginal, aumentou duas vezes mais que o placebo o risco de desenvolver câncer de endométrio e três vezes mais o de tromboembolismo^{7,16}. Assim, atualmente, deve ser realizada uma avaliação cuidadosa que considere possíveis riscos e reais benefícios em cada caso e uma discussão informada com a paciente sobre esses aspectos, antes de se optar por iniciar a quimioprevenção. Está em andamento um novo estudo, o STAR (Study for Tamoxifen And Raloxifen), iniciado em maio de 1999, comparando o tamoxifeno com uma outra droga, o raloxifeno, cuja vantagem é não estimular o endométrio⁹.

c) Mastectomia profilática: retirada total das duas glândulas, geralmente acompanhada de reconstrução imediata, também com intuito de reduzir a possibilidade da mulher de alto risco desenvolver câncer de mama. A identificação dos genes BRCA1 e BRCA2 fez com que houvesse um ressurgimento da mastectomia profilática, tendo ocorrido aumento na demanda pelo método. Hartmann et al. (1999) divulgaram estudo sobre a eficácia desse método para a diminuição de risco em mulheres com história familiar de câncer de mama, demonstrando redução na incidência em cerca de 90% das mulheres submetidas à cirurgia, quando comparadas com suas irmãs não mastectomizadas. Apesar do resultado animador, é um trabalho retrospectivo com algumas falhas metodológicas, de modo que a celeuma continua. A mastectomia profilática é um procedimento extremamente agressivo e traumático, de execução especializada, além de não evitar totalmente a possibilidade de a paciente vir a desenvolver câncer posteriormente¹². É uma atitude de exceção, devendo ser indicada e realizada com muita cautela e assessoria de uma equipe interdisciplinar.

Quadro 3: Recomendações dietéticas

- I. Comer de 400 a 800 gramas (5 ou mais porções)/dia de vegetais e frutas;
 - II. Comer 600 a 800 gramas (7 ou mais porções)/dia de uma variedade de cereais (grãos), legumes, raízes, tubérculos e bananas;
 - III. O consumo de álcool não é recomendado (se consumir, limitar-se a 1 drinque/dia);
 - IV. Limitar a ingestão de carne vermelha em, no máximo, 80 gramas/dia (dar preferência a peixes, aves domésticas e carne de animais não domesticados); limitar o uso de alimentos gordurosos, principalmente os de origem animal.
-

RESULTADOS PRELIMINARES

O ambulatório de AG de nosso serviço, em seu primeiro ano de funcionamento (janeiro de 1999 a janeiro de 2000), teve como metas fundamentais: proporcionar às pacientes e suas famílias educação sobre o risco de câncer de mama em familiares de indivíduos afetados (estimativa de risco genético); oferecer suporte emocional, orientações sobre opções médicas e encaminhamento para intervenções clínicas e/ou cirúrgicas de prevenção do câncer de mama.

Das 93 pacientes atendidas por história familiar, apenas 2 não compareceram à segunda consulta (2,2%) o que reforça a impressão de que essas pacientes estão fortemente motivadas a receber as informações, esclarecimentos e orientações, e, possivelmente, a seguirem as recomendações médicas de acompanhamento clínico-laboratorial.

O comparecimento à terceira consulta e, dessa forma, a eficácia do AG, ainda não podem ser avaliados devido ao tempo de funcionamento do ambulatório.

A comparação entre o risco percebido (RP) e o risco calculado (RC) mostrou que o RP pelas pacientes tende a ser significativamente mais alto do que o RC; na nossa amostra, em média, é 17,8 vezes maior (Figura 1). Não foram incluídas nessa comparação as 21 pacientes (22,3%) que avaliaram seu risco como 100%, o que aumentaria ainda mais essa relação (RP 49 vezes maior que RC).

Todas as pacientes optaram em realizar o acompanhamento clínico orientado à sua faixa de risco.

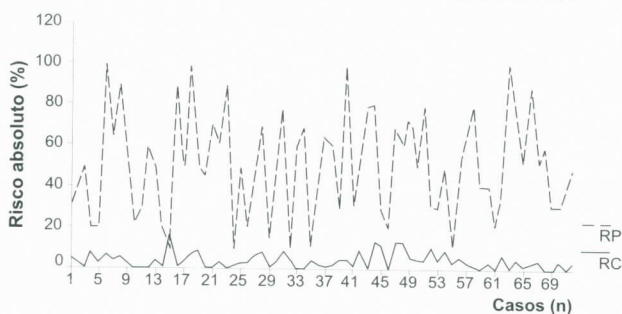


Figura 1 – Relação risco percebido (RP)/risco calculado (RC)

CONCLUSÕES

Nossos dados são preliminares e temos consciência de que o número de pacientes é ainda muito pequeno para qualquer generalização. Sabemos que a metodologia de análise dos riscos utilizada é capaz de avaliar apenas os riscos objetivos expressados pela paciente, o que nos deixa sem noção de quais fatores (subjetivos e objetivos) estão influenciando essa expressão. Além disso, não comparamos o risco percebido para si com aquele percebido para a população em geral, o que pode mudar drasticamente a interpretação RP/RC, principalmente se levarmos em conta que a mediana do RP foi 50.

De qualquer modo, nos parece possível, com essa experiência, pontuar alguns tópicos, quais sejam:

1. Que cada paciente deve ser avaliada individualmente para os diversos fatores de risco potencialmente envolvidos;
2. Que a realização dos testes de predisposição genética deve ser adaptada à situação biopsicossocial do indivíduo;
3. Que o seguimento por meio de auto-exame, exame clínico e mamografia deve basear-se no risco individual de cada mulher;
4. Que a utilização de medidas preventivas como quimioprevenção e mastectomia profilática deve ser avaliada com muita cautela;
5. Que o risco percebido pelas mulheres com história familiar de câncer de mama tende a ser significativamente maior que o risco calculado – na nossa amostra mostrou ser 17,8 vezes maior – e, que esse fator deve ser levado em conta no momento do atendimento para possibilitar um melhor atendimento dos sintomas dessas pacientes e uma conseqüente intervenção clínica mais eficaz;
6. Que consideramos a consulta de AG uma forma eficaz de esclarecimento e suporte emocional sobre as questões envolvidas com os riscos individuais (reais e imaginários) para o desenvolvimento de câncer de mama.

KEYWORDS

Breast cancer;
Genetic counselling;
Risk factors.

ABSTRACT

GENETIC COUNSELLING IN BREAST CANCER

After the identification of the two genes BRCA1 and BRCA2 in 1994 and the further development of predictive tests, Genetic Counselling became a new and improving area in the breast cancer risk management. Here we present our first-year experience showing initial results of the Genetic Counselling Program. It has been demonstrated that patients consider themselves to be at a greater risk of developing breast cancer than they are in reality, which shows the importance of Genetic Counselling in decreasing the anxiety level. It has also been observed that patients loose interest in the genetic tests once they are informed about indications and limitations to identify the mutations associated with breast cancer onset. After evaluating the woman's individual risk, we propose our management routine based on different relative risk levels: low, moderate or severe. In the present sample all patients have preferred close follow-up instead of chemoprevention or prophylactic mastectomy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAKER DL. Interviewing Techniques. In: BAKER DL, SCHUETTE JL, UHLMANN VR. A guide to genetic counseling. New York: Wiley-Liss. 1998; 55-74.
2. CLAUS EB, RISCH AND THOMPSON WD. Genetic analysis of breast cancer in the Cancer and Steroid Hormone Study. Am J Hum Genet 1991; 48: 232-242.
3. CUCCKLE H. Screening of cancer in those at high risk as a result of genetic susceptibility. In: FOULKES W, HODGSON S. Inherited susceptibility to cancer. Cambridge: University Press. 1998; 201-33.
4. EPSTEIN SS, STEINMAN D. The breast cancer prevention. New York: Macmillan. 1997.
5. EVERS-KIEBOOMS G. Risk communication in genetic counselling and genetic risk perception. Eur Rev Appl Psych 1995; 45: 23-27.
6. FARAH SB. A ética do DNA. In: FARAH SB. DNA – segredos e mistérios. São Paulo: Sarvier. 1997.
7. FISHER B, CONSTANTINO JP, WICKERHAM L et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Ca Inst 1998; 90: 1371-88.
8. FOULKES W, NAROD S. Cancer of the breast, ovary and uterus. In: FOULKES W, HODGSON S. Inherited susceptibility to cancer. Cambridge: University Press. 1998; 201-33.
9. FRANKS AL, STEINBERG KK. Encouraging news from the SERMS frontier. JAMA 1999; 281: 2243-44.
10. GAIL MH, BRINTON LA, BYAR DP et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer of white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst 1989; 81: 1879-86.
11. HARPER PS. Practical Genetic Counselling. Oxford: Butterworth Heinemann. 5 ed. 1998; 3-19.
12. HARTMANN LC, SCHAID DJ, WOODS JE et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Engl J Med 1999; 340: 77-84.
13. KESSLER S. Psychological aspects of genetic counseling. Am J Med Gen 1989; 34: 340-53.
14. MENKE CH, BIAZÚS JV, CAVALHEIRO JA, CERICATTO R. Dieta e câncer de mama. In: BASEGIO, DL. Câncer de mama: abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Revinter. 1999; 89-99.
15. OFFIT K. Clinical cancer genetics: Risk Counseling & Manegement. New York: Wiley-Liss Publication. 1998.
16. PRITCHARD KI. Is tamoxifen effective in prevention of breast cancer? Lancet 1998; 352:80-81.
17. REBBECK R. Inherited genetic predisposition in breast cancer. Cancer Suppl 1999; 86: 1673-81.
18. RICHARDS MPM, HALLOWELL N, GREEN JM et al. Counseling families with hereditary breast and ovarian cancer: a psychosocial perspective. J Genet Counsel 1995; 4: 219-33.
19. SCHMERLER S. Ethical and legal issues. In: BAKER DL, SCHUETTE JL, UHLMANN WR. A guide to genetic counseling. New York: Wiley-Liss, 1998; 249-276.
20. WEITZEL JN. Genetic cancer risk assessment. Cancer Suppl 1999; 86: 1663-72.

Endereço para correspondência:

Carlos Henrique Menke
Av. Arlindo Pasqualini, 108
91760-140 – Porto Alegre, RS



Celso Kazuto Taniguchi

Centro de Referência da Saúde da Mulher, Nutrição,
Alimentação e Desenvolvimento Infantil,
Hospital Pérola Byington, São Paulo.

