

ISSN 0140-8058  
volume 12  
número 1  
jan-fev-mar/2002

Revista Brasileira de

# MASTOLOGIA

1 2 3 4 2002



Suas pacientes merecem  
a qualidade da marca líder  
em todo o mundo.<sup>1</sup>

# Arimidex<sup>®</sup>

## Anastrozol

Pode ser considerada  
**A NOVA TERAPIA PADRÃO OURO**

Substituindo o tamoxifeno no tratamento de primeira linha  
de câncer de mama avançado e sensível a hormônio em  
pacientes na pós-menopausa.<sup>2,3,4</sup>

Referência:

(1) Dados do IMS Health Q3 2001. (2) Bonneterre J *et al.* Anastrozole versus tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in 668 postmenopausal women: results of the Tamoxifen or Arimidex randomised group efficacy and tolerability study. *J Clin Oncol* 2000; 18(22): 3748-57. (3) Nabholz JM *et al.* Anastrozole is superior to tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women: results of a North American multicenter randomised trial. Arimidex Study Group. *J Clin Oncol* 2000; 18(22): 3758-67. (4) Bonneterre J *et al.* Anastrozole is superior to tamoxifen as first-line therapy hormone receptor positive advanced breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92(9): 2247-58.

Maiores informações sobre o produto à disposição da classe médica mediante solicitação.  
ACCESS net / SAC 0800 14 55 78

AstraZeneca do Brasil Ltda. • Rod. Raposo Tavares km 26,9 • 06714-025 • Cotia • SP  
ACCESS net / SAC 0800 14 55 78 • [www.astrazeneca.com.br](http://www.astrazeneca.com.br)

# MASTOLOGIA

Fundador: Antônio S. S. Figueira Filho (PE)

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia  
Departamento Científico da Associação Médica BrasileiraSBM - Praça Floriano, 55 - sala 801 - CEP 20031-050 - Centro - Rio de Janeiro-RJ  
Tel: (21) 2262-7306/2220-7111 - Fax: (21) 2524-6227/e-mail: sbmasto@domain.com.br

Volume 12

número 1

jan • fev • mar/2002

## Revista Brasileira de Mastologia

### Editor Geral

Maurício Magalhães Costa (RJ)

### Editores Adjuntos

Paulo Maurício Soares Pereira (RJ)

Luiz Gerck Quadros (SP)

### Conselho Editorial

Christina Helena de Toledo Pelizon (SP)

Roberto Arcuri (RJ)

Henrique Pasqualette (RJ)

Cláudio Kemp (SP)

Rossano Araújo (PE)

Jairo Coelho (MG)

Roberto Hegg (SP)

Ruffo de Freitas Jr. (GO)

Aroldo Braga Filho (RS)

Maciel de Oliveira Matias (RN)

Sérgio Juaçaba (CE)

Sérgio Hatschbach (PR)

Vinícius Budel (PR)

## Sociedade Brasileira de Mastologia

Fundador: Alberto L. M. Coutinho

### Gestão 2002-2004

#### Presidente

Ezio Novais Dias (BA)

#### Vice-Presidente Norte

Gerson Mourão (AM)

#### Vice-Presidente Nordeste

Antonio Fortes de Pádua Filho (PI)

#### Vice-Presidente Centro-Oeste

Carlos Inácio de Paula (GO)

#### Vice-Presidente Sudeste

Mário Mourão Netto (SP)

#### Vice-Presidente Sul

Carlos Henrique Menke (RS)

#### Secretário-Geral

José Ricardo Conte Souza (RJ)

#### Secretário Adjunto

José Roberto Morales Piato (SP)

#### Tesoureiro Geral

Flávia Maria Souza Clímaco (RJ)

#### Tesoureiro Adjunto

Waldeir José de Almeida Jr. (MG)

#### Conselho Deliberativo

Alfredo Carlos S. D. Barros (SP)

#### Comissão Científica

Diógenes Luiz Basegio (RS)

Programação Visual  
Produção Gráfica

Diagraphic Editora

Av. Paulo de Frontin 707 - Rio Comprido  
CEP 20261-241 - Rio de Janeiro-RJ  
Telefax: (21) 2502.7405  
e-mail: editora@diagraphic.com.br  
www.diagraphic.com.brRevista Brasileira de Mastologia / Sociedade Brasileira de  
Mastologia - vol. 1, n. 1 (ago. 1991). - Rio de Janeiro:  
Diagraphic, 1991-  
v.: il.; 28 cm

Trimestral

Órgão oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia.

Editado pela Aldeia Editora até o vol. 11, n. 4.

ISSN 0140-8058

1. Mastologia - Periódicos I. Sociedade Brasileira de Mastologia.

CDU 618.1905

CDD 618.1905

## Sumário

### Revista Brasileira de Mastologia

Volume 12  
número 1  
jan • fev • mar/2002

## 5 Editorial

*Mastologia: especialidade médica definitiva no Brasil*

Ézio Novais Dias

## 6 Editorial

Nova RBM  
Maurício Magalhães Costa

## 7 Avaliação dos laudos mamográficos: padronização prática de recomendação de conduta para um programa de detecção precoce do câncer de mama por meio da mamografia

Artigo Original

*Evaluation of mammographic awards: practical standardization recommending behaviour for a program of precocious detection of breast cancer by means of mammography*

Marconi Luna  
Hilton A. Koch

## 13 Graduação nuclear do carcinoma invasivo de ductos mamários em punção aspirativa por agulha fina: estudo comparativo com grau histológico e avaliação da concordância intra e interobservador

Artigo Original

*Nuclear grading of the invasive ductal carcinoma of the breast in fine-needle aspiration biopsy: a comparative study with histological grading and evaluation of the intra- and inter-observer agreement*

Maurício Chierici Lopes  
Ulisses Frederigue Junior  
Laurival Antonio De Luca

## 19 Contribuição da ultra-sonografia abdominal no seguimento de pacientes pós-tratamento do câncer mamário

Artigo Original

*Contribution of abdominal ultrasound in the follow-up after treatment for breast cancer*

Adilson Cunha Ferreira  
Francisco Mauad Filho  
Hélio Carrara  
Jorge Elias Júnior  
Ailton Bento Barbosa Júnior

## 25 Metástases de coróide do carcinoma de mama

Artigo Original

*Choroidal metastasis from breast carcinoma*

Jane Chen  
Karen Borrelli  
Maria Cândida Sotto Maior  
Luiz Henrique Gebrim  
Juliana Maria Ferraz Sallum

## 31 Características anatomopatológicas e dados epidemiológicos de pacientes com câncer de mama submetidas a tratamento cirúrgico na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand

Artigo Original

*Anatomicopathological characteristics and epidemiological data of breast cancer patients undergoing surgical treatment at Maternidade-Escola Assis Chateaubriand*

Herbert Tavares Palmeira  
Soujanya Naidu  
Sérgio Juacaba  
Márcia Valéria P. Ferreira  
Sílvia Helena B. Rabenhorst

## 35 Biópsia mamária assistida a vácuo (mamotomia) guiada por ultra-som: apresentação clinicopatológica de 26 casos

Artigo Original

*vacuum-assisted biopsy under ultrasonographic guidance: clinicopathologic study of 26 cases*

Marcos Desidério Ricci  
Filomena Marino Carvalho  
Marianne Pinotti  
Arlícia Helena G. Giribela  
Marcelo Gennari Boratto

## 39 Fatores de risco relacionados ao linfedema

Artigo de Revisão

*Risk factors related to lymphedema*

Mariana Tirolli Rett  
Maria Cristina Andrade Lopes

## 43 Doença de Paget da mama: relato de caso em homem

Relato de Caso

*Paget's disease: case report in a man's breast*

Décio Scanduzzi  
Odo Adão  
Luiz Humberto Toyoso Chaem  
Manoel Pereira da Silva Neto  
Antônio Carlos O. Menezes  
Ana Cláudia Yokoyama dos Anjos

## 47 Micrometástases de câncer de mama em medula óssea: correlação com o estadiamento pós-cirúrgico (pTNM)

Resumo de Tese

Tereza Sollero Claudio-da-Silva

Os objetivos deste trabalho são avaliar a realidade dos laudos mamográficos no Brasil e propor uma padronização prática de recomendação de conduta para um programa nacional de detecção precoce do câncer de mama por meio da mamografia.

## Método

O material consiste em 600 questionários enviados, em agosto de 1998, para os serviços de mamografia indicados pelo CBR, pela SBM e pela Febrasgo. Seguiu em anexo envelope selado para o retorno com a resposta. Dos 600 questionários, foram devolvidos 115 (19,16%), em que constavam as respectivas respostas sobre o laudo mamográfico.

Foram elaboradas perguntas sobre a instituição (nome e endereço do serviço), suas características (localizada em hospital, clínica particular dentro de um hospital, clínica particular de radiologista ou de não-radiologista), tipos de procedimento que realiza o serviço (exame físico das mamas em todas as pacientes, marcação pré-cirúrgica, core-biópsia).

Também foram pesquisados dados sobre a utilização do computador na rotina (se a instituição possui um e se o laudo da mamografia é emitido por ele).

As características do laudo mamográfico foram avaliadas sobre a parte descritiva, a impressão diagnóstica, os linfonodos axilares e a recomendação de conduta.

Levando-se em consideração o acompanhamento dos achados mamográficos, foram solicitadas informações sobre o nódulo (benigno, suspeito e maligno), sobre as microcalcificações (benignas, intermediárias e malignas) e sobre densidade assimétrica, distorção arquitetural e dilatação ductal isolada.

Também foram feitas perguntas sobre a notificação dos resultados (negativo e positivo) e sobre o Registro Nacional de Doenças da Mama.

Procurou-se abranger as principais questões existentes nos laudos, principalmente sobre a conduta diante dos principais achados mamográficos.

Diante destes dados foi possível avaliar a apresentação dos laudos mamográficos nos diversos serviços de mamografia no Brasil.

Os dados foram obtidos utilizando-se os cálculos de percentagem da amostra (115 questionários) em que os médicos interpretadores nos serviços de mamografia aderiram às respostas dos questionários (análise estatística de adesão).

Em todos os achados mamográficos, como, por exemplo, nódulo (benigno, suspeito e maligno), calcificações (benignas, intermediárias, malignas), densidade assimétrica, distorção arquitetural e dilatação ductal isolada, os índices dos cálculos de percentagem permaneceram com dados não-aceitáveis para um serviço de mamografia, que deve apresentar um adequado controle de qualidade.

Por conseguinte, os médicos interpretadores não seguem corretamente a recomendação de conduta num laudo mamográfico.

## Resultados

Dos 600 questionários enviados para os serviços de mamografia em todo o território nacional, foram devolvidos 115 (19,16%).

Os resultados foram avaliados levando-se em consideração os dados solicitados, que foram respondidos da seguinte maneira:

- qual a especialidade do médico interpretador? Radiologia, 91 (79,15%); mastologia, dez (8,7%); radiologia e ultra-sonografia, cinco (4,35%); ginecologia/obstetrícia, três (2,6%); ultra-sonografia, dois (1,73%); mastologia e radiologia, dois (1,73%); tomografia computadorizada, um (0,87%); neurorradiologia, um (0,87%).

Os tipos de procedimentos que realiza a instituição foram:

- exame físico das mamas em todas as pacientes: sim, 49 (42,6%); não, 66 (57,4%);
- exame físico das mamas somente das pacientes sintomáticas: sim, 63 (54,78%); não, 52 (45,22%);
- ultra-sonografia das mamas: sim, 102 (88,7%); não, 13 (11,3%);
- punção aspirativa orientada por ultra-sonografia: sim, 82 (71,3%); não, 33 (28,7%);
- core-biópsia: sim, 45 (39,13%); não, 70 (60,87%);
- punção aspirativa por agulha fina (PAAF): sim, 65 (56,51%); não, 50 (43,49%);
- marcação pré-cirúrgica: sim, 83 (72,18%); não, 32 (27,82%).

As características do laudo mamográfico foram:

- parte descritiva: sim, 115 (100%);
- inclui uma impressão diagnóstica: sim, 108 (93,91%); não, sete (6,09%);
- descreve os linfonodos axilares: sim, 114 (99,13%); não, um (0,87%);
- realiza ultra-sonografia para completar o laudo: sim, 74 (64,35%); não, 41 (35,65%);
- sugere alguma conduta: sim, 109 (94,78%); não, seis (5,22%).