RECOMENDAÇÕES PARA O SEGUIMENTO APÓS O TRATAMENTO PRIMÁRIO DO CÂNCER DE MAMA

Rev bras Mastol 2000; 10 (4): 206-209

UNITERMOS

Câncer de mama;
Exames de seguimento.

RESUMO

Os exames de seguimento após o tratamento primário para câncer de mama têm inúmeras funções que incluem detecção de novos tumores primários, evolução da terapêutica instituída e, principalmente, detecção e tratamento da recorrência, esperando-se, dessa maneira, reduzir a morbidade. É prática usual que essas pacientes sigam um programa de visitas médicas e realizem uma rotina de exames por muitos anos. Esses exames consomem grande quantidade de tempo para médicos e pacientes, bem como recursos financeiros, sendo imperativo realizar análise de custos e benefícios dessa rotina de seguimento.

Aceito para publicação em junho de 2000

INTRODUÇÃO

Muitos métodos diagnósticos são utilizados para o seguimento de pacientes já operadas de câncer de mama – marcadores tumorais, raios X de tórax, mamografia, ultrasonografia hepática, cintilografia óssea. Porém, alguns trabalhos demonstram que os sintomas relatados e o exame físico minucioso conseguem detectar cerca de 70% a 90% das primeiras recorrências. Destaca-se ainda o fato de que, seja pelo exame clínico, seja pela propeledudica armada, não houve mudança no prognóstico da paciente ou no intervalo livre de doença, como era de se esperar^{4,9,16,18}. Calculou-se para o ano 2000 que seria realizada economia da ordem de 1 bilhão de dólares/ano caso o seguimento destas pacientes se processasse mediante queixa e exame físico, acrescido apenas da mamografia^{4,12}.

HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

Winchester et al. analisaram 87 pacientes com recidiva de câncer de mama estudando os padrões de recorrência e os métodos de detecção¹⁸. Em 79 das 87 pacientes, a recorrência foi determinada por sintomas, enquanto o exame físico em 5 pacientes assintomáticas revelou recorrência local ou supraclavicular. Em apenas 3 pacientes assintomáticas a recorrência foi documentada por raios X de tórax (dois casos) ou enzimas hepáticas e tomografia computadorizada hepática (um caso). Nenhuma doença assintomática foi encontrada através da cintilografia óssea. Concluem que a anamnese, o exame físico e os raios X de tórax são os mais importantes componentes para o seguimento das pacientes com câncer de mama.

Tomin e Donegan revisaram os registros de 1.230 mulheres com câncer de mama e 248 casos de recorrência foram selecionados para análise, observando que 36% das recorrências foram assintomáticas¹⁵.

Outros estudos também confirmam que a maioria dos casos de recorrência apresenta sintomas¹. Na experiência do GIVIO (Intergroup for evaluation of cancer care), 31% das recorrências eram de pacientes assintomáticas⁴.

Para Holli e Hakama, as recorrências eram encontradas 5 vezes mais durante visitas espontâneas quando comparadas às visitas de rotina. Estes autores sugerem que um exame físico de rotina negativo pode causar uma falsa segurança para a paciente, que refutaria em admitir mais tarde uma recorrência, quando se tornasse sintomática⁸.

A grande maioria de recorrências é detectada por história e exame físico. Embora o impacto de cada detecção na sobrevida global seja desconhecido, pode haver um efeito psicológico benéfico para a paciente.

Recomenda-se, portanto, que cada paciente seja avaliada unicamente em intervalos de 3 a 6 meses por um período de 5 anos.

EXAMES BIOQUÍMICOS E MARCADORES TUMORAIS

Um exame bioquímico alterado tem sido visto como o primeiro sinal de recorrência em aproximadamente 1% a 12% das pacientes¹⁸.

Hannisdal et al. relataram que 8 de 430 pacientes com estadiamento I e II em seguimento tinham aumento de velocidade de hemossedimentação, gama-glutamil transferase e fosfatase alcalina antecedendo a recorrência. A sensibilidade e especificidade, dos três testes combinados, eram respectivamente de 55% e 91%⁷.

Eskelin et al. usando marcadores como CA 15.3 como preditivo para recidiva, encontrou valores próximos de 15%, sendo este valor menor ainda quando foi usado o CEA³.

Molina et al., por sua vez, consideram benéfico o uso de tais marcadores no diagnóstico de recidiva, chegando a encontrar sensibilidade de 33% para o CEA e 41% para o CA 15.3 e 52% quando são utilizados associados¹³.

Portanto, a utilização de tais marcadores em pacientes já tratadas para a detecção precoce ainda é questionável, pois, apesar de antecipar a recidiva em alguns meses, segundo alguns autores tal medida não causaria impacto na sobrevida global das doentes¹³.

MAMOGRAFIA

Pacientes com câncer de mama têm alto risco para desenvolver nova doença na mama contra-lateral. A realização de mamografia em pacientes submetidas à mastectomia para detecção de um novo tumor primário está claramente indicada. Também as pacientes que realizaram tratamento conservador necessitam de controle mamográfico mais precoce, em geral 6 meses após o término da radioterapia.

No estudo italiano do GIVIO, foram comparadas pacientes em regime de seguimento intensivo *versus* não intensivo e a detecção de câncer na mama contra-lateral na forma de seguimento intensivo foi o dobro quando comparada à observação de rotina (11,4 *versus* 6,6%)⁴.

RAIOS X DE TÓRAX

Alguns autores têm reportado o valor dos raios X de tórax em pacientes com câncer de mama². O único valor dos raios X de tórax é a detecção de metástase antes de causar sintomatologia significativa e alterar a qualidade de vida.

Ciatto et al. relataram 182 casos de metástases torácicas (pulmão, pleura e mediastino), observadas como primeira recorrência no curso do seguimento. A metástase foi detectada em duas incidências de raios X nas visitas regulares de seguimento e na ausência de sintomas subjetivos (102 casos) ou no intervalo entre dois controles consecutivos devido ao aparecimento de sintomas subjetivos (80 casos). O prognóstico não foi alterado e a sobrevida em 10 anos desde o tratamento primário não apresentou diferenças significativas².

Desse modo, seu uso de rotina em pacientes com câncer de mama deve ser reconsiderado.

CINTILOGRAFIA ÓSSEA, ULTRA-SONOGRAFIA E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA HEPÁTICA

Alguns estudos demonstram que a cintilografia óssea deveria ser solicitada apenas em algumas situações, como por exemplo, a presença de sintomatologia.

No protocolo B09 do NSABP com 1.989 pacientes, 779 apresentavam recidiva, sendo 20% em ossos. Somente 52 (0,6%) eram assintomáticas e, portanto, tinham sua detecção por cintilografia¹⁷.

Pela experiência do GIVIO, as metástases ósseas foram detectadas em 8,8% no grupo de pacientes submetidas à cintilografia óssea periódica (exames realizados a cada 6 meses). Proporção semelhante foi encontrada no grupo de pacientes acompanhado apenas pela sintomatologia e pelo exame físico, com taxa de detecção de 8,9%. Além do que, houve 15% de falsos-positivos no grupo submetido à cintilografia óssea periódica.

Em 1979, nos Estados Unidos, foi estimada uma economia de 150-200 milhões de dólares caso se eliminasse da rotina de seguimento a cintilografia óssea nos estádios I e II¹.

A indicação da cintilografia óssea parece restrita às pacientes sintomáticas nos estádios I e II, assintomáticas no estágio III, àquelas recebendo quimioterapia adjuvante e naquelas com elevação da fosfatase alcalina¹¹.

Referente a outros métodos de imagem como ultrasonografia abdominal e tomografia computadorizada hepática, Khandekar não recomenda seu uso para as pacientes assintomáticas, reservando tais exames para quando encontrarmos exame físico ou bioquímico alterado¹¹.

DIMINUIÇÃO DE CUSTOS E IMPLICAÇÕES LEGAIS

O controle de custos para a realização de um seguimento eficaz, sem comprometimento da qualidade de vida, deve ser considerado, principalmente, em nosso país. Nos Estados Unidos, estima-se uma economia de

um bilhão de dólares por ano ao se adotar um esquema de seguimento "mínimo"¹⁴.

Outro fator a ser considerado são as implicações legais de um atraso no diagnóstico da doença metastática acarretando, na equipe médica, apreensão e medo. Tais implicações não se justificam, conforme demonstram alguns estudos que propõem formas mais simplificadas de seguimento, nas quais não se encontrou retardo no diagnóstico da doença metastática^{5,6,10}.

CONCLUSÕES

Por meio das visitas de rotina e do exame físico minucioso, podemos não obter ganho em termos de aumento da sobrevida da paciente com câncer de mama, porém, com certeza conseguimos um benefício em termos de qualidade de vida. Essas visitas propiciam diagnóstico de recorrência local ou sistêmica bem como o diagnóstico de um novo câncer na mama contra-lateral ou recidiva após a cirurgia conservadora, motivo pelo qual a mamografia está claramente indicada nos exames de seguimento. Exames de imagem como raios X de tórax, cintilografia óssea, ultra-sonografia, tomografia computadorizada de tórax, abdome e cérebro, bem como marcadores como CEA ou CA-15.3, não estariam indicados no seguimento pelos estudos apresentados.

Os estudos, como o mostrado pelo GIVIO, falharam ao tentar demonstrar a validade de seguimento mais intensivo com exames de imagem e marcadores tumorais. Adequar nossa estratégia de seguimento propiciaria menor custo, melhor qualidade de vida e diminuição da ansiedade causada por esses exames nas pacientes.

KEYWORDS

Breast cancer;
Follow-up tests.

ABSTRACT

RECOMMENDATION FOR THE FOLLOW UP OF THE PRIMARY THERAPY OF BREAST CANCER

The follow up exams after primary therapy for breast cancer have numerous functions which include detection of new primary tumours, development of therapeutic procedure and mainly detection and treatment of recurrences in order to decrease the morbidity. It is common practice to schedule medical appointment as well as routine exams for many years. A lot of time and financial resources are spent being imperative to perform an analysis of costs and benefits of this routine.



O primeiro GLA. E na dose diária correta: 180 mg.

- (TPM) Tensão Pré Menstrual
- (AFBM) Alterações Funcionais Benignas da Mama
- Mastalgia
- Climatério



INFORMAÇÕES TÉCNICAS PARA PRESCRIÇÃO:

COMPOSIÇÃO: Cada cápsula de 1000mg contém em média: Ácido gama linoléico 180 mg • Ácido oléico 170 mg • Ácido linoléico 400 mg • Outros ácidos polinsaturados 230 mg • Vitamina E 20 mg

INFORMAÇÃO AO PACIENTE: GAMALINE • V é uma composição de óleos vegetais ricos em GLA - ácido gamalinoléico. Por ser um ácido graxo essencial, o GLA deve ser necessariamente obtido através de suplementação nutricional, pois o organismo não é capaz de produzi-lo. Os ácidos graxos essenciais são componentes estruturais das membranas celulares, proporcionando estabilidade e controlando o movimento de todas as substâncias para dentro e para fora das células. São indispensáveis para a atividade celular, e conseqüentemente para o bom desempenho do organismo. Por sua composição rica em ácidos graxos essenciais, especialmente o GLA, GAMALINE • V é recomendado em diversos distúrbios causados pela deficiência deste importante nutriente. Raramente podem ocorrer reações de hipersensibilidade manifestadas por diarreia e indisposição gástrica. Não existem relatos de contra-indicações do uso de GAMALINE • V juntamente com anticoncepcionais, álcool e outros medicamentos. As informações contidas nesta bula possuem propósitos educativos e não têm a intenção de substituir cuidados médicos apropriados, diagnóstico ou prescrição. Não consuma medicamento com o prazo de validade esgotado.

INFORMAÇÃO TÉCNICA: GAMALINE • V é uma composição de óleos vegetais rica em GLA - ácido gamalinoléico, que complementa a necessidade diária de ácidos graxos essenciais - ácidos graxos polinsaturados que não podem ser produzidos no organismo devendo ser providos pela dieta. Os ácidos graxos polinsaturados podem ser classificados como ômega-3 (principalmente presente nos peixes) e ômega-6 (principalmente presente nos vegetais). O GLA presente na composição de GAMALINE • V é um ácido graxo essencial ômega-6 que desempenha várias funções, dentre as quais: modulação da estrutura das membranas celulares; formação de prostaglandina E1; controle da impermeabilidade da pele e possivelmente a permeabilidade de outras membranas, tais como o trato gastrointestinal e a barreira hematoencefálica; regulação da síntese e transporte do colesterol. A necessidade de ácidos graxos essenciais aumenta em várias condições fisiológicas. Durante a gravidez, o crescimento e desenvolvimento fetal e placentário demandam a síntese de novas estruturas, especialmente membranas celulares e subcelulares. O requerimento de ácidos graxos essenciais é maior em situações de elevada divisão celular. Estas situações podem ser fisiológicas (infância) ou patológicas (inflamação ou regeneração celular após ferimento). A única fonte animal conhecida de GLA é o leite materno, onde se encontra presente na porcentagem de 0,25 a 1,0%. Vários casos de eczema e hiperatividade infantil foram correlacionados com a deficiência de GLA nas mães. O GLA é um intermediário essencial na formação de prostaglandina E1 (PGE1). A PGE1 possui ação diurética pela inibição da angiotensina II e o nível de receptores da célula glomerulosa-adrenal. Modula hormônios femininos, e influencia na liberação de neurotransmissores cerebrais como epinefrina, norepinefrina, dopamina e serotonina. A conversão do ácido linoléico em GLA, é determinada pela ação da enzima delta-6-desaturase. Quando existe uma redução na ação desta enzima a síntese de prostaglandina E1 fica prejudicada levando a um desequilíbrio orgânico. A enzima delta-6-desaturase pode ter sua atividade diminuída pelo excesso de colesterol, ácidos graxos saturados, álcool, deficiência de zinco, deficiência de vitaminas, envelhecimento e diabetes. É importante salientar que a carência de ácidos graxos essenciais leva ao envelhecimento precoce, distúrbios cardiovasculares, hipertensão arterial, além de diversas outras alterações metabólicas. Uma maneira de assegurar adequada quantidade de GLA é transportar a etapa enzimática que envolve a delta-6-desaturase fornecendo GLA - GAMALINE • V diretamente através de complementação nutricional.

INDICAÇÕES: No tratamento das carências de ácidos graxos essenciais, especialmente de GLA - ácido gama linoléico, alterações emocionais, tais como: agressividade, irritabilidade, tensão nervosa e ansiedade, nos casos de tensão pré-menstrual, nas mastalgias e alterações funcionais benignas da mama, como coadjuvante no climatério, nos casos de eczema atópico e psoríase, como complemento nutricional na gestação e lactação, na hiperatividade infantil decorrente de carência de GLA, na recuperação do tecido hepático danificado pelo uso abusivo de álcool, auxiliar na prevenção de problemas coronários e na esclerose múltipla. CONTRA INDICAÇÕES: Hipersensibilidade ao produto. POSOLOGIA E MODO DE USAR: No climatério, na recuperação do tecido hepático, na redução do colesterol, nos desequilíbrios emocionais, nos problemas coronários e na esclerose múltipla: 1 a 2 cápsulas ao dia. Na síndrome da tensão pré-menstrual: 1 cápsula ao dia, após as refeições, durante os 15 dias que antecedem a menstruação. Nas mastalgias e alterações funcionais benignas da mama: 1 cápsula ao dia durante 3 a 6 meses. No eczema atópico e psoríase: 1 cápsula ao dia. Como suplemento da dieta: na gestação e na lactação: 1 cápsula ao dia. SEU USO É RECOMENDADO APÓS AS REFEIÇÕES • Alterações na posologia podem ser efetuadas a critério médico. DURAÇÃO DA ADMINISTRAÇÃO: Recomenda-se o uso por um período mínimo de 3 meses. INTERAÇÕES: Não existem relatos de interações com anticoncepcionais, álcool e outros medicamentos. PRECAUÇÕES: Raramente podem ocorrer reações de hipersensibilidade geralmente manifestadas por diarreia e indisposição gástrica. PRECAUÇÕES DE ARMAZENAMENTO: Manter ao abrigo da luz, do calor e da umidade. Produto sensível ao calor.

Herbarium
DIVISÃO FARMACÊUTICA

Atendimento Técnico: 0800 41 8383

TAXOTERE®

Apresentações: Embalagens com 1 frasco-ampola de 0,5 ml a 20 mg ou 2,0 ml a 80mg (40 mg/ml) de docetaxel anidro, acompanhado de 1 ampola de diluente. **Composição:** Cada frasco-ampola de TAXOTERE® contém 20 mg ou 80 mg de docetaxel em polissorbato 80. **Indicações:** Câncer de mama local avançado ou metastático, após falha de quimioterapia prévia. Câncer de não-pequenas células de pulmão, local avançado ou metastático, mesmo após falha de quimioterapia com derivados de platina. Carcinoma metastático de ovário, após falha de quimioterapia de primeira linha ou subsequente. **Contra-indicações:** História de hipersensibilidade severa ao docetaxel ou ao polissorbato 80; contagem basal de neutrófilos <1.500 células/mm³; insuficiência hepática severa; gravidez e amamentação. **Precauções:** Os pacientes devem ser pré-medicados com 16mg/dia de dexametasona, VO, durante 3 dias, iniciando-se um dia antes do início da administração de TAXOTERE®. **Hipersensibilidade:** Reações severas de hipersensibilidade (hipotensão grave, broncoespasmos, rash generalizado) requerem a interrupção imediata do medicamento e tratamento adequado. Os pacientes que desenvolverem reações severas não devem receber novamente o TAXOTERE®. Reações menores de hipersensibilidade não requerem a interrupção do tratamento. **Hematologia:** Neutropenia é a reação adversa mais freqüente e pode requerer redução da dose. Recomenda-se monitorização freqüente das células do sangue. **Cutâneas e SNC:** Eritema localizado de pele ou neurotoxicidade periférica severa pode levar à redução da dose ou interrupção do tratamento. **Retenção hídrica:** A pré-medicação com corticosteróides pode reduzir a incidência e severidade da retenção; pacientes com efusão pleural, pericárdica ou ascite devem ser rigorosamente monitorados. **Testes de função hepática:** devem ser realizados na consulta basal e antes de cada ciclo. Ver recomendações específicas no item Posologia. **Medidas contraceptivas** devem ser tomadas durante e por três meses após o tratamento. A segurança e eficácia de TAXOTERE® em crianças ainda não está estabelecida. **Interações medicamentosas:** Recomenda-se cautela na administração concomitante com drogas que induzem, inibem ou são metabolizadas pelo citocromo P450-3A. **Reações adversas:** **Depressão de medula óssea:** A neutropenia, reversível e não-cumulativa, é o efeito colateral mais freqüente e usualmente é severa (<500 células/mm³); o nadir ocorre em torno do sétimo dia e a duração média da neutropenia severa é de 7 dias. Foram relatadas febre e infecções associadas a neutropenia. Anemia ocorre na maioria dos pacientes. Poucos casos severos de trombocitopenia foram relatados. **Reações de hipersensibilidade:** Foram relatadas severas reações, caracterizadas por hipotensão e/ou broncoespasmo, requerendo a intervenção terapêutica. Estas reações desapareceram após a descontinuação do tratamento. Manifestações menores de hipersensibilidade poderão ocorrer. **Reações cutâneas:** As reações cutâneas são caracterizadas por erupções localizadas principalmente nos pés, mãos e também nos braços, face ou tórax e algumas vezes associadas a prurido. Sintomas severos, como erupção seguida de descamação, raramente ocorrem. Podem ocorrer alterações ungueais, caracterizadas por hipo ou hiperpigmentação e, algumas vezes, dor e onicólise. **Retenção de líquidos:** Edema e, menos freqüentemente, derrame pleural, ascite, derrame pericárdico, aumento da permeabilidade capilar e ganho de peso. A retenção de líquidos começa nas extremidades e pode se generalizar, sendo cumulativa em incidência e severidade. A retenção de líquidos é lentamente reversível após a descontinuação do tratamento com TAXOTERE®. Para se evitar a retenção de líquidos, os pacientes devem ser pré-medicados com corticóides. **Efeitos gastrintestinais:** Podem ocorrer náusea, vômitos, dor abdominal, anorexia, constipação ou diarreia; estomatite e esofagite; alteração do paladar; mais raramente: hemorragia gastrintestinal, perfuração gastrintestinal e enterocolite neutropênica. **Neurotoxicidade:** Foram observados sinais neurosensoriais (parestesia, disestesia ou dor/ardor) e neuro-motores (fraqueza). **Hepáticos:** Elevação das transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina, acima de 2,5 vezes o limite superior da normalidade, foi observada em menos de 5% dos pacientes. **Cardiovascular:** Raramente ocorreram reações adversas cardiovasculares (hipotensão, disritmia, hipertensão, insuficiência cardíaca; tromboembolismo venoso; raros casos de infarto do miocárdio). **Outros:** Alopecia, astenia, mucosite, artralgias e mialgias, reação no local da injeção, dispnéia, dor generalizada ou localizada. **Posologia e modo de administração:** A dose recomendada é de 100 mg/m², administrados em infusão de 1 hora a cada 3 semanas. Todos os pacientes devem ser pré-tratados com um corticosteróide oral, iniciando-se um dia antes de cada administração de TAXOTERE®. Não se deve iniciar o tratamento com TAXOTERE® até que o número de neutrófilos se eleve a 1.500 células/mm³. Pacientes com neutropenia febril, contagem de neutrófilos menor que 500 células/mm³ por mais de uma semana, reações cutâneas severas ou cumulativas ou neuropatias periféricas severas durante a terapia com o TAXOTERE®, deverão ter a posologia reduzida para 75 mg/m² e, se as reações continuarem, para 55 mg/m² ou mesmo descontinuar o tratamento. Em pacientes com TGO e/ou TGP >1,5 vezes e fosfatase alcalina >2,5 vezes o limite superior da normalidade, a dose recomendada é 75 mg/m²; no caso de elevação de bilirrubina e/ou TGO e/ou TGP >3,5 vezes e fosfatase alcalina >6 vezes o limite superior da normalidade, TAXOTERE® não deve ser utilizado, a menos que estritamente indicado. A solução para infusão de TAXOTERE® somente deverá ser administrada se previamente preparada, conforme instruções descritas em bula. **Superdosagem:** Neste caso, o paciente deve ser mantido em unidades especializadas, com as funções vitais cuidadosamente monitoradas. Não existe antídoto específico.