Orientação em relação ao acompanhamento (*follow-up*):

- o laudo orientou em relação ao *follow-up*: sim, 97 (84,35%); não, 18 (15,65%).

Sendo positiva, a orientação para acompanhamento foi:

- nódulo benigno: seis meses, 31 (26,95%); um ano, 58 (50,44%); os dois, 26 (22,61%) (**Figura 1**). No nódulo benigno, o acompanhamento anual (de acordo com a faixa etária) deve ser seguido pelos médicos interpretadores, levando em consideração a faixa etária;
- nódulo suspeito: PAAF, 33 (28,69%); core-biópsia, 21 (18,3%); biópsia cirúrgica, 13 (11,3%); PAAF e biópsia cirúrgica, seis (5,22%); core e biópsia cirúrgica, quatro (3,47%); PAAF e core, oito (6,95%); os três, três (2,6%); 27 não responderam (23,47%);

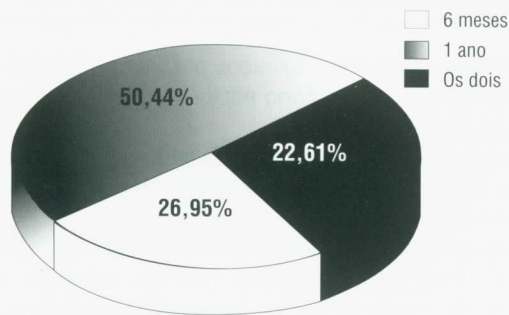


Figura 1: Nódulo benigno

- nódulo maligno: PAAF, 13 (11,3%); core-biópsia, 12 (10,43%); biópsia cirúrgica, 39 (33,93%); PAAF e biópsia cirúrgica, quatro (3,47%); core e biópsia cirúrgica, oito (6,95%); PAAF e core, seis (5,22%); os três, quatro (3,47%); 29 não responderam (25,23%).

Tanto no nódulo suspeito como no nódulo maligno, em nenhum dos procedimentos os médicos interpretadores alcançaram níveis de percentagem aceitáveis na recomendação de conduta.

- Microcalcificações benignas: seis meses, 21 (18,27%); um ano, 64 (55,64%); os dois, 30 (26,09%).

O acompanhamento anual seria a recomendação correta nas microcalcificações benignas, levando-se em consideração a faixa etária.

- Sobre o acompanhamento das microcalcificações intermediárias, houve as seguintes respostas: seis meses, 66 (57,4%); um ano, um (0,87%); quatro meses, um (0,87%); 47 (40,86%) não responderam.

O acompanhamento em seis meses seria a conduta correta, e nota-se alto índice de abstenção das respostas (40,86%).

- Os procedimentos invasivos diante das microcalcificações intermediárias foram realizados assim: PAAF, cinco (4,35%); core-biópsia, 28 (24,35%); core e biópsia cirúrgica, oito (6,95%); PAAF e biópsia cirúrgica, três (2,6%); PAAF e core, um (0,87%); os três, um (0,87%); 58 (50,43%) não responderam; biópsia cirúrgica, 11 (9,58%).

- De congelação, dois (18,18%);
- de parafina, dois (18,18%);
- não responderam, sete (63,64%) (Figura 2).

- Os procedimentos invasivos diante das microcalcificações malignas foram realizados assim: PAAF, seis (5,22%); core-biópsia, 17 (14,8%); core e biópsia cirúrgica, 13 (11,3%); PAAF e core, dois (1,73%); os três, um (0,87%); 27 (23,48%) não responderam; biópsia cirúrgica, 49 (42,6%).

- De congelação, oito (16,34%);
- de parafina, dez (20,4%);
- 31 (63,26%) não responderam.

Nas microcalcificações malignas, é aconselhável proceder à core-biópsia ou à biópsia cirúrgica. No questionário não foi indagado sobre mamotomia, porque somente alguns serviços de mamografia a realizam.

O exame de parafina seria a conduta correta, apesar do alto índice de abstenção das respostas (63,26%).

Na densidade assimétrica, o acompanhamento foi respondido da seguinte maneira:

- seis meses, 72 (62,6%); um ano, 12 (10,44%); os dois, 31 (26,96%).

Na densidade assimétrica, os procedimentos invasivos foram efetuados da seguinte maneira:

- core-biópsia, 21 (18,3%); biópsia cirúrgica, um (0,87%); os dois, 92 (80,83%).

Na densidade assimétrica, o acompanhamento em seis meses seria a conduta mais viável.

Na distorção arquitetural, o acompanhamento foi realizado da seguinte maneira:

- seis meses, 56 (48,7%); um ano, nove (7,83%); os dois, 50 (43,47%).

Os procedimentos invasivos realizados na distorção arquitetural foram relatados da seguinte maneira:

- PAAF, 11 (9,58%); core-biópsia, 14 (12,18%); biópsia cirúrgica, 12 (10,43%); core e biópsia cirúrgica, quatro (3,47%); PAAF e core, quatro (3,47%); os três, 70 (60,87%).

Na distorção arquitetural, o acompanhamento em seis meses é mais correto.

Na dilatação ductal isolada, o acompanhamento foi realizado da seguinte maneira:

- seis meses, 57 (49,57%); um ano, dez (8,7%); os dois, 48 (41,73%).

Os procedimentos invasivos da dilatação ductal isolada foram realizados da seguinte maneira:

- PAAF, dez (8,7%); core-biópsia, dez (8,7%); biópsia cirúrgica, dez (8,7%); core e biópsia cirúrgica, um (0,87%); PAAF e core, dois (1,73%); os três, 82 (71,3%).

Na dilatação ductal isolada, o acompanhamento em seis meses é a recomendação de conduta mais aceitável.

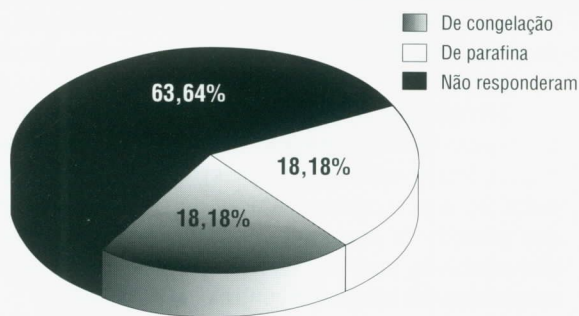


Figura 2: Exame histopatológico nas microcalcificações intermediárias após biópsia cirúrgica

## Discussão

A especialidade que deteve a maior percentagem (79,15%) de respostas ao questionário foi a radiologia, seguida pela mastologia (8,7%), o que confirma que a interpretação dos exames mamográficos é feita por radiologistas em sua maior parte, já que é um exame que faz parte de seu arsenal diagnóstico, seguidos pelos mastologistas, que há algum tempo vêm investindo no diagnóstico mamográfico.

Os serviços das Regiões Sul (20,5%) e Sudeste (40,5%) foram os que mais responderam ao questionário, e estes são as regiões do país onde há maior concentração de mamógrafos (70%).

Na pesquisa foram empregadas, para o nódulo, as nomenclaturas *benigno*, *suspeito* e *maligno*, pois estes são os termos mais empregados entre radiologistas, ginecologistas e mastologistas.

Na imagem nodular com características de benignidade, pode-se realizar um acompanhamento anual nas mulheres acima de 35 anos, dependendo da história de alto risco. Contudo não é necessário um seguimento especial, segundo o BI-Rads. No trabalho, o acompanhamento anual deu-se em torno de 50,44%, e, por conseguinte, o seguimento do nódulo benigno poderia ter apresentado dados percentuais mais favoráveis.

Na classificação de BI-Rads<sup>(23)</sup>, um dos tópicos mais controvertidos é o achado provavelmente benigno. Estes achados poderão ser sempre benignos, entretanto o câncer poderá estar presente em alguns casos.

Segundo Kopans *et al.*<sup>(9)</sup>, a probabilidade de câncer é menor que 5%, e, segundo Sickles<sup>(17)</sup>, menor que 2%. Varas *et al.*<sup>(18)</sup> acompanharam 558 mulheres por 26 meses e apenas nove (1,6%) tiveram câncer mamário.

Kopans<sup>(10)</sup> recomenda, nestes achados provavelmente benignos, seguimento a cada seis meses por dois anos.

Sickles *et al.*<sup>(16)</sup> e Varas *et al.*<sup>(18)</sup> mostraram que nódulos circunscritos possuem menos que 5% de probabilidade de malignidade, se não houver evidência de infiltração na incidência em ampliação.

Kopans<sup>(10)</sup> declara que 5% dos nódulos circunscritos extirpados após a localização com reparo metálico foram malignos.

Knutzen e Givold<sup>(5)</sup> acham que uma imagem nodular é considerada suspeita quando apresenta mais de 50% de suas bordas pouco ou mal definidas.

Levando-se em consideração a diferença entre nódulos suspeitos e histologicamente benignos, Knutzen e Givold<sup>(5)</sup> obtiveram resultados falso-negativos em torno de 1%; Sickles<sup>(17)</sup>, 2%; e Wolfe *et al.*<sup>(20)</sup>, 0,6%.

Frasson<sup>(4)</sup> declara que, ao classificar um nódulo como suspeito, há uma chance de 17,9% de que esta lesão seja maligna. No entanto, ao classificá-lo como benigno na amostra da sua tese, a malignidade esteve ausente.

Kopans<sup>(10)</sup> relata que 7% dos nódulos malignos podem ser circunscritos, sendo geralmente dos tipos medular ou papilar, com prognóstico favorável.

Na amostra, tanto na imagem nodular suspeita (58,29%) como no nódulo maligno (55,66%), em nenhum dos procedimentos os médicos interpretadores alcançaram melhores percentuais.

Para as microcalcificações são empregadas as terminologias *benigna*, *intermediária* e *maligna*.

As microcalcificações se apresentam como benignas em torno de 80%, segundo Sickles<sup>(17)</sup>. Entretanto Kopans<sup>(10)</sup> refere que, quando estão associadas à imagem nodular, em torno de 50%, apresentam-se como malignas.

Nas microcalcificações benignas, o acompanhamento na amostra deu-se em um ano (55,64%); contudo não é necessário um acompanhamento especial. Mas nas mulheres acima de 35 anos pode-se realizar um seguimento anual.

Na amostra, as microcalcificações intermediárias foram acompanhadas em seis meses por 66 (57,4%) dos serviços de mamografia. O acompanhamento em seis meses seria a conduta correta e, neste caso, notou-se alto índice de abstenção das respostas (40,86%).

Nas microcalcificações malignas foram realizadas biópsias cirúrgicas (46,6%) e core-biópsia (14,80%), e 23,48% não responderam. Nota-se que em nenhum dos procedimentos os médicos interpretadores alcançaram níveis percentuais favoráveis.

Os resultados do exame histopatológico nas microcalcificações malignas após biópsia cirúrgica demonstraram alto índice de abstenção das respostas (63,26%), e, por conseguinte, o exame de parafina é a conduta mais aceitável. Neste item observa-se um grande despreparo dos médicos interpretadores.

A maioria das densidades assimétricas é benigna, representando ilhas de parênquima mamário. Quando são um carcinoma de mama, apresentam um aspecto de lesões com margens mal definidas. Uma densidade assimétrica que tem características de nódulo na complementação ultra-sonográfica deverá ser vista como suspeição, e, se não for cisto, a biópsia cirúrgica deverá ser realizada<sup>(10)</sup>.

Na distorção arquitetural é importante saber se a mulher já se submeteu a cirurgia pregressa, porque as alterações pós-cirúrgicas poderão acarretar este achado mamográfico e, diante deste caso, deve-se realizar um acompanhamento dentro de seis meses.

Entretanto, em caso contrário, a distorção arquitetural poderá ser ocasionada pela existência de um carcinoma mamário, cujo resultado histopatológico deve ser realizado através da core-biópsia.

Kopans<sup>(10)</sup> relatou que a distorção arquitetural também poderá surgir após uma superposição de estruturas mamárias.

A dilatação ductal isolada é um achado mamográfico raro, podendo ser secundário a ectasia ductal, papiloma ou câncer intraductal. Quando o ducto dilatado é encontrado em associação com câncer, ele é sempre acompanhado de fluxo papilar ou de outros sinais, como calcificações ou massa associada.

O resultado do acompanhamento da densidade assimétrica em seis meses foi de 62,6%, 48,7% de distorção arquitetural e 49,57% de dilatação ductal isolada. O acom-

panhamento em seis meses seria a conduta ideal, entretanto nota-se que nenhum dos serviços de mamografia alcançou níveis percentuais aceitáveis.

No Brasil, os serviços de mamografia estão questionando os achados mamográficos provavelmente benignos, segundo a classificação de BI-Rads<sup>(9)</sup>, e os médicos assistentes sentem dificuldades em convencer as mulheres para acompanhar estas lesões mamárias.

A SBM, a Febrasgo e o CBR, após a reunião de consenso, em 1998, estão tentando implantar a padronização do laudo entre os serviços de mamografia, mas isto não tem sido bem assimilado pelos associados.

Em vista disto, este trabalho apresenta uma padronização prática de recomendação de conduta para um programa de detecção precoce do câncer de mama por meio de mamografia.

A padronização dos achados mamográficos baseia-se em benignos, intermediários e malignos ou com alta probabilidade de malignidade. Comparando-a com o BI-Rads<sup>(9)</sup> nas mamografias negativas, pode-se usar ausência de sinais mamográficos de malignidade (categoria 1- BI-Rads), da seguinte maneira:

- 1) achados mamográficos benignos: BI-Rads - categoria 2 (B);
- 2) achados mamográficos intermediários: categorias 3 (provavelmente benignos) e 4 (suspeitos) (BI-Rads);
- 3) achados mamográficos malignos ou com alta probabilidade de malignidade: em substituição à categoria 5 (altamente suspeitos) (BI-Rads)<sup>9</sup>.

Assim, procurou-se não usar a categoria 3 (provavelmente benigno), que é tão polêmica entre os médicos assistentes, porque este termo entre nós não apresenta segurança no seguimento dos achados mamográficos.

É necessário melhorar o aprimoramento dos médicos interpretadores, bem como realizar controle de qualidade e auditoria nos serviços de mamografia.

Urgentemente deve-se implantar a padronização prática de recomendação de conduta diante dos achados mamográficos.

## Conclusões

Os resultados deste trabalho permitem concluir o seguinte:

- A avaliação dos laudos mamográficos no Brasil, apesar da reunião de consenso sobre sua padronização (abril/1998), ainda não está sendo efetuada em nível aceitável.
- A descrição de achados mamográficos num laudo foi abordada com recomendação de conduta não-convicente, pois todas as respostas poderiam apresentar melhores dados percentuais.
- É necessária maior divulgação para melhorar os laudos mamográficos e a padronização prática de recomendação de conduta nos achados mamográficos, para que se possa implantar um programa de detecção precoce do câncer de mama no Brasil.

## Referências bibliográficas

1. AZEVEDO AC. Auditoria para um programa de detecção precoce do câncer de mama. Rio de Janeiro: 1999. Dissertação de mestrado, Departamento de Radiologia da UFRJ.
2. BASÉGIO DL, KOCH HA. Formas de diagnóstico do câncer de mama na mulher gaúcha. *Rev Bras Mastol* 1998; 8: 64-71.
3. FERREIRA RS. Doses de radiação em mamografias como parâmetros de planejamento para um programa de rastreamento do câncer precoce de mama. Rio de Janeiro: 1993. Dissertação de mestrado, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da UFRJ.
4. FRASSON A. Lesões mamárias não-palpáveis: quando não biopsiar. Rio de Janeiro: 1996. Tese de doutoramento, Departamento de Radiologia da UFRJ.
5. KNUTZEN AM, GISVOLD JJ. Likelihood of malignant disease for various categories of mammographically detected, nonpalpable breast lesions. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 454-60.
6. KOCH HA, PEIXOTO JE. Bases para um programa de detecção precoce do câncer de mama por meio de mamografia. *Radiologia Brasileira* 1998; 31: 329-37.
7. KOCH HA, AZEVEDO CM, BOECHAT AL *et al.* Radiologia da mama: qualidade da mamografia. *Radiologia Brasileira* 1996; 29: 257-69.
8. KOCH HA, PEIXOTO JE, NEVES AL. Análise da infra-estrutura para mamografia no Brasil. *Radiologia Brasileira* julho de 1999; 2033: 23-9.
9. KOPANS DB *et al.* Breast imaging reporting and data system. *American College of Radiology* 1993.
10. KOPANS DB. Breast imaging 1997; 13: 247-50.
11. LAMAS JM. Resultados mamográficos em mulheres assintomáticas num programa de detecção precoce do câncer de mama em clínica privada. Rio de Janeiro: 2000. Tese de doutorado, Departamento de Radiologia da UFRJ.
12. LOPES ER, REBELO MS, ADIB AR, ABREU E. Câncer de mama: epidemiologia e grupos de risco. *Revista Brasileira de Cancerologia* 1996; 42(12): 105-16.
13. PEIXOTO JE, KOCH HA, NEVES ALE. Avaliação do impacto do programa de certificação da qualidade em mamografia do Colégio Brasileiro de Radiologia. *Radiologia Brasileira* 1999; 32: 301-8.
14. PEREIRA DA COSTA ÁLD, KOCH HA. Pesquisa sobre mamografia entre estudantes do 6º ano de medicina. *Revista Brasileira de Mastologia* janeiro de 2000; 10(2): 63-8.
15. SANTOS RP. Parâmetros de avaliação para habilitação na interpretação mamográfica. Rio de Janeiro: 1999. Tese de doutorado, Curso de Pós-Graduação em Radiologia da UFRJ.
16. SICKLES EA *et al.* Magnification film mammography: image quality and clinical studies. *Radiology* 1977; 125: 69-76.
17. SICKLES EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results of 3184 consecutive cases. *Radiology* 1991; 179: 463-8.
18. VARAS X, LEGORGNE F, LEBORGNE JH. Non palpable probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992; 184: 409-14.
19. VIEIRA, AV. Conhecimento sobre mamografia por mulheres que freqüentam o serviço de radiologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Monografia para o curso de especialização em radiologia. PUC/RJ, 1997.
20. WOLFE JN, BUCK KA, SOLANGE M, PAREKH NJ. Xeroradiography of the breast of 21057 consecutive cases. *Radiology* 1987; 165: 305-11.

### Endereço para correspondência

Marconi Luna  
Rua Getúlio das Neves 16  
Jardim Botânico - Rio de Janeiro-RJ

# Gradação nuclear do carcinoma invasivo de ductos mamários em punção aspirativa por agulha fina: estudo comparativo com grau histológico e avaliação da concordância intra e interobservador

Mauricio Chierici Lopes  
Ulisses Frederigue Junior  
Laurival Antonio De Luca

*Nuclear grading of the invasive ductal carcinoma of the breast in fine-needle aspiration biopsy: a comparative study with histological grading and evaluation of the intra- and inter-observer agreement*

## Resumo

Realizou-se estudo retrospectivo de 90 casos de carcinoma invasivo de ductos mamários, diagnosticados por punção aspirativa por agulha fina (PAAF), com confirmação histológica, para avaliar a concordância citoistológica do grau nuclear e a reprodutibilidade intra e interobservador entre patologistas de um laboratório privado. Os preparados citológicos corados pela hematoxilina-eosina foram examinados por dois patologistas, utilizando-se a graduação nuclear de Black modificada por Fisher (BM) e Black simplificada por Cajulis (BS). Os resultados foram confrontados entre si e com a graduação de Bloom e Richardson na histologia. O índice de concordância com o grau histológico variou de 64,4% a 68,8% na classificação BM e de 86,6% a 88,8% na classificação BS. O sistema BM mostrou reprodutibilidade intra-observador de 68,8% e interobservador de 56,6% a 68,8%; enquanto o BS, de 93,3% e de 82,2% a 84,4%, respectivamente. Constatou-se que a graduação nuclear na PAAF utilizando-se o sistema de Black simplificado teve maior concordância com grau histológico e melhor reprodutibilidade intra e interobservador, quando comparada com o sistema de Black modificado. Diante dos resultados demonstrados pela análise estatística (medida de concordância *kappa*), concluiu-se que grau nuclear é aplicável em material citológico e tem alta reprodutibilidade.

## Abstract

*A retrospective study was performed on 90 cases of invasive breast ductal carcinoma, diagnosed by fine-needle aspiration biopsy (FNAB) and confirmed by histology, to evaluate the cyto-histological agreement of nuclear grading and to evaluate the intra- and inter-observer reproducibility between private laboratory's pathologists. Cytological smears stained with hematoxylin-eosin were graded by two independent pathologists, using Black's nuclear grading modified by Fisher (BM) and Black's simplified by Cajulis (BS). This was then compared with Bloom & Richardson's histological grade. The histological agreement rate was between 64.4% and 68.8% for BM classification and between 86.6% and 88.8% for BS. Grading using BM classification showed intra- and inter-observer reproducibility rates of 68.8% and from 56.6% to 68.8% respectively, while BS showed 93.3% and from 82.2% to 84.4% respectively. Nuclear grading in FNAB using Black's simplified system gave a higher level of agreement with the histological grade and better intra- and inter-observer reproducibility than Black's modified system. From statistical analysis (*kappa* concordance level) we concluded that nuclear grade is applicable in cytological material and it shows good reproducibility.*

## Unitermos

Câncer de mama  
Gradação nuclear  
Punção aspirativa por agulha fina

## Key words

Breast cancer  
Nuclear grading  
Fine-needle aspiration biopsy

## Introdução

A gradação histológica do carcinoma mamário, desde as descrições iniciais de Greenhough<sup>(17)</sup> em 1925, considera o padrão de crescimento microscópico do tumor, ou seja, a forma de diferenciação limitada à porção invasiva do tumor, critério de significativo valor prognóstico. A maioria dos autores relatou, em seus estudos, que esta estimativa de diferenciação morfológica só foi possível nos casos de carcinoma ductal invasivo<sup>(4, 10)</sup>.

Grau nuclear isolado é a avaliação citológica do núcleo tumoral em comparação com o núcleo das células do epitélio mamário normal. Em razão de esta gradação não envolver avaliação do padrão de crescimento do tumor, este procedimento pode ser aplicado a outros tipos histológicos de carcinomas da mama. Vários estudos favorecem o conceito de que, dos parâmetros semiquantitativos (diferenciação tubular, alteração nuclear e número de mitoses), o grau nuclear é o indicador prognóstico mais importante<sup>(2, 3, 16, 21)</sup>. Black *et al.*<sup>(3)</sup> avaliaram o significado prognóstico da formação tubular e das características nucleares do carcinoma mamário separadamente e concluíram que morfologia nuclear isolada é fator prognóstico significante. Estes autores propuseram um sistema de gradação nuclear com cinco graus e, contrariamente à prática comum, os graus foram estabelecidos de maneira inversa, ou seja, graus 0 e 1 designaram tumores pouco diferenciados e graus 3 e 4, tumores bem diferenciados. Esta inversão da ordem numérica contribuiu para a falta de apoio na aplicação desta metodologia; no entanto estes autores encontraram alta correlação deste sistema com a sobrevida das pacientes estudadas. Alguns anos mais tarde, Fisher *et al.*<sup>(15, 16)</sup> apresentaram uma proposta de gradação nuclear que reduzia de cinco para três graus e invertia a ordem numérica estabelecida por Black *et al.* Eles uniram os graus 0 e 1 dentro do grupo dos tumores bem diferenciados e os graus 3 e 4 no grupo dos tumores pouco diferenciados. Os autores concluíram que, em carcinomas de mama axila-negativos, o grau nuclear é melhor marcador prognóstico do que receptor de estrogênio.

Diante das evidências de que a morfologia nuclear é indicador prognóstico mais importante do que alterações arquiteturais no carcinoma de mama, sistemas de gradação baseados puramente em detalhes nucleares foram adaptados para PAAF<sup>(9, 10, 24)</sup>. O sistema de gradação nuclear de Black modificado por Fisher<sup>(15, 16)</sup> foi utilizado por Cajulis *et al.*<sup>(9)</sup> em 1990 para avaliar a concordância citológica na gradação do carcinoma de mama e a aplicabilidade deste método em citologia. Eles estudaram retrospectivamente cem casos de carcinoma mamário (94 ductais invasivos, cinco lobulares e um medular) inicialmente diagnosticados por PAAF com confirmação histológica. Os esfregaços obtidos na punção foram corados pela técnica de Papanicolaou e a leitura citológica foi realizada separadamente por dois patologistas em duas ocasiões cada um. Os autores obtiveram uma concordância com o grau histológico entre 90% e 96%. O mesmo sistema foi utilizado por Dabbs<sup>(10)</sup> em 20 casos de carcino-

ma ductal invasivo. Não obstante o pequeno número de casos estudados, a concordância citológica do grau nuclear foi de 95% – o autor obteve apenas um caso discrepante, que foi rotulado como grau 2 na citologia e grau 3 na histologia.