MAIORES INFORMAÇÕES à DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA.

GT TAXOTERE[®] DOCETAXEL

A comparação faz a diferença

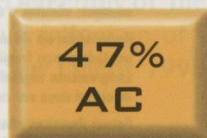
**CÂNCER DE MAMA
METASTÁTICO**

**EFICÁCIA SUPERIOR
AO PADRÃO.⁽¹⁾**

**TAXA DE RESPOSTA GLOBAL
(P=0,012)**



**DOXORRUBICINA
+ TAXOTERE[®]**



**DOXORRUBICINA
+ CICLOFOSFAMIDA**

(1). NABHOLTZ, J. M. et al. Doxorubicin and docetaxel (AT) is superior to standard doxorubicin and cyclophosphamide (AC) as 1st line CT for MBC: randomized phase III trial. *Breast Cancer Res. Treat.*, 57(1):84, 1999.

Vide informações completas para prescrição.

Aventis Pharma Ltda.

A fusão da Hoechst Marion Roussel e Rhodia Farma.
Av. das Nações Unidas, 18001 • CEP 04795-900 • São Paulo • SP
www.aventispharma.com.br • www.medicalservices.com.br
Medical on Line 0800-168041



Aventis

ONCOLOGY

Nolvadex®/Nolvadex® D

Tamoxifeno

INDICAÇÃO

NOLVADEX é indicado para o tratamento do câncer de mama.

POSOLOGIA

Adultos (inclusive idosas)

A dose diária é de 20 mg, em dose única ou fracionada (dois comprimidos de 10 mg). Não ocorrendo resposta satisfatória após 1 ou 2 meses, deve-se aumentar a dose para 20 mg duas vezes ao dia.

CONTRA-INDICAÇÕES

NOLVADEX não deve ser administrado durante a gravidez. Foi relatado um pequeno número de abortos espontâneos, defeitos de nascença e morte fetal após o uso de NOLVADEX, apesar de nenhuma relação causal ter sido estabelecida.

Estudos de toxicologia reprodutiva em ratos, coelhos e macacos não demonstraram potencial teratogênico.

Em modelos de roedores para o desenvolvimento do trato reprodutor fetal, o tamoxifeno foi associado com alterações similares àquelas causadas por estradiol, etinilestradiol, clomifeno e dietilestilbestrol (DES). Apesar da relevância clínica dessas descobertas ser desconhecida, algumas delas, especialmente a adenose vaginal, são similares àquelas observadas em mulheres jovens que foram expostas ao dietilestilbestrol (DES) *in utero* e que apresentam risco de 1 em 1.000 de desenvolver carcinoma de célula clara de vagina ou cérvix. Somente um pequeno número de mulheres grávidas foram expostas ao tamoxifeno. Tal exposição não foi relatada como causadora de subsequente adenose vaginal ou carcinoma de célula clara de vagina ou cérvix em mulheres jovens que foram expostas *in utero* ao tamoxifeno.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

A menstruação é suprimida em certa proporção de mulheres em pré-menopausa que estejam em tratamento com NOLVADEX para câncer de mama.

Foi relatado um aumento na incidência de alterações endometriais, incluindo hiperplasia, pólipos e câncer, associado ao tratamento com NOLVADEX. A incidência e o padrão deste aumento sugerem que seu mecanismo básico esteja relacionado às propriedades estrogênicas de NOLVADEX. Qualquer paciente recebendo NOLVADEX, ou que já tenha tomado NOLVADEX anteriormente, que relate sangramento vaginal anormal deve ser prontamente investigada.

O tamoxifeno não se mostrou mutagênico em uma gama de testes de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo*. O tamoxifeno foi genotóxico em alguns testes *in vitro* e em testes de genotoxicidade *in vivo* em roedores. Relataram-se tumores gonadais em camundongos e tumores hepáticos em ratos que receberam tamoxifeno em estudos a longo prazo. A relevância clínica dessas descobertas não foi estabelecida.

Um número de tumores primários sucessivos, ocorrendo em outros locais além do endométrio ou da mama contra-lateral, 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 dessas observações não está clara.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando NOLVADEX é usado em combinação com anticoagulantes do tipo cumarínico, pode ocorrer um aumento significativo do efeito anticoagulante. Nos casos em que tal administração concomitante for iniciada, recomenda-se monitorização cuidadosa da paciente.

Quando NOLVADEX é usado em combinação com agentes citotóxicos, há um risco aumentado de ocorrência de eventos tromboembólicos.

REAÇÕES ADVERSAS

Durante tratamento a longo prazo, os efeitos colaterais são menos numerosos e sérios do que com androgênicos e estrogênicos que também são usados para o tratamento do câncer de mama. Efeitos colaterais relatados devido à ação antiestrogênica da droga foram: ondas de calor, sangramento vaginal, prurido vulvar e corrimento vaginal, e os efeitos colaterais gerais relatados foram: erupção cutânea, intolerância gastrointestinal, inflamação do tumor, tontura e, ocasionalmente, retenção de fluidos e alopecia.

Um pequeno número de pacientes com metástases ósseas desenvolveu hipercalemia no início do tratamento.

Diminuição na contagem de plaquetas, normalmente apenas até 80.000 - 90.000 por mm³, ou ocasionalmente inferior, foi relatada em pacientes em tratamento com NOLVADEX para câncer de mama.

Descobriram-se casos de distúrbios visuais, incluindo relatos pouco frequentes de alterações corneanas, catarata e retinopatia, em pacientes em tratamento com NOLVADEX.

Foi relatado fibroma uterino.

Tumores ovarianos císticos foram ocasionalmente observados em mulheres na pré-menopausa em tratamento com NOLVADEX.

Foi observada leucopenia após a administração de NOLVADEX, algumas vezes associada à anemia e/ou trombocitopenia. Em raras ocasiões foi relatada neutropenia, que algumas vezes pode ser grave.

Têm havido relatos pouco frequentes de eventos tromboembólicos que ocorreram durante o tratamento com NOLVADEX. Uma vez que se sabe da existência desses eventos em pacientes portadoras de doenças malignas, uma relação de causa e efeito não foi estabelecida com NOLVADEX. Quando NOLVADEX é usado em combinação com agentes citotóxicos, há um aumento de risco na ocorrência de eventos tromboembólicos.

NOLVADEX tem sido associado com alterações nas taxas de enzimas hepáticas e, em raras ocasiões, a um espectro mais grave de anormalidades hepáticas, incluindo gordura no fígado, colestase e hepatite.

Quando os efeitos colaterais são intensos, pode ser possível controlá-los pela simples redução da dose sem prejuízo do controle da doença. Se os efeitos colaterais persistirem, pode ser necessário suspender o tratamento.

Maiores informações a disposição da classe médica mediante solicitação.

Arimidex®

Anastrozol

INDICAÇÃO

Tratamento do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopáusicas.

POSOLOGIA

Adultas (incluindo idosas): 1mg por via oral uma vez ao dia (favor consultar a bula que acompanha o produto antes de prescrever).

CONTRA-INDICAÇÕES

ARIMIDEX é contra-indicado:

- durante a gestação ou a lactação.
- em mulheres pré-menopáusicas.
- em pacientes com insuficiência renal severa (clearance de creatinina abaixo de 20 ml/min).
- em pacientes com doença hepática moderada a severa.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Não se recomenda o uso de ARIMIDEX em crianças e em mulheres pré-menopáusicas porque a segurança e a eficácia não estão bem estabelecidas nestes grupos de pacientes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos de interação clínica com antipirina e cimetidina indicam que é improvável que a administração concomitante de ARIMIDEX e outras drogas resulte em interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo citocromo P450.

Uma revisão da base de dados dos estudos clínicos sobre segurança não revelou evidências de interações clinicamente significativas em pacientes tratados com ARIMIDEX que também receberam outras drogas geralmente prescritas.

Não se dispõe de informações clínicas até o presente sobre o uso de ARIMIDEX em combinação com outras drogas antineoplásicas.

Os tratamentos com estrogênio não devem ser administrados concomitantemente com ARIMIDEX porque eles tornam ineficaz sua ação farmacológica.

REAÇÕES ADVERSAS

ARIMIDEX geralmente é bem tolerado. As reações adversas têm sido leves a moderadas, com poucas suspensões de tratamento por reações indesejáveis.

A ação farmacológica de ARIMIDEX pode dar origem a certos efeitos esperados. Entre eles, incluem-se rubores, secura vaginal e adelgaçamento dos cabelos. ARIMIDEX também pode se associar com distúrbios gastrointestinais (anorexia, náuseas, vômitos e diarreia), astenia, sonolência, cefaléia e exantema.

Após mudarem de um tratamento hormonal para tratamento com ARIMIDEX, foi relatado pouco frequentemente e principalmente durante as primeiras semanas, sangramento vaginal nas pacientes. Se o sangramento persistir, uma avaliação adicional deve ser considerada.