Com o propósito de tornar a gradação citológica mais reprodutível, objetiva e prática, Cajulis *et al.*<sup>(8)</sup>, em 1994, aplicaram, em esfregaços de PAAF, um sistema agrupando carcinomas de mama em apenas dois graus, transformando a gradação nuclear de Black modificada em gradação nuclear de Black simplificada. Eles dividiram a BM em baixo e alto grau usando um grupo de cinco critérios bem definidos e altamente reprodutíveis. Estes critérios incluíram presença ou ausência de anisocariose, cromatina fina ou grosseira, ausência ou presença de nucléolos, número de mitoses por dez campos de grande aumento e tamanho nuclear, tendo como controle a hemácia ou o núcleo do linfócito maduro. Considerou-se anisocariose quando o tamanho de um núcleo de célula tumoral era três vezes maior que o tamanho de outro núcleo tumoral. O número de mitoses estabelecido foi de até três mitoses por dez campos de grande aumento para tumores de baixo grau. Consideraram-se núcleos grandes quando eram três vezes maiores que o tamanho de uma hemácia ou do linfócito maduro<sup>(5)</sup>. O fator de maior subjetividade foi a textura da cromatina, em razão da dificuldade em diferenciar alterações reais de artefatos técnicos. Definidos os critérios, foram estabelecidos dois grupos de tumores com prognósticos distintos, os de baixo grau nuclear e os de alto grau nuclear. Núcleos uniformes, cromatina fina, ausência de nucléolos, menos de três mitoses por dez campos de grande aumento e núcleos menores que três vezes o tamanho de uma hemácia ou linfócito maduro foram critério para tumores de baixo grau nuclear. Anisocariose, cromatina grosseira, presença de nucléolo, mais de três mitoses por dez campos de grande aumento e núcleos maiores que três vezes o tamanho de uma hemácia ou linfócito maduro foram critério para tumores de alto grau. Cada tumor analisado era rotulado de baixo ou alto grau quando preenchia ao menos três critérios em cada categoria. Os autores estudaram cem casos de carcinoma mamário e determinaram a reprodutibilidade intra e interobservador, comparando os resultados da gradação citológica realizada por dois patologistas independentemente e em duas ocasiões (quatro grupos de observação). Os resultados mostraram reprodutibilidade intra-observador de 86% e 88% e reprodutibilidade interobservador de 84% a 88%.

Em 1997, os mesmos autores<sup>(7)</sup> compararam os sistemas de gradação BM e BS, submetendo 20 esfregaços de PAAF de carcinoma mamário, histologicamente comprovados, à apreciação de 15 patologistas de diferentes centros de prática privada. Todos os participantes trabalhavam em laboratórios de referência ou hospitais comunitários, e a maioria deles tinha mais de cinco anos de experiência em citologia. Os autores concluíram que o sistema de gradação com duas categorias (BS) tem maior reprodutibilidade quando comparado com o sistema de três categorias (BM).

Quando diferentes sistemas de gradação citológica foram comparados com o grau histológico, a taxa de concordância revelou-se melhor com gradações nucleares em três

categorias (64% a 95%)<sup>(10-12, 19)</sup> ou duas categorias (67% a 94%)<sup>(8, 13)</sup> do que com gradações citológicas combinando parâmetros nucleares e arquiteturais (57% a 64%)<sup>(18, 23)</sup>.

Considerando-se que o sistema de Bloom e Richardson<sup>(4)</sup> modificado por Elston e Ellis<sup>(14)</sup> (BR) é o mais utilizado para gradação do carcinoma invasivo de ductos mamários em material histológico, e que sistemas de gradação baseados em detalhes nucleares são mais bem adaptados para PAAF, propusemo-nos:

a) verificar se os sistemas de gradação BM<sup>(15, 16)</sup> e BS<sup>(8)</sup>, quando aplicados em PAAF, podem reproduzir o grau histológico (BR);

b) avaliar a reprodutibilidade intra e interobservador destes dois métodos de gradação entre patologistas de um laboratório privado.

## Material e método

Noventa casos de carcinoma invasivo de ductos mamários, comprovados por exame histológico e diagnosticados por punção aspirativa por agulha fina entre janeiro de 1995 e dezembro de 1998, foram selecionados dos arquivos do Laboratório de Anatomia Patológica e Citopatologia de Bauru. A técnica de coloração adotada foi a hematoxilina-eosina (HE). Para avaliação do grau nuclear nos preparados citológicos utilizaram-se os sistemas de Black modificado por Fisher<sup>(15, 16)</sup> e de Black simplificado por Cajulis<sup>(8)</sup>. A gradação citológica dos 90 casos foi realizada por dois patologistas (A e B), sem conhecimento prévio do grau histológico. O patologista A graduou os preparados em quatro ocasiões diferentes, duas pelo sistema BM e duas pelo sistema BS, sem conhecimento dos resultados obtidos nas leituras anteriores. O patologista B graduou os preparados em duas ocasiões, uma pelo sistema BM e outra pelo sistema BS. Foram confrontadas as diferentes gradações realizadas pelos patologistas e comparadas com o grau histológico correspondente. Para a gradação histológica de Bloom e Richardson<sup>(4)</sup> modificada por Elston e Ellis<sup>(14)</sup> (BR) selecionou-se o corte histológico mais representativo de cada caso, ou seja, aquele que mostrava área tumoral mais celular e mitoticamente ativa. O grau histológico foi determinado por apenas um dos patologistas. Na correlação citoistológica com sistema BS, em que se utilizam duas categorias, o grau 2 de BR foi subdividido da seguinte forma: aqueles que tiveram contagem final 6 foram considerados de baixo grau, e os que somaram 7, considerados de alto grau.

Para análise estatística dos dados, utilizou-se a medida de concordância *kappa* e os respectivos intervalos de 95% de confiança<sup>(1)</sup>.

## Resultados

A comparação entre grau nuclear na PAAF e grau histológico de Bloom e Richardson<sup>(4, 14)</sup> e as reprodutibilidades intra e interobservador do grau citológico nos sistemas BM<sup>(15, 16)</sup> e BS<sup>(8)</sup> estão representados nas **Tabelas 1 e 2**.

**Tabela 1 – Concordância e reprodutibilidade do sistema de Black modificado (BM)**

|                                       | %           | Valor de <i>K</i> estatístico |
|---------------------------------------|-------------|-------------------------------|
| Taxa de concordância (citoistológica) | 64,4%-68,8  | 0,46-0,53                     |
| Reprodutibilidade intra-observador    | 68,8        | 0,52                          |
| Reprodutibilidade interobservador     | 56,6 e 68,8 | 0,34                          |

**Tabela 2 – Concordância e reprodutibilidade do sistema de Black simplificado (BS)**

|                                       | %           | Valor de <i>K</i> estatístico |
|---------------------------------------|-------------|-------------------------------|
| Taxa de concordância (citoistológica) | 86,6%-88,8  | 0,72-0,76                     |
| Reprodutibilidade intra-observador    | 93,3        | 0,86                          |
| Reprodutibilidade interobservador     | 82,2 e 84,4 | 0,64-0,68                     |

Quando utilizado o sistema BM, 44 casos receberam o mesmo grau nuclear nas três leituras citológicas realizadas pelos patologistas A e B. Deste total, 12 casos foram rotulados de grau 1, quatro de grau 2, e 28 de grau 3. No sistema de BS, 72 casos receberam o mesmo grau nuclear nas três leituras, sendo 44 casos de alto grau e 28 de baixo grau nuclear.

## Discussão

Com a crescente aplicabilidade da PAAF no diagnóstico do carcinoma de mama, tornou-se imperativo avaliar a possibilidade de se obterem informações relativas aos fatores prognósticos em exames citológicos. Diante do fato de que o grau histológico é considerado um dos fatores prognósticos mais significativos no carcinoma mamário<sup>(4, 14)</sup>, diversos autores têm sugerido vários sistemas de gradação aplicáveis tanto a preparados histológicos como citológicos<sup>(8-10, 24)</sup>.

A proposta do nosso trabalho originou-se a partir das publicações de Cajulis *et al.*<sup>(7-9)</sup>, que utilizaram sistemas de gradação com três e duas categorias com base somente em critérios nucleares, os quais são mais adequados para preparações citológicas.

Optamos por sistemas de gradação que utilizam métodos puramente morfológicos, em vez de sistemas morfométricos ou análise de imagem, que são técnicas mais sofisticadas, de difícil padronização e controle de

qualidade, limitadas a um pequeno número de laboratórios. A avaliação morfológica usando-se um microscópio ótico é ainda o método mais simples e prático para avaliar fatores prognósticos no estudo do câncer de mama<sup>(8)</sup>.

O significado de qualquer sistema de gradação tumoral depende não apenas de sua objetividade e reprodutibilidade, mas também de sua validade em relação ao comportamento biológico da neoplasia. No entanto nosso estudo limitou-se a avaliar concordância da gradação citoistológica e reprodutibilidade intra e interobservador nas leituras citológicas. Os resultados mostraram que o sistema com duas categorias (BS) foi mais concordante com o grau histológico de Bloom e Richardson que o de três categorias (BM). As taxas de concordância variaram de 64,4% a 68,8% na classificação BM, e de 86,6% a 88,8% na classificação BS.

Os estudos relatados na literatura mostram índices de concordância citoistológica variando de 76%<sup>(6)</sup> a 94%<sup>(12)</sup> em gradações com duas categorias utilizando diferentes critérios. Com o sistema simplificado de Black, obtivemos índices semelhantes aos de Cajulis *et al.*<sup>(8)</sup> em 1994. Em gradações com três categorias, a literatura mostra concordância citoistológica variando de 57%<sup>(18, 23)</sup> a 95%<sup>(22)</sup>, e, nos estudos com a classificação BM, índices de 70%<sup>(24)</sup> a 95%<sup>(22)</sup>. Nossos índices foram semelhantes aos de Zoppi *et al.*<sup>(24)</sup>.

Apesar do critério arquitetural (formação de túbulos) aplicado na gradação de Bloom e Richardson na histologia não ter sido utilizado nas classificações citológicas, houve significativa concordância citoistológica. No entanto este critério pode ter sido uma das causas que influenciaram a discordância de alguns casos.

Os resultados obtidos na avaliação das reprodutibilidades intra e interobservador nas leituras citológicas, utilizando-se a medida de concordância *kappa*<sup>(20)</sup>, variaram de regulares a muito bons nos dois métodos empregados. A concordância intra e interobservador foi significativamente maior nos casos graduados com o sistema de duas categorias (BS), em comparação com o sistema de três categorias (BM). Observamos que, na gradação BM, os casos rotulados como grau 2 tiveram menores índices de concordância, mostrando que os critérios nucleares, quando divididos em três graus, são mais subjetivos do que quando divididos em dois graus.

Com o sistema BS, verificamos apenas seis casos discordantes (6,7%) entre as leituras do mesmo patologista. Estes dados foram semelhantes aos de outros estudos, que mostraram índices de 86% a 89% de concordância intra-observador<sup>(6, 8)</sup>.

Os índices de reprodutibilidade interobservador na classificação de Black simplificada foram de 82,2% e 84,4%, bem próximos aos observados por Cajulis *et al.*<sup>(8)</sup> em 1994 (86% e 88%).

Um estudo<sup>(16)</sup> com sistemas de gradação de três categorias mostrou que os tumores de grau 2, após

um longo seguimento, tiveram dois grupos diferentes de comportamento: um grupo comportando-se como tumores de grau 1 e outro, como tumores de grau 3. Diante disto concluiu-se que, após seguimento longo, surgem dois grupos distintos de pacientes: um com bom prognóstico e outro com prognóstico desfavorável<sup>(8)</sup>. Este fato justificaria a utilização de gradações com duas categorias, cujos critérios são divididos de maneira menos subjetiva e de fácil aplicação nos preparados citológicos.

Não avaliamos neste estudo a influência dos critérios separadamente na gradação final, mas ficou evidente que os itens *nucléolo* e *tamanho nuclear* mostraram menor grau de subjetividade quando comparados aos itens *anisocariose* e *padrão cromatínico*. Vários autores têm demonstrado que a presença de nucléolo é um dos aspectos nucleares com maior concordância entre material histológico e citológico<sup>(19, 23)</sup>. De acordo com Cajulis *et al.*<sup>(7)</sup>, a comparação do tamanho nuclear da célula tumoral com o núcleo do linfócito maduro ou hemácia é um dos critérios mais úteis utilizados para gradação nuclear em PAAF.

Optamos pelo método de coloração hematoxilina-eosina para padronização dos critérios e por haver maior número de amostras coradas por esta técnica nos casos selecionados. Obtivemos também melhor avaliação do padrão cromatínico quando em comparação com a coloração pelo Giemsa (MGG). Alterações artefatuais no padrão da cromatina são produzidas por falhas técnicas de preparação, especialmente em materiais citológicos, tais como artefatos de ressecamento e variação na concentração de soluções corantes. Os casos discordantes nas leituras citológicas podem ter sido decorrentes de alterações artefatuais.

Apesar dos resultados estatisticamente satisfatórios em relação à reprodutibilidade, os métodos de gradação nuclear avaliados neste e em outros trabalhos consistem em vários critérios nucleares analisados subjetivamente através da microscopia ótica. No entanto são métodos simples, que, sem necessidade de equipamentos especializados, podem ser aplicados na prática diária de laboratórios de patologia, acrescentando no laudo da punção aspirativa por agulha fina importante informação prognóstica para a paciente com carcinoma de mama.

## Conclusão

Os métodos de gradação nuclear de Black modificado<sup>(15, 16)</sup> e de Black simplificado<sup>(8)</sup>, aplicados em aspirados de carcinoma invasivo de ductos mamários, mostraram concordância estatisticamente significativa com o grau histológico de Bloom e Richardson<sup>(4, 14)</sup>.

O método BS mostrou maior concordância com o grau histológico, comparado com o método BM.

A reprodutibilidade intra e interobservador foi significativamente melhor no método de gradação de BS, em comparação com o método BM.

# Avaliação dos laudos mamográficos: padronização prática de recomendação de conduta para um programa de detecção precoce do câncer de mama por meio da mamografia

Marconi Luna<sup>1</sup>  
Hilton A. Koch<sup>2</sup>

*Evaluation of mammographic awards: practical standardization recommending behaviour for a program of precocious detection of breast cancer by means of mammography*

## Resumo

Em abril de 1998, durante a Jornada Paulista de Radiologia, o Colégio Brasileiro de Radiologia realizou uma reunião de consenso com a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia e a Sociedade Brasileira de Mastologia para definir um padrão para o diagnóstico mamográfico no Brasil. Aproveitou-se a classificação *breast imaging reporting and data system* (BI-Rads), e o CBR, a SBM e a Febrasgo divulgaram, em seus órgãos oficiais, a classificação referendada, que teve ampla divulgação nos eventos das três sociedades. Entretanto havia a necessidade de investigar como os médicos interpretadores, em diversos serviços de mamografia, faziam seus relatórios depois da divulgação da reunião de consenso. O material deste trabalho consiste em 115 questionários com perguntas sobre o laudo mamográfico, dando-se ênfase à parte descritiva, à impressão diagnóstica e à recomendação de conduta. Na metodologia estatística utilizaram-se os cálculos de percentagem de adesão. Na recomendação de conduta, por exemplo, no nódulo benigno, o resultado da amostra (50,44%) deu-se no acompanhamento após um ano. No nódulo suspeito (amostra = 58,29%) e no nódulo maligno (amostra = 55,66%), em ambos, poder-se-iam ter obtido melhores valores. Nas microcalcificações benignas (amostra = 55,64%), nas intermediárias (amostra = 57,4%) e nas malignas (amostra = 61,4%) notam-se cálculos de percentagem não-condizentes com o serviço de mamografia. Na densidade assimétrica (amostra = 62,6%), na distorção arquitetural (amostra = 48,7%) e na dilatação ductal isolada (amostra = 49,57%), os médicos interpretadores poderiam ter obtido melhores índices de percentagem. Notamos que todas as respostas do laudo mamográfico permaneceram com valores percentuais não-aceitos num serviço de mamografia que apresente uma boa qualidade tanto técnica como científica. É importante realizar uma padronização prática de recomendação de conduta nos achados mamográficos, pois só assim será possível implantar um programa de detecção precoce do câncer de mama no Brasil.

## Abstract

*In April of 1998 during the Paulista Radiology Meeting, The Brazilian College of Radiology held a meeting about consensus with The Brazilian Federation and Societies of Gynecology and Obstetrics and the Brazilian Society of Mastology to define a pattern using "Breast Imaging Reporting and Data System" classification (BI-Rads), SBM and Febrasgo spread out at their official offices the referred classification, which had a broad distribution at the meetings of the three societies. However, there was a need to investigate how the physicians, who interpret in diversified fields of mastectomy, do their reports after the diffusion of the consensus meeting. The material of this work is composed by 115 questionnaires with questions about breast image report with high emphasis on the written part, the printed diagnosis and the recommended actions. Adhesion percentage evaluations were used in the statistical methodology. The recommended procedure was for example: at the benign tissue, the sample result (50.44%) happened after one year of accompaniment. At the suspect breast tissue (sample = 58.29%) and the malignant breast tissue (sample = 55.66%); in both the results could have been better. At the benign microcalcifications (sample = 55.64%), intermediaries (sample = 57.4%), malignant (sample = 61.4%); in all of them the perceived percentage numbers didn't match the Breast Service. At the asymmetric density (sample = 62.6%), architectural distortion (sample = 48.7%), and isolated duct dilatation (sample = 49.57%); at all these breast numbers, the physicians, who interpret could have found better percentage indexes. It is noticeable that all answers at the report remained with percentage numbers not accepted in a Breast Service, which shows a high quality either in technique or in scientific. It is important to make a practical standard recommended conduct at the breast numbers, otherwise it will not be possible to implement a precocious breast cancer detection program in Brazil.*

## Unitermos

Câncer de mama  
Mamografia  
Laudo mamográfico

## Key words

Breast cancer  
Mammography  
Breast imaging report

Aceito para publicação em dezembro de 2001.

1. Centro de Mastologia do Rio de Janeiro.
2. Departamento de Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

## Introdução

No Brasil, o câncer de mama é a maior causa de morte por neoplasia em mulheres, e se observa aumento na incidência, a partir dos anos 1970, em torno de 2% ao ano, tendo se estabilizado a partir de 1987. As taxas de mortalidade padronizadas mais recentes não apontam uma situação favorável de redução da mortalidade por esta neoplasia maligna, pois, apesar da implementação de uma tecnologia mais moderna, o quadro tende a se agravar em face do aumento de expectativa de vida da população brasileira e da conseqüente elevação do contingente feminino em idades mais avançadas<sup>(12)</sup>.

Atualmente não há um método conhecido para a prevenção da doença. As tentativas concentram-se na detecção precoce por meio de rastreamento, usando-se mamografia periódica, única técnica que se revelou capaz de mudar o perfil de mortalidade por câncer de mama<sup>(13)</sup>.

Para a minimização do problema será necessário investimento em pesquisas para avaliar todas as condições que o país oferece para um programa nacional de detecção precoce do câncer de mama e adequar os procedimentos ao nível do desenvolvimento tecnológico da atualidade<sup>(6)</sup>.

O Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) fez o cadastramento dos mamógrafos e dos acessórios e criou, em 1992, o Programa de Controle de Qualidade em Mamografia, que mostrou as condições em que estavam sendo realizadas as mamografias no Brasil<sup>(3, 7, 8, 13)</sup>.

Em 1995, iniciou-se uma linha de pesquisa denominada *Bases para um Programa de Detecção Precoce do Câncer de Mama por Meio da Mamografia*, que acolheu diversos pesquisadores interessados em desenvolver pesquisas dentro do tema.

Assim, Baségio avaliou as formas de diagnóstico do câncer de mama nas mulheres da região do planalto, no Rio Grande do Sul, que foram submetidas ao exame físico e à mamografia, concluindo sobre a relação entre a frequência com que elas realizavam o auto-exame das mamas e a baixa incidência da doença<sup>(2)</sup>.

Vieira, entrevistando mulheres que saíam de consulta ginecológica, perguntou-lhes se sabiam realizar o exame periódico de suas mamas. Um total de 66,6% respondeu que sim, entretanto sem ter conhecimento da mamografia e de como é feito este exame, posto que nunca lhes fora recomendado, apesar de terem mais de 35 anos, e por conseguinte nunca tendo sido submetidas a mamografia de base (entre 35 e 40 anos) ou periódica (acima de 40 anos)<sup>(19)</sup>.

A conseqüência imediata foi avaliar os estudantes de medicina sobre se saberiam ensinar às mulheres a realizarem o auto-exame das mamas e quanto a conhecimentos sobre mamografia. E aí foi possível concluir que um estudante de medicina, prestes a se tornar médico, não tem estes conhecimentos. Há um importante despreparo dos futuros médicos na realização do exame físico das mamas, bem como na orientação ao auto-exame, concluindo-se daí que este procedimento, como prática simples para reduzir a mortalidade, não está sendo devidamente valorizado<sup>(14)</sup>.

Mais adiante, outra pesquisa foi realizada, agora avaliando médicos interpretadores, que trabalham exclusivamente com mamografia, numa amostra de casos selecionados, visando a criar parâmetros para habilitação em mamografia. As conclusões foram que o médico interpretador deverá ter um índice de consenso de, no mínimo, 63% de mamografias selecionadas, em um diagnóstico de consenso prévio entre especialistas, para se habilitar na interpretação mamográfica, e que as maiores discordâncias de categorias ocorreram em exames de mamas operadas e de microcalcificações, quando não se apresentaram tipicamente benignas ou malignas<sup>(15)</sup>.

Por isto, seria fundamental investigar como os médicos interpretadores, em diversos serviços do Brasil, faziam seus relatórios, haja vista que eles, quando radiologistas, membros titulares do Colégio Brasileiro de Radiologia, não necessitam de habilitação específica em mamografia, enquanto os mastologistas e ginecologistas que trabalham com mamografia devem submeter-se a prova de habilitação organizada por comissão composta por membros do CBR, da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e da Sociedade Brasileira de Mamografia (SBM). A média de aprovação nos cinco concursos realizados foi de aproximadamente 35%. Entretanto os não-aprovados continuam a elaborar laudos e fazer diagnóstico, expondo a população feminina a falso-negativos e falso-positivos que podem chegar a um número muito grande se os projetarmos em um programa de detecção precoce de câncer de mama por meio da mamografia<sup>(7, 15)</sup>.

Admite-se que, em pacientes assintomáticas, o que prevalece é a percepção de quem interpreta, o que vai depender, fundamentalmente, da experiência do médico interpretador.

Em abril de 1998, durante a Jornada Paulista de Radiologia, foi realizada uma reunião de consenso de radiologia, que contou com a participação da Sociedade Brasileira de Mastologia, da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia e do Colégio Brasileiro de Radiologia, para definir parâmetros para o diagnóstico mamográfico. Aproveitou-se a classificação *breast imaging reporting and data system* (BI-Rads), criada com a finalidade de normatizar o diagnóstico e a recomendação de conduta. O CBR, a SBM e a Febrasgo divulgaram, em seus órgãos oficiais, a classificação referendada, além de exporem o assunto em todos os seus eventos.

Apesar da intenção das sociedades de divulgar amplamente a classificação BI-Rads, muitos médicos interpretadores, consultados nos diversos cursos de mamografia ministrados no Brasil, desconhecem-na<sup>(9)</sup>.

Para o desempenho individual do médico interpretador o ideal seria uma avaliação quanto ao número de resultados não-normais, de biópsias indicadas, de cânceres detectados (palpáveis e não-palpáveis) e do estágio deles.