Foram descritas alterações hepáticas (gama-GT elevado ou, mais raramente, fosfatase alcalina elevada) em pacientes com câncer de mama avançado, muitas das quais apresentavam metástases hepáticas e/ou ósseas. Não se estabeleceu uma relação causal para essas alterações. Também foram observados pequenos aumentos do colesterol total nos estudos clínicos feitos com ARIMIDEX.

Maiores informações a disposição da classe médica mediante solicitação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BROYN T, FROYEN J. Evaluation of routine follow-up after surgery for breast cancer. *Acta Chir Scand* 1982; 148: 401-404.
2. CIATO S, PACINI P, ANFREOLI C et al. Chest x-ray survey in the follow-up of breast cancer. *Br J Cancer* 1989; 60: 102-3.
3. ESKELIN M, HIPPELAINEN M, CARLSSON L et al. A decision support system for predicting a recurrence of breast cancer; a prospective study of serum tumour markers TAG 12, CA15.3 and MCA. *Anticancer Res* 1992; 12: 1439-42.
4. GIVIO. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality life in breast cancer patients. *JAMA* 1994; 271: 1587-92.
5. GRUNFELDE, GRAY A, MANT D et al. Follow-up of breast cancer in primary care *versus* specialist care: results of an economic evaluation. *Br J Cancer* 1998; 79: 1227-33.
6. GULLIFORD T, OPOMU M, WILSON E et al. Popularity of less frequent follow up for breast cancer in randomised study: initial findings from hotline study. *Br Med J* 1997; 314: 171-77.
7. HANNISDAL E, GUNDERSEN S, KVALOY S et al. Follow-up of breast cancer patients stage I–II: A baseline strategy. *Eur J Cancer* 1993; 29: 992-7.
8. HOLLI K, HAKAMA M. Effectiveness of routine and spontaneous follow-up visits for breast cancer. *Eur J Oncol Clin Oncol* 1989; 25: 251-4.
9. IMOTO S, JITSUIKIY. Detection of the first recurrence during intensive follow-up of breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* 1998; 28: 597-600.
10. KATO I, TONIOLO P, KOENIG KL et al. Comparison of active and cancer registry-based follow-up for breast cancer in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 372-8.
11. KHANDEKAR DJ. Role of routine bone scans in operable breast cancer: an opposing viewpoint. *Cancer Treat Rep* 1979; 63: 1241-4.
12. KANDEKAR DJ. Recommendations on follow-up of breast cancer patients following primary therapy. *Semin Surg Oncol* 1996; 12: 346-56.
13. MOLINA R, ZANÓN G, FILELLA X et al. Use of serial carcinoembryonic antigen and CA 15.3 assays in detecting relapses in breast cancer patients. *Breast Cancer Treat* 1995; 36: 41-8.
14. SCHAPIRA DV. Breast cancer surveillance: a cost-effective strategy. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 25: 107-11.
15. TOMIN R, DONEGAN WL. Screening for recurrent breast cancer its effectiveness and prognostic value. *J Clin Oncol* 1987; 5: 62-7.
16. WICKERMAHAML, FISHER B, CRONIN W. The efficacy of bone scanning in the follow-up of patients with operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1984; 4: 303-7.
17. WAGMAN LD, SANDERS RD, TERZ JJ, et al. The value of symptom directed evaluation in the surveillance for recurrence of carcinoma of the breast cancer. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172: 191-6.
18. WINCHESTER DP, SENER SF, KHANDEKAR JD et al. Symptomatology as an indicator of recurrent or metastatic breast cancer. *Cancer* 1979; 43: 956-60.

Endereço para correspondência:

Celso Kazuto Taniguchi

Av. Caminho do Mar, 1850 – 6ª andar – cj. 62

Bairro Rudge Ramos

09731-200 – São Bernardo do Campo, SP

E-mail: celsokt@uol.com.br



Kenia Melissa Borghetti
Fabiane S. Barbosa
Maira Caleffi

TUMOR *PHYLLODES* NA GESTAÇÃO

Rev bras Mastol 2000; 10 (4): 210-213

Trabalho realizado em clínica privada.

UNITERMOS

Tumor *phyllodes*;
Gestação;
Câncer de mama.

RESUMO

O tumor *phyllodes* maligno é neoplasia mamária rara que pode apresentar crescimento rápido, atingindo grandes dimensões, especialmente durante a gestação. Relatamos caso de tumor *phyllodes* maligno diagnosticado durante a gestação em paciente de 38 anos, que percebeu nódulo mamário no terceiro mês de gestação. Discutiremos a importância do diagnóstico adequado e do seguimento de nódulos mamários durante a gestação.

Aceito para publicação em maio de 2000

INTRODUÇÃO

O tumor *phyllodes* maligno, também chamado de *cystossarcoma phyllodes* maligno, é uma neoplasia rara de mama que pode apresentar crescimento rápido, atingindo grandes dimensões, especialmente durante a gestação^{4,5}. Embora o termo sarcoma sugira tumor maligno, apenas 10 a 30% dos *cystossarcomas* são histologicamente malignos, correspondendo a 0,3% a 0,5% de todas as neoplasias mamárias³.

Johannes Müller, em 1838, consagrou a classificação desse tumor como *cystossarcoma phyllodes* devido a observação de projeções foliáceas dentro das cavidades císticas do tumor, sem a intenção de dar uma conotação maligna a essa neoplasia. A maioria dos autores acredita que os tumores *phyllodes* malignos originam-se de fibroadenomas, como parecem demonstrar estudos microscópicos de Haagensen¹. No entanto, a história natural desse tumor ainda é desconhecida³.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente GBR, 38 anos, percebeu nódulo na mama esquerda no terceiro mês de gestação. Consultou o seu ginecologista aproximadamente um mês e meio após a descoberta do nódulo, o qual solicitou uma punção aspirativa com agulha fina (PAAF) dessa lesão. A citologia evidenciou abundante celularidade às custas de proliferação de células ductais hiper Cromáticas e com núcleos volumosos, dentre as quais identificavam-se muitas células mioepiteliais e abundantes células do estroma fibroso que formavam agrupamentos densos; muitos núcleos nus e/ou bipolares. A conclusão foi citologia compatível com fibroadenoma. A ecografia mamária revelou nódulo na junção dos quadrantes superiores da mama esquerda de 3,5 cm x 2,9 cm, hipocogênico, com limites regulares e presença de poucas áreas císticas no seu interior, sugerindo fibroadenoma ou suas variantes. Baseado no diagnóstico citológico compatível com lesão benigna, seu médico optou pela conduta expectante.

Consultou, em nossa clínica, seis meses após o diagnóstico inicial, com história de nódulo mamário de crescimento rápido durante a gestação. Estava amamentando há 5 meses (Figura 1). Ao exame físico, apresentava grande massa com áreas de flutuação compatíveis com cistos ocupando toda a mama esquerda, e linfonodos palpáveis, móveis, de consistência elástica e não aderidos a estruturas vizinhas em axila esquerda. O exame da mama e da axila direita, bem como de ambas as fossas supraclaviculares, foi normal.



Figura 1 – Paciente amamentando na presença do tumor, dias antes da cirurgia

A nossa conduta inicial foi a solicitação de mamografia e ecografia mamária, PAAF sob visão ecográfica para biopsiar áreas sólidas e supressão da lactação com bromoergocriptina. A mamografia evidenciou corpos mamários densos compatíveis com a lactação, sem identificação de nódulos ou microcalcificações suspeitas, apenas calcificações benignas e linfonodo intramamário à direita. A ecografia mamária evidenciou massa tumescente de 11 cm de diâmetro, com conteúdo misto ocupando toda a mama esquerda. A PAAF sob visão ecográfica foi positiva para células malignas compatível com tumor *phyllodes* maligno. Foram solicitados exames para o estadiamento do câncer de mama. O RX de tórax, a ecografia abdominal total, a cintilografia óssea e os exames laboratoriais estavam todos normais, exceto o CA 15.3 cujo resultado foi 68,1 U/ml. O estadiamento clínico foi T₃ N₁ M₀.

O tratamento cirúrgico proposto foi mastectomia radical modificada incluindo a retirada total da fásica do músculo grande peitoral, com esvaziamento axilar à esquerda, devido à presença de linfonodos palpáveis. O resultado anátomo-patológico descrevia, à macroscopia, nódulo de consistência firme, limites mal definidos medindo 12 cm com áreas de aspecto necrótico, friáveis e com coágulos sangüíneos. À microscopia, o diagnóstico foi de carcinossarcoma originado em tumor *phyllodes* maligno exibindo áreas epiteliais e mesenquimais, constituídas de cartilagem e estroma neoplásicos com degeneração mixóide, presença de extensa necrose e embolização vascular (Figura 2). As margens laterais estavam livres, e a margem profunda, exígua. Ausência de metástases nos 24 linfonodos examinados. A dosagem de receptores hormonais para estrogênio e progesterona foi negativa. O estadiamento pós-cirúrgico revelou câncer de mama no estágio pT₃ pN₀ M₀. O tratamento complementar incluiu a radioterapia na dose de 60 Gy em 6 semanas e quimioterapia adjuvante com adriamicina e ifosfamida por 6 ciclos.

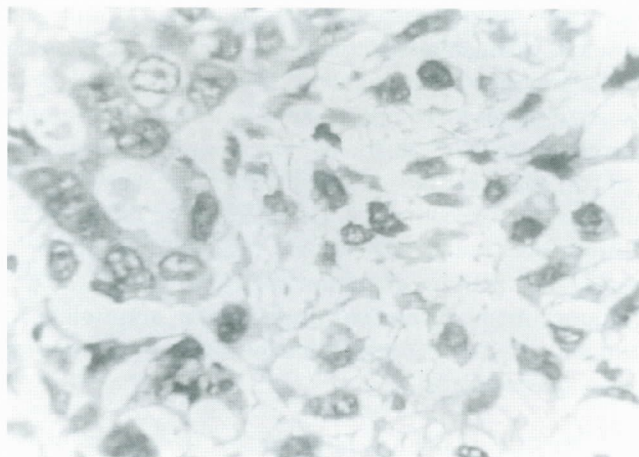


Figura 2 – Aspecto microscópico do tumor *phyllodes* maligno

DISCUSSÃO

O diagnóstico dos tumores mamários durante a gestação tem aumentado, uma vez que a opção pela maternidade é mais freqüente por volta da terceira e quarta décadas de vida, período em que o câncer de mama começa a crescer em incidência, o que, dessa forma, aumenta o número de casos associados à gravidez.