Até o momento, dois trabalhos desenvolvidos dentro da linha de pesquisa *Bases para um Programa de Detecção Precoce do Câncer de Mama por Meio da Mamografia* dão a perspectiva de que é importante a avaliação dos resultados de exames mamográficos segundo indicadores de qualidade para detecção precoce do câncer de mama<sup>(1, 11)</sup>.

## Referências bibliográficas

1. ALTMAN DG. *Practical statistics for medical research*. London: Chapman & Hall, 1996; 611p.
2. BLACK MM, BARCLAY THC, HANKEY BF. Prognosis in breast cancer utilizing histologic characteristics of the primary tumor. *Cancer* 1975; 36: 2048-55.
3. BLACK MM, OPLER SR, SPEER FD. Survival in breast cancer cases in relation to the structure of the primary tumor and regional lymph nodes. *Surgery Gynecology & Obstetrics* 1955; 100: 543-51.
4. BLOOM HJC, RICHARDSON WW. Histological grading and prognosis in breast cancer: a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Brit. J. Cancer* 1957; 11: 359-77.
5. BOTTLES K, CHAN MD, HOLLY EA, CHIU S, MILLER TR. Cytologic criteria for fibroadenoma: a step-wise logistic regression analysis. *Am J Clin Pathol* 1988; 89: 707-13.
6. BRIFFOD M, LE DOUSSAL V, SPYRATOS F. Cytologic nuclear grading of fine needle cytopunctures of breast carcinoma: comparison with histologic nuclear grading and image cytometric data. *Analytical and Quantitative Cytology and Histology* 1997; 19: 114-22.
7. CAJULIS RS, HESSEL RG, FRIAS-HIDVEGI D, YU G. Cytologic grading of fine needle aspirates of breast carcinoma by private practice pathologists. *Acta Cytologica* 1997; 41: 313-20.
8. CAJULIS RS, HESSEL RG, HWANG K, FRIAS-HIDVEGI D, O'GORMAN M. Simplified nuclear grading of fine-needle aspirates of breast carcinoma: concordance with corresponding histologic nuclear grading and flow cytometric data. *Diagn Cytopathol* 1994; 11: 124-30.
9. CAJULIS RS; SNEIGE N, EL-NAGGAR A. Cytologic nuclear grading of fine needle aspirates of breast carcinoma: concordance with corresponding histologic grading and flow cytometric data. *Modern Pathology* 1990 (abstract); 3: 14A.
10. DABBS DJ. Role of nuclear grading of breast carcinomas in fine needle aspiration specimens. *Acta Cytologica* 1993; 37: 361-6.
11. DANTAS KAN. Estudo comparativo de sistemas de gradação em preparados citológicos e histológicos para carcinoma infiltrante de ductos mamários. Avaliação da concordância citohistológica. São Paulo: 1999. Tese de mestrado, Unifesp-EPM.
12. DAVEY DD, BANKS ER, JENNINGS D, POWELL DE. Comparison of nuclear grade and DNA cytometry in breast carcinoma aspirates to histologic grade in excised cancers. *Am J Clin Pathol* 1993; 99(6): 708-13.
13. DE GRAAF H, WILLEMSE P, LADDÉ BE *et al.* Evaluation of a cytological scoring system for predicting histological grade and disease-free survival in primary breast cancer. *Cytopathology* 1994; 5: 294-300.
14. ELSTON CW, ELLIS IO. Pathological prognostic factors in breast cancer I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991; 19: 403-10.
15. FISHER ER, GREGORIO RM, FISHER B. The pathology of invasive breast cancer. A syllabus derived from findings of the National Surgical Adjuvant breast Project (Protocol 4). *Cancer* 1975; 36: 1-85.
16. FISHER ER, REDMOND C, FISHER B. Histologic grading of breast cancer. *Pathol Ann* 1980; 15: 239-51.
17. GREENOUGH RB. Varying degrees of malignancy in cancer of the breast. *J Cancer Res* 1925; 9: 453-63.
18. HOWELL LP, GANDOUR-EDWARDS R, O'SULLIVAN D. Application of the Scarff-Bloom-Richardson tumor grading system to fine-needle aspirates of the breast. *Am J Clin. Pathol* 1994; 101: 262-5.
19. HUNT CM, ELLIS IO, ELSTON CW, LOCKER A, PEARSON D, BLAMEY RW. Cytological grading of breast carcinoma: a feasible proposition? *Cytopathology* 1990; 1: 287-95.
20. LANDIS JR, KOCH GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
21. LE DOUSSAL V, TUBIANA-HULIN M, FRIEDMAN S, HACENE K, SPYRATOS F, BRUNET M. Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff-Bloom-Richardson (SBR): an improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas. *Cancer* 1989; 64: 1914-21.
22. MASSOD S. Prognostic value of nuclear grading in breast cytology. *Modern Pathology* 1995 (abstract); 8: 21A.
23. ROBINSON IA, MCKEE G, NICHOLSON A *et al.* Prognostic value of cytological grading of fine needle aspirates from breast carcinomas. *Lancet* 1994; 343: 947-9.
24. ZOPPI JA, PELLICER EM, SUNDBLAD AS. Cytohistologic correlation of nuclear grade in breast carcinoma. *Acta Cytologica* 1997; 41: 701-4.

### Endereço para correspondência

Mauricio Chierici Lopes  
 Rua Severo Restá 1-49  
 Jardim Samambaia  
 CEP 17018-120 – Bauru-SP  
 Tel: (14) 223-6930 e 234-1014  
 Fax: (14) 227-7708

# RIO RIO

## Recentes Avanços em Câncer de Mama

*I Encontro do Instituto Europeu de Oncologia,  
Escola Brasileira de Mastologia e  
Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica-RJ*

*I Encontro Latino-Americano  
do Professor Veronesi Alumni Club*

*III Fórum Nacional de Pesquisa em Mastologia*

*II Simpósio Internacional de Oncologia da Mulher*

**19 a 21 de setembro de 2002**

**Hotel Glória – Rio de Janeiro-RJ**

**Informações: JZ Eventos – (21) 2286-2846**

**Organização:**



**European  
Institute  
of Oncology**



**SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE MASTOLOGIA**

**SBOCRJ**

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica  
Regional Rio de Janeiro



# Contribuição da ultra-sonografia abdominal no seguimento de pacientes pós-tratamento do câncer mamário

*Contribution of abdominal ultrasound in the follow-up after treatment for breast cancer*

Adilson Cunha Ferreira  
Francisco Mauad Filho  
Hélio Carrara  
Jorge Elias Júnior  
Ailton Bento Barbosa Júnior

## Resumo

O objetivo deste estudo é avaliar a contribuição da ultra-sonografia abdominal em um grupo de pacientes em seguimento pós-tratamento de câncer primário da mama. Foram analisados, retrospectivamente, os resultados dos exames ecográficos abdominais em cem prontuários de pacientes tratadas de câncer primário da mama, realizados de janeiro a dezembro de 1997, no setor de ultra-sonografia da Divisão de Radiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Informações como idade, tipo histológico, estadiamento, número e resultados dos exames ultra-sonográficos foram tabeladas e analisadas. Em 70% dos casos, os laudos ecográficos abdominais eram normais. O diagnóstico de metástase hepática foi de 3%. O maior percentual de alterações encontradas não estava relacionado diretamente com complicação do câncer mamário.

## Abstract

*The objective of this study is to evaluate the contribution of the abdominal ultrasound in a group of patients in the follow-up after breast cancer treatment. The results of the abdominal ultrasound was retrospectively evaluated in one hundred patients treated of primary cancer from January to December, 1997, in the ultrasound sector – Division of Radiology – Department of Clinical Medicine – Ribeirão Preto, University of São Paulo. Information such as age, histological type, stage, number and results of the ultrasound were rated and analyzed. In 70% of the cases the result of the abdominal ultrasound was normal. The diagnosis of hepatic metastasis was 3%. The largest percentage of the alterations was not directly related as complication of the breast cancer.*

## Introdução

O câncer de mama é a primeira causa de óbito por neoplasias em mulheres no estado de São Paulo<sup>(14)</sup>. A taxa de incidência no Brasil é similar à dos países do Primeiro Mundo, sendo estimada em 65,5 casos novos/100 mil mulheres/ano<sup>(5)</sup>. Atualmente, constitui a neoplasia maligna, excluindo-se o câncer de pele, de maior frequência nos EUA. A sua prevalência vem aumentando. Mudanças no estilo de vida, aumento da sobrevivência da população, retardo da primeira gravidez, redução do nú-

mero de filhos, uso de tecnologia e/ou ações de caráter educativo possibilitando o diagnóstico precoce corroboraram essa situação.

O incremento dessa prevalência no mundo foi observado mais efetivamente a partir da década de 1950, quando dados referentes à mortalidade por esta causa nos Estados Unidos e na Suíça passaram a ser avaliados<sup>(23)</sup>, caracterizando-se, assim, como uma patologia de grande impacto socioeconômico.

A realidade brasileira ainda não permite a execução do rastreamento do câncer de mama em grandes massas populacionais. Segundo o censo do IBGE de 1995,

## Unitermos

Câncer de mama  
Ultra-sonografia abdominal  
Seguimento

## Key words

Breast cancer  
Abdominal ultrasound  
Follow-up

Aceito para publicação em dezembro de 2001.

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Este trabalho foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 86ª Reunião Ordinária, e enquadrado na categoria *Aprovado*, de acordo com o processo HCRP nº 1.710/00.

possuímos 19,5 milhões de pacientes com idade acima de 40 anos que se enquadrariam nestes programas<sup>(14)</sup>. À medida que a população envelhece, há uma percentagem crescente nos grupos etários mais velhos, e os números totais das mulheres com câncer de mama continuarão a aumentar.

A despeito destes dados, é crescente o diagnóstico precoce do câncer de mama, sendo cada vez maior o número de pacientes tratadas e inseridas em programas de seguimento em diversos serviços especializados.

Nesse panorama, deve-se ressaltar a inexistência, até o momento, de diretrizes amplas e unanimemente aceitas para a realização deste. Os exames frequentemente propostos visam a analisar os locais mais acometidos. O local mais comum de metástase à distância no câncer primário da mama é o osso, em 51% dos casos, seguido do pulmão, em 17%, cérebro, em 16%, e fígado, em 6%<sup>(16)</sup>. Portanto o fígado constitui-se num dos locais menos comuns de metástase à distância.

O tempo médio de sobrevida é 12 meses para metástase em osso e lesões pulmonares, três meses para lesões de cérebro e um mês para fígado<sup>(16)</sup>.

Observa-se uma ampla variedade de condutas de centro para centro<sup>(23)</sup>. O tema permanece controverso<sup>(19)</sup>, e a abordagem clinicolaboratorial, heterogênea<sup>(12)</sup>.

Questiona-se se os programas de seguimento levam, realmente, a uma detecção mais precoce das metástases à distância. A detecção precoce representa um benefício para as pacientes<sup>(23)</sup>? Quais exames devem ser utilizados nestes programas<sup>(24)</sup>? A ultra-sonografia abdominal deve ser realizada sistematicamente? Há poucas evidências que mostram vantagens na sobrevida para as pacientes em programas intensivos de seguimento e com metástases diagnosticadas precocemente, ainda na fase assintomática. A presunção de que existe o benefício do seguimento sistemático é a sustentação de muitos programas de seguimento que empregam diversos tipos de marcadores biológicos e exames de imagem, entre estes a ultra-sonografia abdominal. Há referências na literatura de que, apesar das consultas médicas periódicas, a maioria das recaídas será descoberta pelas próprias pacientes, sendo que 75% a 85% delas no intervalo entre as consultas<sup>(15)</sup>.

A análise rigorosa dos sinais e sintomas tem sido enfatizada e valorizada. Aproximadamente três quartos das recorrências do câncer mamário são precedidos de sinais e sintomas<sup>(12)</sup>. Intrigados com estes números, alguns autores investigaram o percentual do aparecimento de sinais e sintomas como primeira manifestação em pacientes que estavam sob controle clínico rigoroso e realização de exames complementares. Pandya *et al.*<sup>(15)</sup>, em 74%, encontraram manifestações clínicas. Concluíram que estas podem ser utilizadas como rastreadores para solicitação de exames complementares, em particular a ultra-sonografia abdominal. Perda de peso, dor no quadrante superior direito do abdome, hepatomegalia e alteração de enzimas hepáticas devem alertar para a ocorrência de

metástase hepática<sup>(18)</sup>. Evidências da literatura demonstram que 25% das pacientes referem alguma história sugestiva de envolvimento hepático, e cerca de 50% têm clínica de tal envolvimento. Schapira *et al.*<sup>(19)</sup> referem que a detecção de recorrência após o tratamento primário do câncer de mama parece ser possível em 74% a 92% dos casos, utilizando-se somente a anamnese e o exame físico.

A realização da ultra-sonografia hepática e/ou abdominal visa, principalmente, à detecção de metástases hepáticas. A proposta de rastreamento do comprometimento de órgãos à distância, em particular os abdominais, em pacientes portadoras de câncer primário da mama, vem sendo questionada devido, principalmente, ao seu alto custo, quando se equaciona a sua efetiva contribuição para o prognóstico e as condutas a serem seguidas<sup>(13, 23)</sup>.

A proposta deste trabalho foi de avaliar os achados da ultra-sonografia abdominal, dentre os quais as metástases hepáticas, em pacientes em seguimento, após tratamento do câncer de mama.

## Material e métodos

Foram avaliados retrospectivamente cem prontuários de pacientes que realizaram ultra-sonografia abdominal de janeiro a dezembro de 1997 no setor de ultra-sonografia da Divisão de Radiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, por terem sido tratadas de câncer mamário. Os equipamentos de ecografia utilizados foram: Aloka – modelo SSD.1100 Flexus, Acuson – 128XP/10 e ATL – ultramark 4 Plus. Este material foi avaliado quanto a idade, raça, nacionalidade, tipo histológico do câncer analisado na peça operatória, procedimento cirúrgico, tratamento complementar à cirurgia, estadiamento, tempo de acompanhamento, número e resultados das ultra-sonografias realizadas.

Foram excluídas pacientes no estágio IV por já apresentarem metástase à distância.

## Resultados

A idade média das pacientes estudadas foi 55 anos, variando de 21 a 83 anos. As idades das pacientes em que foram diagnosticadas as metástases foram, respectivamente, 48, 45 e 78 anos (**Tabela 1**).

O tipo histológico mais frequentemente encontrado foi o carcinoma ductal que representou 89,7% da amostra e 100% dos casos de metástase (Tabela 1).

Quanto ao estadiamento, observou-se que foi de 10% para o estágio I; 49% para o II; e de 41% para o III. O procedimento cirúrgico realizado foi conservador em 31% e radical em 69%, sendo que os três casos de metástase diagnosticados no seguimento ocorreram em pacientes que realizaram tratamento radical.

O tratamento complementar à cirurgia foi quimioterapia em 13%, radioterapia em 13%, hormonoterapia em 4%, e associação de tratamentos em 52%, conforme a **Tabela 2**.

O tempo decorrido entre a cirurgia e os controles evidenciou que o menor intervalo de tempo foi um mês, sendo o maior 18 anos e sete meses (**Tabela 3**).

Os três casos de metástase hepática foram diagnosticados com oito anos e um mês, três anos e cinco meses e dois anos e cinco meses de seguimento (Tabela 1).

Os achados freqüentemente encontrados nas ultra-sonografias realizadas foram: 70% sem evidências de anormalidade; 3% sugestivos de metástase hepática; 17% de esteatose; 10% para litíase vesicular; 9% para alterações renais; 4% de alteração ateromatosa da aorta, e 5% de outros achados. Como houve associação destes achados numa mesma paciente, o somatório final não resulta em 100% (**Tabela 4**).

O número total de ultra-sonografias abdominais realizadas foi de 322 exames, sendo a média de 3,2 por paciente. O maior número de ultra-sons realiza-

dos em uma única paciente foi de oito exames, e o menor foi um (**Tabela 5**).

## Discussão

Em relação à idade, nossos dados corroboram os da literatura, em que o câncer de mama é raro antes dos 25 anos e praticamente inexistente antes da menarca, tornando-se mais freqüente a partir dos 35 anos. Cabe ressaltar que esta não é a idade do momento do diagnóstico do câncer primário da mama, visto que algumas pacientes vinham sendo acompanhadas há vários anos. Quanto ao estadiamento, ao tipo histológico e à terapêutica realizada, esta amostra também se revelou semelhante à referida na literatura.

O objetivo deste trabalho não foi avaliar todas essas variáveis isoladamente. Entretanto, como se analisou um pequeno número de pacientes, tornou-se pertinente caracterizar a amostra como representativa de pacientes que fazem seguimento

**Tabela 1 – Distribuição dos casos de metástases de acordo com idade, estadiamento, tratamento, tipo histológico, tempo de seguimento e número de ultra-sons**

| Casos | Idade da paciente | Estádio | Tratamento |              | Tipo histológico   | Tempo de seguimento | Número de ultra-sons |
|-------|-------------------|---------|------------|--------------|--------------------|---------------------|----------------------|
|       |                   |         | Cirúrgico  | Complementar |                    |                     |                      |
| 1     | 48                | Ia      | Radical    | RTX, QT      | Ductal infiltrante | 8 anos              | 5                    |
| 2     | 45                | Iib     | Radical    | RTX, QT, HOR | Ductal infiltrante | 3,5 anos            | 3                    |
| 3     | 78                | IIIa    | Radical    | RTX, QT, HOR | Ductal infiltrante | 2,5 anos            | 2                    |

\*RTX – radioterapia; QT – quimioterapia; HOR – hormonoterapia.

**Tabela 2 – Distribuição de acordo com o tipo de tratamento**

| Tratamento*                                  | Freqüência (%) |
|--|----------------|
| Cirúrgico exclusivo                          | 18             |
| Associação (rádio, químico e hormonoterapia) | 52             |
| Associação com hormonoterapia                | 4              |
| Associação com quimioterapia                 | 13             |
| Associação com radioterapia                  | 13             |
| Total  | 100            |

\*Todos tiveram tratamento cirúrgico.

**Tabela 3 – Número de observações entre o tempo decorrido desde o primeiro exame ultra-sonográfico**

| Tempo    | Freqüência (%) |
|----------|----------------|
| < 1 ano  | 7              |
| 1-3 anos | 37             |
| 3-5 anos | 22             |
| ≥ 5 anos | 34             |
| Total    | 100            |

**Tabela 4 – Distribuição dos achados da ultra-sonografia abdominal nas pacientes com câncer de mama**

| Achados              | Frequência (%) |
|----------------------|----------------|
| Normais              | 70             |
| Metástases hepáticas | 3              |
| Esteatose            | 17             |
| Litíase vesicular    | 10             |
| Alterações renais*   | 9              |
| Ateromatose da aorta | 4              |
| Outros               | 5              |

\*As principais foram cisto simples e litíase renal.

**Tabela 5 – Número de ultra-sonografias abdominais realizadas**

| Quantidade de ultra-sons realizados | Número de pacientes | Total de exames |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------|
| 1                                   | 23                  | 23              |
| 2                                   | 22                  | 44              |
| 3                                   | 14                  | 42              |
| 4                                   | 14                  | 56              |
| 5                                   | 10                  | 50              |
| 6                                   | 11                  | 66              |
| 7                                   | 4                   | 28              |
| 8                                   | 2                   | 16              |
| Total                               | 100                 | 322             |

após tratamento do câncer de mama. Assim sendo, pode-se considerá-la representativa, visto que o perfil apresentado das variáveis analisadas é compatível com os da literatura.

O seguimento no câncer de mama visa a detectar precocemente a recidiva, assim como a pesquisar a presença das metástases locorregional e à distância, norteados principalmente pela idéia de que a terapia iniciada nesta fase é mais efetiva do que após o surgimento dos sintomas, que, em geral, são tardios. Nos casos de metástases à distância, os benefícios de seu diagnóstico numa fase precoce, em pacientes assintomáticas, não foram unanimemente estabelecidos. Não existe, até o momento, evidência incontestável de que o início precoce de qualquer modalidade terapêutica resulte em benefícios na sobrevida das pacientes com câncer de mama, havendo, assim, sempre, questionamento da sua real efetividade<sup>(23)</sup>. Embora se suponha que haja o benefício psíquico desta prática para um grupo de pacientes, para outros ela pode acrescentar meses ou anos de ansiedade relacionada a diagnósticos adi-

cionais. O Givio<sup>(11, 22)</sup> (Interdisciplinary Group for Cancer Care Evaluation) também demonstrou que o seguimento sistemático (tradicional) não melhorou a qualidade de vida. Concluiu que a auto-imagem, a integração social e a satisfação com cuidados recebidos foram semelhantes em ambos os grupos (o grupo que realizou controle sistemático e o que não realizou). Neste mesmo estudo, a maioria (70%) de um grupo de mulheres, quando questionada, referia sua preferência em estar sendo examinada em clínicas específicas para tratamento do câncer mamário, assim como considerava necessária a realização de uma *série de exames*. Alguns estudos<sup>(1, 9, 12, 18, 22)</sup> demonstraram que esta *série de exames* (inclua-se aqui a ultra-sonografia hepática e/ou abdominal), além de onerosa, é ineficaz. Ressalte-se ainda que, em função dos diagnósticos que eventualmente aparecem, a utilização sistemática da solicitação de exames pode ser prejudicial, uma vez que pode acarretar alterações psíquicas, afetando as relações pessoais, provocando mudanças de hábitos, cobertura de seguros de vida e do trabalho.

Liberati<sup>(11)</sup>, em trabalho prospectivo de 1.320 mulheres em seguimento após tratamento de câncer primário da mama, demonstrou (entre outros exames) que a ultra-sonografia hepática de rotina não melhorou nem a sobrevida nem a qualidade de vida das pacientes.

Uma vez que no levantamento efetuado neste trabalho 70% dos resultados foram considerados normais, a prática rotineira da solicitação da ultra-sonografia abdominal em pacientes sob seguimento por câncer de mama deve ser discutida. Neste particular, o diálogo do médico com a paciente, ou de sua equipe assistente, assim como a comunicação por um profissional de saúde adequadamente treinado<sup>(8)</sup>, alertando para possíveis sinais de disseminação da doença, é de grande importância. O fracasso desta comunicação freqüentemente leva a uma ansiedade desnecessária da paciente e de toda a equipe médica a despeito de todos os exames realizados, gerando um alto custo<sup>(20)</sup> causado por procedimentos diagnósticos adicionais, tratamento, reabilitação e custos ocultos, e impedindo que recursos sejam empregados de maneira mais efetiva.

Holli<sup>(7)</sup>, em estudo prospectivo de 551 pacientes em seguimento após tratamento de câncer de mama, sugere que o seguimento deve, inclusive, ser discutido com a paciente, adequando-o à sua qualidade de vida. O Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer<sup>(3)</sup> recomenda que a freqüência do seguimento deve ser ajustada de acordo com a necessidade individual de cada paciente e que exames para rastreamento de metástase hepática não precisam ser realizados. Estas informações, associadas a recentes estudos, poderão prover dados para uma significativa redução de custos diretos e indiretos<sup>(12)</sup>.

O percentual de 30% dos exames ultra-sonográficos anormais neste estudo não identificou, em sua grande maioria, alterações relacionadas diretamente ao câncer da mama. Na casuística foram encontrados 3% de imagens sugestivas de metástase hepática; 17% de esteatose hepática; 10% de litíase vesicular (sendo um caso de vesícula escleroatrófica); 9% de alterações renais (um caso de angiomiolipoma, seis casos de cisto renal simples, um caso de discreta redução do volume renal; dois casos de litíase renal); 4% de ateromatose da aorta (um caso de ectasia da aorta associada); e um caso de *aorta de contornos tortuosos*. Como ocorreu associação de alterações, como, por exemplo, esteatose com litíase vesicular, o somatório final não resultou em 100%. A incidência de 3% de metástase encontrada em nossa análise corrobora a literatura, em que Hoe *et al.*<sup>(6)</sup>, estudando a ocorrência de metástase hepática num grupo de 912 pacientes pós-tratamento de câncer da mama, entre 1982 e 1987, identificaram 47 pacientes que desenvolveram metástases hepáticas, uma incidência de 5,2%. Patanaphan<sup>(16)</sup> refere incidência de 6%. Outros autores apontam uma incidência que varia de 1,5% a 20%, dependendo do tipo de paciente, dos métodos diagnósticos e do tempo do seguimento<sup>(4)</sup>. Nesta análise, o tempo decorrido para o diagnóstico da metástase hepática variou de dois e meio a oito anos após a realização do primeiro ultra-som normal.