Características presentes nos tumores de mama em geral, como a identificação de fatores de risco, multicentricidade e bilateralidade, não são observadas em pacientes com cistossarcoma *phyllodes*⁴. Esses tumores possuem alta incidência de recorrência local embora raramente apresentem envolvimento de linfonodos axilares e produzam metástases à distância^{4,5}. Os achados clínicos,

mamográficos ou ecográficos não predizem a benignidade ou malignidade do tumor⁴.

O tumor *phyllodes* é classificado em três formas histológicas: benigno, *borderline* e maligno. Norris e Taylor, e após Azzopardi, estabeleceram os critérios morfológicos a serem avaliados para a classificação histológica, ou seja, tamanho tumoral, margem cirúrgica, presença de atividade mitótica e atipia celular¹.

A questão da hormônio-dependência dos cistosarcomas de mama ainda necessita de novos estudos, apesar da identificação de receptores hormonais nesses tumores, inicialmente por Rao et al. (1 caso em 10) e após por Palshof et al. (1 caso em 11)⁵.

Apesar dos poucos casos descritos na literatura apresentarem curto seguimento, parece não haver associação entre o cistosarcoma diagnosticado durante a gestação e a recorrência da doença em gestações futuras ou aparecimento de uma recidiva após completa excisão local. O tratamento do tumor *phyllodes* é controverso e deve ser individualizado considerando-se o tamanho tumoral, o tamanho das mamas da paciente, a extensão da doença e a histologia tumoral³. O objetivo do tratamento desses tumores é a completa excisão cirúrgica com ampla margem de tecido mamário normal, seja pela mastectomia radical, mastectomia radical modificada, mastectomia simples ou setorectomia^{4,5}. Diferentemente da evolução clínica observada nos demais tumores de mama, a variedade benigna do tumor *phyllodes* pode ter um comportamento agressivo e apresentar disseminação tumoral, enquanto a forma francamente maligna pode ter baixa agressividade¹.

Ao exame físico, os tumores *phyllodes* apresentam-se como lesões nodulares firmes, com bordos bem definidos, móveis, indolores e multinodulares em meio a áreas de flutuação que podem ser indistinguíveis dos fibroadenomas². O diagnóstico diferencial deve incluir fibroadenoma, mastites, abscessos e carcinoma medular⁴.

Cerca de 20% dos tumores *phyllodes* recorrem localmente quando excisados sem margens ou com uma margem de poucos milímetros do tecido mamário normal. No passado, muitos autores defendiam a mastectomia como tratamento cirúrgico dos tumores *phyllodes*, mas atualmente a mastectomia simples deve ser considerada

para tumores de alto grau³. Como os tumores não são multicêntricos, a escolha quanto ao tipo de tratamento cirúrgico deve seguir as indicações clássicas de acordo com o tamanho e a localização do tumor. Recentes séries têm relatado sucesso no tratamento de tumores *phyllodes* malignos pelo tratamento conservador e exérese do tumor com extensa margem de tecido mamário normal².

A excisão com margens de 1 cm a 2 cm de tecido mamário ao redor de todo o tumor é necessária para diminuir a recorrência local. A tumorectomia deve ser evitada, pois tumores pequenos e de baixo grau podem recidivar se inadequadamente excisados, como confirmam os estudos de Rowell et al.³.

Em 1931, Lee e Pack descreveram o primeiro caso de metástases do tumor *phyllodes*. A disseminação hematogênica dos cistosarcomas de mama ocorre em 10% a 15% dos casos, sendo o pulmão o sítio mais freqüente de metástases (60% a 70%), seguido pelos ossos (25% a 30%) e outras vísceras (10% a 15%). A disseminação linfática é rara e as metástases em linfonodos axilares ocorrem em menos de 5% dos casos, caracterizando pior prognóstico. As adenopatias axilares presentes ao exame físico usualmente são devidas à hiperplasia reativa à necrose ou à infecção tumoral³. Os cistosarcomas de mama possuem alta incidência de recorrência local, mas pouca tendência de produzir metástases a distância⁵.

As metástases do cistosarcoma *phyllodes* são pouco responsivas à radioterapia, ao tratamento hormonal ou à poliquimioterapia⁴. O uso de terapia sistêmica para tumores *phyllodes* malignos segue as indicações atuais para o tratamento dos sarcomas².

O diagnóstico anátomo-patológico de cistosarcoma *phyllodes* maligno possui uma taxa de sobrevida em 5 anos de 80%⁴.

Concluimos que as alterações morfológicas da mama decorrentes da gestação geralmente interferem na interpretação dos achados e dificultam o diagnóstico precoce do câncer de mama. Por isso, mastologistas juntamente aos ginecologistas e obstetras devem estar atentos a qualquer lesão nodular observada durante a gestação, cercado-se de cuidados no diagnóstico, seja pelo exame citopatológico ou histopatológico, seja pelo acompanhamento da estabilidade da lesão.

KEYWORDS

Phyllodes tumor;
Pregnancy;
Breast cancer.

ABSTRACT

PHYLLODES TUMOR IN PREGNANCY

The malignant *phyllodes* tumor is a rare breast neoplasm which can present a quick development and reach great dimensions especially during a pregnancy. We report a case of malignant *phyllodes* tumor diagnosed on a 38 year-old pregnant patient who noticed mammary nodule on the third month of gestation. We discuss the importance of an accurate diagnose and follow up of breast lumps during pregnancy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HAAGENSEN CD. Cystosarcoma *phyllodes*. In: HAAGENSEN CD. Disease of the Breast. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders. 1989.
2. HARRIS JH, MORROW M, NORTON L. Malignant tumours of the breast. In: DE VITA VT, HELLMAN S, ROEMBERG SA. Cancer principles & practice of oncology 5. ed., London: Lippincott Raven. 1997; 1588-9.
3. ROWELL MD, PERRY RR, HSIU JG, BARRANCO SC. *Phyllodes* tumors. Am J Surg 1993; 165: 376-9.
4. VORHERR H, VORHERR UF, KUTVIRT DM, KEY CR. Cystosarcoma *phyllodes*: epidemiology, pathohistology, pathobiology, diagnosis, therapy, and survival. Arch Gynecol 1985; 236: 173-81.
5. WAY JC, CULHAM BA. *Phyllodes* tumour in pregnancy: a case report. Can J Surg 1998; 41: 407-9.

Endereço para correspondência:

Kenia Melissa Borghetti
Rua Luciana de Abreu, 471 – sala 601
90570-060 – Porto Alegre, RS



Henrique Alberto Portella Pasqualetto
 Paulo Mauricio Soares Pereira
 Maria Julia Gregorio Calás
 Rosana de Castro Ribeiro dos Santos
 Vânia Ravizzini Manoel
 Rachel Fonseca

CARCINOMA METAPLÁSICO DE MAMA

Rev bras Mastol 2000; 10 (4): 214-218

CEPEM – Centro de Estudos e Pesquisa da Mulher – Rio de Janeiro, R.J.

UNITERMOS

Carcinoma de mama;
 Carcinoma metaplásico;
 Diagnóstico;
 Punção aspirativa por
 agulha fina.

RESUMO

O carcinoma metaplásico de mama é uma forma rara de câncer, algumas vezes de evolução rápida, de prognóstico incerto, representando menos de 5% dos cânceres de mama. Vários termos têm sido utilizados para denominar esta afecção.

Nesse trabalho, relatamos um caso de carcinoma metaplásico heterólogo condróide diagnosticado por meio de estudo citológico com punção aspirativa com agulha fina e confirmação histopatológica posterior.

Em alguns casos faz-se necessária a utilização de técnicas imuno-histoquímicas e/ou o uso da microscopia eletrônica, que demonstram a diferenciação mesenquimal desses carcinomas, fornecendo diagnóstico definitivo.

Aceito para publicação em setembro de 2000

INTRODUÇÃO

A maioria dos tumores benignos e malignos da mama origina-se do epitélio glandular, sendo os malignos denominados de adenocarcinomas. Em certos casos se originam de tecido mesenquimal, os chamados sarcomas¹.

A transformação de um tecido adulto em outra variante é denominada metaplasia. Certos tumores, eventualmente, podem apresentar esse tipo de transformação^{1,2,5}. Várias denominações foram utilizadas para designar esses tumores, incluindo: pseudossarcoma, tumor misto, carcinoma sarcomatóides, carcinoma com metaplasia

pseudossarcomatosa, carcinossarcoma, carcinoma de células fusiformes, carcinoma heterólogo com componente mesenquimal, carcinoma de células escamosas fibrossarcoma-like.¹⁻⁵

O termo genérico carcinoma metaplásico é atualmente proposto para descrever os carcinomas mistos da mama.^{1,2,5}

Descrevem-se três variantes do carcinoma metaplásico: carcinossarcoma, carcinoma de células fusiformes e uma terceira variante que se apresenta como qualquer uma das entidades citadas, associadas à matriz óssea ou cartilaginosa (metaplasia heteróloga)¹.

A alteração metaplásica no carcinoma mamário geralmente assume duas formas: 1) a transformação envolve uma alteração do epitélio glandular para elementos escamosos (metaplasia escamosa); 2) a transformação de elementos glandulares demonstra diferenciação mesenquimal muitas vezes sob a forma de osso ou cartilagem¹.

A extensão dos componentes metaplásicos pode variar de foco microscópico em carcinoma típico de mama até a completa substituição desse tumor por elementos metaplásicos. Esse grupo heterogêneo de neoplasias inclui o carcinoma com diferenciação escamosa, carcinoma de células fusiformes e o carcinoma com componentes mesenquimais heterólogos³.

A metaplasia heteróloga é encontrada em 0,2% dos carcinomas mamários. Embora os componentes heterólogos do tipo mixóide, adiposo e angiomatoso sejam descritos, os mais comumente encontrados são osso e cartilagem, que podem ser histologicamente benignos ou malignos, mas o componente adenocarcinomatoso está sempre distinto^{1,3}.

Ocorrem com maior frequência em carcinomas ductais pouco diferenciados, podendo o componente carcinomatoso ser intra-ductal, o que ocorre em cerca de 28% dos tumores³.

Vários estudos mostram a participação de células epiteliais ou mioepiteliais na origem dos elementos heterólogos, no entanto, o mecanismo desse processo é desconhecido. A evidência histológica e a demonstração por microscopia eletrônica da transição entre o padrão glandular e mesenquimal de crescimento tem sido o suporte para sugerir a origem epitelial desses elementos heterólogos^{3,4}.

O critério diagnóstico de carcinoma metaplásico inclui identificação de dois ou mais componentes celulares diferentes, com exceção do tipo de células fusiformes (carcinoma metaplásico monofásico), em que, em uma minoria dos casos, os elementos epiteliais não são detectados, sendo esse diagnóstico baseado na imunorreatividade para citoceratina pelas células fusiformes^{1,3,4}.

Não se observam aspectos clínicos, radiológicos e métodos diagnósticos característicos dessa afecção. É uma neoplasia rara da mama, representando menos de 5% dos tumores malignos. Estes podem apresentar-se de formas variadas^{1,4}.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente LCL, 53 anos, com menopausa aos 50 anos, nulípara, com história familiar de duas irmãs com câncer de mama aos 50 anos e biópsia cirúrgica de mama esquerda há 8 anos.

Na primeira consulta, em junho de 1998, apresentou exame clínico (palpação e inspeção) normal e ausência de linfadenomegalias.

Apresentava mamografias anuais desde março de 1995 mostrando imagem nodular isodensa, de contorno parcialmente regular, limites definidos, localizada em quadrante súpero-medial de mama direita, medindo 23 mm x 22 mm.

A imagem era bem visibilizada ao estudo ecográfico, como formação nodular heterogênea, de contorno parcialmente regular, limites definidos com tênue reforço acústico posterior, medindo 15 mm x 13,7 mm x 12 mm, compatível com formação sólida (Figura 1A). Realizada punção aspirativa com agulha fina (PAAF) guiada por ultra-sonografia, o laudo citológico foi de fibroadenoma: numerosos grupamentos coesos de células ductais de grande tamanho em meio a células fusiformes estromais (Figura 1B).

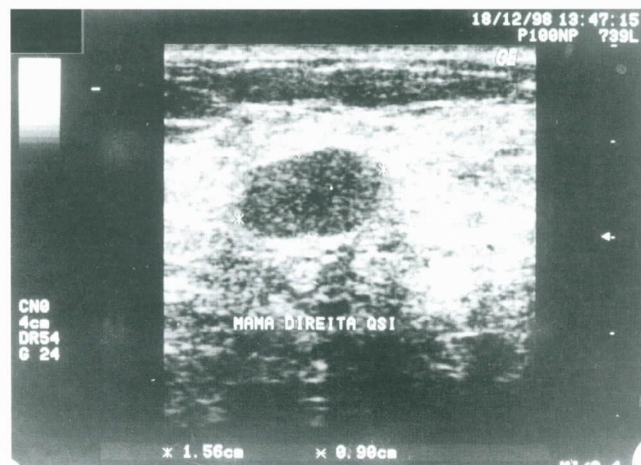


Figura 1A – Ultra-sonografia: nódulo sólido



Figura 1B – Punção aspirativa por agulha fina (citologia): fibroadenoma (Papanicolaou 40X)

Foram sugeridos à paciente controles mamográfico e ultra-sonográfico anuais, com auto-exame mensal.

A paciente retornou em novembro 1998, com história de nódulo palpável em quadrante súpero-lateral

de mama direita há um mês, portanto com localização diferente do exame de junho de 1998.

Ao exame físico (palpação) apresentava nódulo mal delimitado, de aproximadamente 3 a 4 cm em quadrante súpero-lateral de mama direita, móvel e ausência de linfadenomegalias.

Foram realizados novos estudos radiológicos e ecográficos que revelaram:

• Mamografia – Mama direita: duas massas hiperdensas, justapostas, de contornos e limites parcialmente definidos em quadrante súpero-lateral, medindo em conjunto aproximadamente 45 x 30 mm (Figuras 2A e 2B).

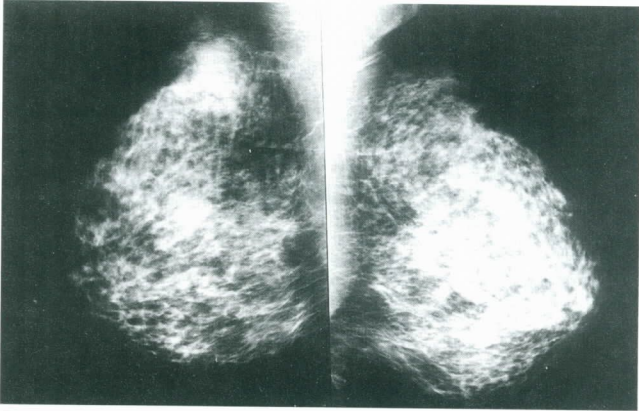


Figura 2A – Mamografia: três nódulos visibilizados em quadrantes superiores de mama direita

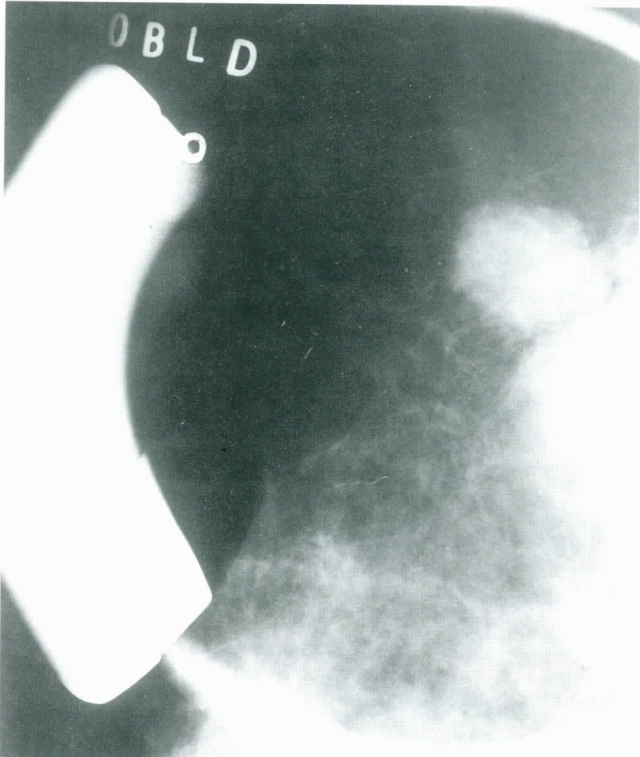


Figura 2B – Compressão seletiva com magnificação: duas massas adjacentes, de contornos parcialmente definidos

• Ultra-sonografia – Mama direita: duas imagens nodulares, hipocóicas, heterogêneas, contornos algo irregulares em quadrante súpero-lateral medindo 13 x 11 mm e 28 x 21 mm compatíveis com formações sólidas (Figura 3).

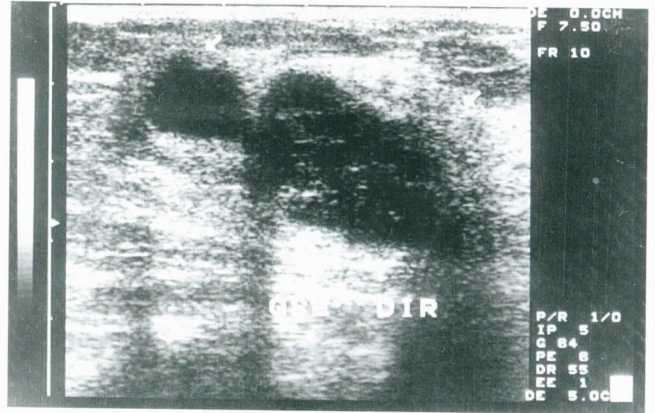


Figura 3 – Ultra-sonografia: duas imagens, hipocóicas, de contornos algo irregulares, sólidas

A lesão em quadrante súpero-medial de mama direita previamente diagnosticada como fibroadenoma permanecia inalterada, tanto ao estudo mamográfico quanto ecográfico.

Foi feita punção aspirativa com agulha fina guiada por ultra-sonografia das duas imagens da mama direita. A punção foi realizada usando agulha 30 x 8 mm e as lâminas foram coradas pelos métodos de Giemsa e Papanicolaou.

O material citológico era bastante celular, composto por dois tipos celulares: células epiteliais ductais atípicas, mostrando núcleos pleomórficos, hiper cromáticos, por vezes com nucléolos evidentes e eosinofílicos, e citoplasma escasso, dispostas em grupamentos tridimensionais; e células fusiformes, pequenas, monomórficas, isoladas em meio a um fundo denso e metacromático na coloração de Papanicolaou. O diagnóstico citológico foi de carcinoma metaplásico heterólogo (Figura 4).

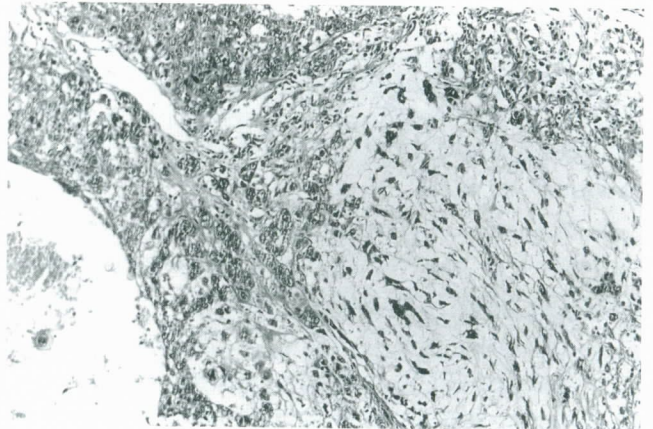


Figura 4 – Punção aspirativa por agulha fina: carcinoma metaplásico heterólogo (Papanicolaou 100X)

Submetida à biópsia incisional com exame de congelação, o diagnóstico de malignidade foi confirmado. A seguir, realizou-se quadrantectomia com esvaziamento axilar.

A macroscopia revelou tumoração pouco circunscrita, de borda infiltrativa, medindo 3,5 x 3 x 2 cm, cor pardo-amarelada, consistência endurecida, com superfície de corte mostrando áreas nodulares, de mesma consistência e cor acinzentada e outras friáveis, de cor amarelada. Do conteúdo axilar foram isolados 12 linfonodos, acinzentados, firmes e elásticos, medindo o maior 2,8 x 1,9 cm.

Microscopicamente os dois componentes tinham igual representação: o elemento carcinomatoso era representado por carcinoma ductal infiltrante, grau histológico III com componente intraductal de alto grau, do tipo sólido, com atipia nuclear e necrose em torno de 15% do tumor. O componente mesenquimal era constituído por áreas multilobulares periféricas de células arredondadas ou fusiformes, exibindo discretas atipias, porém, sem atividade mitótica, dispostas em um meio amorfo, basofílico (matriz cartilaginosa), concluindo diagnóstico de carcinoma metaplásico condróide. Foram isolados 12 linfonodos, todos livres de neoplasia (Figura 5).



Figura 5 – Peça cirúrgica: carcinoma metaplásico condróide (HE 100X)

A lesão do quadrante súpero-medial teve confirmação diagnóstica de fibroadenoma.

A imuno-histoquímica usando avidina-biotina, revelou negatividade para os receptores hormonais e positividade para ceratina e vimentina.

DISCUSSÃO

O carcinoma metaplásico é uma entidade rara, representando menos de 5% dos cânceres de mama^{2,4}.

Ocorre com maior frequência em mulheres na pós-menopausa, após os 55 anos de idade, apresentando-se geralmente como uma massa palpável de rápido crescimento sem características radiológicas e ultrasonográficas próprias^{1,3-5}.

O tratamento é baseado no estadiamento do tumor, similar ao tratamento do carcinoma ductal infiltrante. O tamanho médio dos tumores no ato do diagnóstico varia de 3 a 4 cm.³

O comprometimento axilar, descrito na literatura, é evidenciado em cerca de 6% a 30% dos casos, geralmente originado dos elementos epiteliais. De acordo com a literatura, as metástases à distância são infreqüentes, embora tenham sido relatados casos de comprometimento em fossa supraclavicular ipsilateral, pulmão, cérebro e ossos^{1,3,4}.

Não existem estudos suficientes a longo prazo para se determinar o real prognóstico. A sobrevida depende do tamanho do tumor, do tipo e do grau histológico, do status linfonodal, e, talvez, diretamente do tipo e do grau de componente mesenquimal^{2,3,4}.

A sobrevida global em 5 anos relatada na literatura varia de 38 a 65%³.

O carcinoma metaplásico pode ser confundido com outras doenças tanto benignas quanto malignas, apresentando como diagnóstico diferencial o carcinoma ductal infiltrante puro, o fibroadenoma, os carcinomas primários ou metastáticos de carcinomas de células escamosas da mama, tumor *phyllodes*, carcinomas primários ou metastáticos de sarcomas de mama, ou ainda com fascite ou fibromatose. Curiosamente pode apresentar-se na forma de abscesso subareolar^{2,4}.

Em geral, são tumores que não expressam receptores de estrogênio (RE) e receptores de progesterona (RP), porém, foram observados na literatura casos de positividade para esses receptores^{1,3}.

Estudos imuno-histoquímicos têm mostrado relação entre os elementos epiteliais e os heterólogos do carcinoma metaplásico, entretanto, não há concordância quanto a este aspecto. Isso se deve não só ao pequeno número de casos avaliados entre os investigadores e os diferentes subtipos do tumor, mas também à natureza retrospectiva dos estudos usando blocos de parafina de diferentes idades e qualidade de fixação³.

Toda massa sólida de crescimento rápido deve ser investigada, devido ao risco de ser neoplasia maligna, in-

cluindo-se o carcinoma metaplásico no diagnóstico diferencial⁴.

Carcinoma metaplásico é termo diagnóstico confuso que abrange variedade de carcinomas compostos por elementos epiteliais e mesenquimais^{1,3}.

A variedade da terminologia utilizada, em conjunto com a raridade dessa forma de câncer mamário, comprometem a possibilidade de melhor análise dessa afecção, em termos de caracterização clínica, radiológica, tratamento e prognóstico¹⁻⁵.

KEYWORDS

Breast carcinoma;
Metaplastic carcinoma;
Diagnosis;
Fine-needle aspiration.

ABSTRACT

METAPLASTIC CARCINOMA OF THE BREAST

Metaplastic carcinoma of the breast is a rare form of cancer, that sometimes tend to grow rapidly with uncertain prognosis, accounting less than 5% of the breast carcinomas. Many terms have been used to describe this pathology.

We report one case of metaplastic carcinoma with chondroid heterologous elements diagnosed by fine-needle aspiration and cythologic study, and later histopathologic confirmation.

In some cases, the use of immunohistochemical tecnicas and/or electronic microscopy will be necessary, and they will demonstrate mesenchimal diferenciation, making possible a definitive diagnosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRENNER JR, TURNER RR, SCHILLER V, ARNDT RD, GIULIANO A. Metaplastic carcinoma of the breast. Report of three cases. *Cancer* 1998; 82: 1082-7.
2. CASTELLÀ E, PLAZA MCG, URBAN A, LLATJÓS M. Fine-needle aspiration biopsy of metaplastic carcinoma of the breast: report of a case with abundant myxoid ground substance. *Diagn Cytopathol* 1996; 14: 325-7.
3. CHIENG C, CRANOR M, LESSER ME, ROSEN PP. Metaplastic carcinoma of the breast with osteocartilagenous heterologous elements. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 188-94.

4. JOHNSON TL, KINI SR. Metaplastic breast carcinoma: a cytohistologic and clinical study of 10 cases. *Diagn Cytopathol* 1996; 14: 226-32.
5. PATTERSON SK, TWOREK GA, ROUBIDOUX MA, HELVIE MA, OBERMAN HA. Metaplastic carcinoma of the breast: mammographic appearance with pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 1997, 169: 709-12.

Endereço para correspondência:

*CEPEM – Centro de Estudos e Pesquisas da Mulher
Rua Barão de Lucena, 67 e 71 – Botafogo
22260-020 – Rio de Janeiro, RJ*



ARTIGOS DA PRÓXIMA EDIÇÃO

EDITORIAL

AVANÇOS NA PROPEDEÚTICA INVASIVA

ARTIGOS ORIGINAIS

FATORES PROGNÓSTICOS DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES
NA PRÉ E PÓS-MENOPAUSA

CARCINOMA INFLAMATÓRIO DE MAMA

AVALIAÇÃO DE DENSIDADE MAMOGRÁFICA EM MULHERES NA
MENOPAUSA, SOB TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL
CONVENCIONAL E TIBOLONA

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL E MAMOGRAFIA

RELATOS DE CASO

FASCIITE NODULAR DE MAMA

FIBROMATOSE MAMÁRIA

INOVAÇÃO na terapia hormonal para o câncer de mama avançado.



SOBREVIDA COM QUALIDADE

O único inativador oral

Definitivo

O único agente com comprovado impacto na sobrevida, estudado prospectivamente em comparação com o acetato de megestrol.¹

Diferente

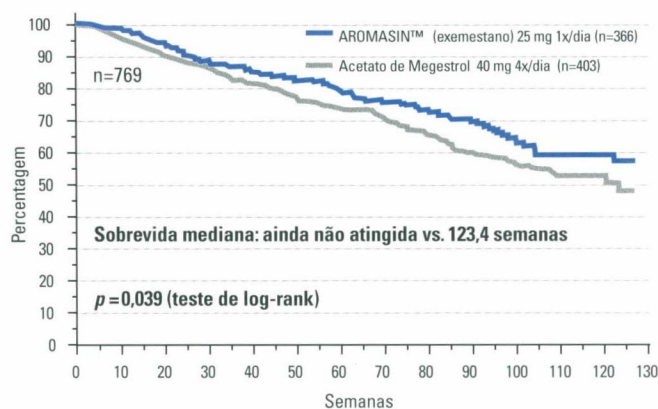
O primeiro e único inativador irreversível da aromatase por via oral.¹

No estudo de fase III, os eventos adversos associados com Aromasin™ (exemestano) foram geralmente de leves a moderados e incluíram fogaços, náuseas, vômitos, fadiga e aumento da sudorese.¹

AROMASIM™ (exemestano) é indicado para o tratamento do câncer de mama avançado em mulheres com pós-menopausa natural ou induzida, cuja doença progrediu após terapia antiestrogênica.

Posologia: 1 drácea 25mg 1 vez ao dia.

Sobrevida de 60% em 2 anos¹



Referências: 1. Kaufmann et al (Exemestane Study Group). Exemestane Is Superior to Megestrol Acetate After Tamoxifen Failure in Postmenopausal Women With Advanced Breast Cancer: Results of a Phase III Randomized Double-Blind Trial. *Journal of Clinical Oncology*, vol 18, Issue 7 (April), 2000: 1399-1411.

SAC
Serviço de Atendimento
ao Consumidor
0800.550504

PHARMACIA
ncologia
Trazendo descoberta à vida

AROMASIN™
Exemestano
dráceas

EDITORIAL

EFEITOS DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH) NA DENSIDADE MAMOGRAFICA DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

Cesar Cabello dos Santos

ARTIGOS ORIGINAIS

CARCINOMA INVASOR INICIAL DE MAMA: EFEITO DO TRATAMENTO ORIENTADO PELA AVALIAÇÃO INTRA- OPERATÓRIA DAS MARGENS CIRÚRGICAS SOBRE O PROGNÓSTICO ONCOLÓGICO

*José Aristodemo Pinotti, Alfredo Carlos S. D. Barros, Luis Carlos Teixeira, Antonio
Carlos Nisida, Marianne Pinotti*

TRATAMENTO CONSERVADOR DO CÂNCER DE MAMA

*Eduardo Carvalho Brandão, Miguel Torres Teixeira Leite, Ana Lúcia Rodrigues
Resende Gomes, José Francisco Soares*

RETALHO TORACOAXILAR NA REPARAÇÃO IMEDIATA DA QUADRANTECTOMIA SÚPERO-LATERAL DA MAMA

*Elvio Bueno Garcia, Miguel Sabino Neto, Lydia Masako Ferreira, Helton Traber de
Castilho, José Augusto Calil, Fábio Rosa Carramaschi*

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

PAPEL DO GRUPO DE AUTO-AJUDA NO CÂNCER DE MAMA

Thereza Christina Cypreste de Miranda

ACONSELHAMENTO GENÉTICO NO CÂNCER DE MAMA

*Carlos Henrique Menke, Ana Cristina Bittelbrunn, Jorge Villanova Biazus, José
Antônio Cavalheiro, Nilton Leite Xavier, Eliane Goldberg Rabin, Rodrigo Cericatto*

RECOMENDAÇÕES PARA O SEGUIMENTO APÓS O TRATAMENTO PRIMÁRIO DO CÂNCER DE MAMA

Celso Kazuto Taniguchi

RELATOS DE CASO

TUMOR PHYLLODES NA GESTAÇÃO

Kenia Melissa Borghetti, Fabiane S. Barbosa, Maira Caleffi

CARCINOMA METAPLÁSICO DE MAMA

*Henrique Alberto Portella Pasqualette, Paulo Maurício Soares Pereira, Maria Julia
Gregorio Calás, Rosana de Castro Ribeiro dos Santos, Vânia Ravizzini Manoel,
Rachel Fonseca*