Na esteatose hepática, o comprometimento difuso é bastante característico, em razão da atenuação do feixe acústico sonoro presente no parênquima. A ultra-sonografia permite a análise prática da esteatose através da comparação entre os parênquimas hepático e renal, sendo sua sensibilidade, atualmente, de 100%. Entre as causas de esteatose inclui-se a quimioterapia. Entretanto o percentual encontrado pode ser compatível e normal na faixa etária analisada. Os demais diagnósticos não podem ser relacionados diretamente com o grupo pesquisado, visto que são compatíveis com dados da literatura para a mesma faixa estudada, independente do câncer mamário. Tal evento deve ser considerado um achado.

A realização da ultra-sonografia abdominal poderia ser reservada para aquelas pacientes de maior risco, sintomáticas e/ou com alteração laboratorial<sup>(9, 10)</sup>. Embora não haja consenso na literatura em relação a esta pro-

posta, há quem advogue que pacientes com antecedentes familiares fortemente positivos<sup>(2)</sup>, estadiamento mais avançado, tumores mais indiferenciados, bilaterais ou multifocais devido a uma evolução freqüentemente menos favorável deveriam ser diferenciados dos demais casos, sendo direcionadas a seguimento mais intensivo.

Numa época em que as restrições financeiras aumentam<sup>(23)</sup>, a continuidade do seguimento sistemático tradicional (*follow-up*) não pode persistir por muito mais tempo sem uma sólida base científica<sup>(1)</sup>. Dois grandes estudos randomizados sobre seguimento após tratamento primário do câncer mamário<sup>(17, 22)</sup> analisaram o valor dos exames complementares. Entre estes, a ultra-sonografia abdominal, com ênfase na avaliação hepática, evidenciou que não há melhora na sobrevida das pacientes quando se compara o grupo que realizou seguimento sistemático com o grupo que foi acompanhado através da análise da história e do exame clínico.

Resumindo, surge a pergunta inevitável: é possível deixar de realizar ultra-sonografia abdominal de rotina sem detrimento da sobrevida e da qualidade de vida das pacientes? A literatura sugere que sim. Existem, até o presente momento, poucas evidências de que pacientes assintomáticas se beneficiem da realização sistemática da ultra-sonografia abdominal, e uma série de trabalhos propõe que ela não seja realizada. Deve ficar claro que o questionamento não se refere à efetividade do método já há muito estabelecida na literatura. Questiona-se o impacto do diagnóstico precoce da metástase. Segundo a American Society of Clinical Oncology (ASCO)<sup>(21)</sup>, não há justificativa para exame ultra-sonográfico hepático de rotina.

Conclui-se que a contribuição da ultra-sonografia abdominal em um grupo de pacientes em seguimento após tratamento de câncer primário da mama diagnosticou alterações em 30% dos casos, destacando-se 3% de metástase.

A polêmica persiste, pois se questiona, inclusive, quem e como se deve fazer o seguimento das pacientes tratadas de câncer primário da mama<sup>(8)</sup>. Portanto considera-se esta análise um processo preliminar para a realização de estudos mais abrangentes, com casuística maior, metodologia prospectiva e mais ajustada ao objetivo de cristalizar o assunto em epígrafe.

## Referências bibliográficas

- BRADA M. Is there a need to follow-up cancer patients? *Eur J Cancer* 1995; 31A(5): 655-7.
- CLAUS EB, RISCH NJ, THOMPSON WD. Age at onset as an indicator of familial risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 961-72.
- THE STEERING COMMITTEE ON CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE CARE AND TREATMENT OF BREAST CANCER. Follow-up after treatment for breast cancer. *CMAJ* 1998; 158 (suppl 3): S65-70.
- De RIVAS L, COOMBES RC, McCREADY VR *et al.* Tests for liver metastases in breast cancer: evaluation of liver scan and liver ultrasound. *Clin Oncol* 1980; 6(3): 225-30.
- GURGEL MSC, SHINZATO JY, ARENA JFP. Influência da história familiar na evolução do câncer de mama. *Rev Bras Mastol* 1997; 7: 51-7.
- HOE AL, ROYLE GT, TAYLOR I. Breast liver metastases incidence, diagnosis and outcome. *J R Soc Med* 1991; 84(12): 714-6.
- HOLLI K, HAKAMA M. Effectiveness of routine and spontaneous follow-up visits for breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25(2): 251-4.
- JANES ND, GUERRERO D, BRADA M. Who should follow-up cancer patients? Nurse specialist based outpatient care and the

- introduction of a phone clinic system. Clin Oncol 1994; 6: 283-7.
9. KAMBY C. The pattern of metastases in human breast cancer: methodological aspects and influence of prognostic factors. Cancer Treat Rev 1990; 17(1): 37-61.
  10. KHANDEKAR JD. Recommendations on follow-up of breast cancer patients following primary therapy. Semin Surg Oncol 1996; 12(5): 346-51.
  11. LIBERATI A. The GIVIO trial on the impact of follow-up care on survival and quality of life in breast cancer patients. Interdisciplinary Group for Cancer Care Evaluation. Ann Oncol 1995; 6 (suppl 2): 41-6.
  12. LOOMER L, BROCKSCHMIDT JK, MUSS HB, SAYLOR G. Postoperative follow-up of patients with early breast cancer. Patterns of care among clinical oncologists and a review of the literature. Cancer 1991; 67(1): 55-60.
  13. MARCUS JN, WATSON P, PAGE DL *et al.* Hereditary breast cancer. Pathobiology, prognosis, BCRA1 and BCRA2 gene linkage. Cancer 1996; 77: 697-709
  14. MINISTÉRIO DA SAÚDE – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Câncer no Brasil. Dados dos registros de base populacional. Rio de Janeiro, 1991.
  15. PANDYA KJ, McFADDEN ET, KALISH LA *et al.* A retrospective study of early est indicators of recurrence in patients on ECOG adjutant chemotherapy trials for breast cancer. Cancer 1985; 55: 202-5.
  16. PATANAPHAN V, SALAZAR OM, RISC R. Breast cancer: metastatic patterns and their prognosis. South Med J 1988; 81(9): 1109-12.
  17. ROSSELLI Del TURCO M, PALLI D, CARIDDI A, CIATTO S, PACINI P, DISTANTE V. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. JAMA 1994; 271(20): 1593-7.
  18. RUTGERS EJ, VAN SLOOTEN EA, KLUCK HM. Follow-up after treatment of primary breast cancer. Br J Surg 1989; 76(2): 187-90.
  19. SCHAPIRA DV, URBAN N. A minimalism policy for breast cancer surveillance. JAMA 1991; 265: 380-2.
  20. SCHAPIRA DV. Breast cancer surveillance: a cost-effective strategy. Breast Cancer Res Treat 1993; 25(2): 107-11.
  21. SMITH TJ, DAVIDSON NE, SCHAPIRA DV *et al.* American Society of Clinical Oncology 1998 update of recommended breast cancer surveillance guidelines. J Clin Oncol 1999; 17(3): 1080-2.
  22. THE GIVIO INVESTIGATORS. JAMA 1994; 271(20): 1587-92.
  23. TOMIAK E, PICCART M. Routine follow-up of patients after primary therapy for early breast cancer: changing concepts and challenges for the future. Annals of Oncology 1993; 4(3): 769-75.
  24. TOMIAK EM, PICCART MJ. Routine follow-up of patients following primary therapy for early breast cancer: what is useful? Acta Clin Belg Suppl 1993; 15: 38-42.
  25. WERTHEIMER MD. Against minimalism in breast cancer follow-up. JAMA 1991; 265: 396-7.

#### Endereço para correspondência

Adilson Cunha Ferreira  
R. Caramuru 2.200, apto. 624 – Alto Boa Vista  
CEP14030-000 – Ribeirão Preto-SP  
e-mail: acferrei@keynet.com.br

# Metástases de coróide do carcinoma de mama

*Choroidal metastasis from breast carcinoma*

Jane Chen  
Karen Borrelli  
Maria Cândida Sotto Maior  
Luiz Henrique Gebrim  
Juliana Maria Ferraz Sallum

## Resumo

Acredita-se que metástases intra-oculares de carcinomas de mama ocorram com frequência maior do que são clinicamente diagnosticadas. Pacientes e métodos: estudo clínico prospectivo de 112 casos consecutivos com diagnóstico de carcinoma de mama, em diferentes estádios clínicos. As pacientes foram submetidas a exame de mapeamento de retina, com oftalmoscopia binocular indireta sob midríase. Resultados: das 112 pacientes (224 olhos) portadoras de carcinoma de mama incluídas neste estudo, quatro (2,7%) apresentaram metástase de coróide e nove (5,8%) apresentaram retinopatia por tamoxifeno. Conclusões: os resultados deste estudo sugerem que o exame oftalmológico com mapeamento de retina deve ser realizado em pacientes tratados por carcinoma de mama em uso ou não de tamoxifeno.

## Abstract

*It is believed that metastatic lesions to the eyes in breast cancer occur more frequently than are clinically recognized. Methods: prospective study of 112 breast carcinoma patients with different stages of the disease. The patients underwent an ophthalmologic evaluation with indirect binocular ophthalmoscopy under mydriasis. Results: among 112 breast carcinoma patients (224 eyes) included in this study, four patients (2,7%) presented choroidal metastasis and nine patients (5,8%) presented tamoxifen retinopathy. Conclusions: the results of this study suggest that ophthalmological examination with retinal evaluation should be performed in breast carcinoma patients in use or not of tamoxifen.*

## Introdução

As manifestações oculares do carcinoma de mama são metástases para a coróide, metástases para a órbita, paralisia da musculatura extra-ocular, síndrome de Horner e edema do nervo ótico. Acredita-se que metástases intra-oculares de carcinomas de mama ocorram com maior frequência do que são clinicamente diagnosticadas<sup>(1)</sup>.

A localização mais freqüente destas metástases intra-oculares de carcinoma de mama é a coróide<sup>(3, 4)</sup>. Albert *et al.*<sup>(1)</sup> encontraram, em um estudo clínico de 213 pacientes portadores de diversas neoplasias malignas e metástases sistêmicas, uma incidência de 2,3%

de metástases de coróide. Dos 213 pacientes, 52 eram portadoras de carcinoma de mama metastático, e, destas, quatro (7,7%) apresentaram metástase de coróide.

Mais recentemente, no estudo de Wiegel *et al.*<sup>(16)</sup>, foi encontrada uma incidência de 5% de metástase de coróide assintomática em pacientes portadoras de carcinoma de mama metastático, que aumentava para 11% quando se levavam em consideração somente pacientes com metástase para mais de um órgão ou sistema. Ratanatharathorn *et al.*<sup>(10)</sup> examinaram 32 pacientes portadoras de carcinoma de mama e encontraram 56,2% de incidência de metástase de coróide.

A freqüência de metástase ocular é ainda maior em estudos pós-morte, uma vez que é possível a detecção de doença microscópica. Eliassi-Rad *et al.* (1996) encontraram 25 casos (5,1%) de metástase

## Unitermos

Carcinoma de mama  
Metástases de coróide

## Key words

Breast carcinoma  
Choroidal metastasis

Aceito para publicação em dezembro de 2001.

Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

ocular em 510 pacientes que morreram por carcinoma, sendo que a incidência das metástases oculares em pacientes que morreram com carcinoma de mama disseminado foi de 8,3%. Não foram especificadas as localizações das metástases oculares neste estudo.

A medida que ocorre um aumento da expectativa de vida das pacientes portadoras de carcinoma de mama, pode-se esperar que o número daquelas que desenvolverão metástases oculares aumentará<sup>(11)</sup>. Se a metástase ocular for detectada precocemente, pode ser tratada eficazmente, permitindo a prevenção da perda de visão e uma melhor qualidade de vida à paciente.

## Pacientes e métodos

Estudo prospectivo clínico dos casos de 112 pacientes portadoras de carcinoma de mama encaminhadas pelo Setor de Mastologia do Departamento de Tocoginecologia para o Departamento de Oftalmologia, ambos da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, foi realizado entre os anos de 1991 e 1996. A idade das pacientes variou de 26 a 88 anos, sendo todas do sexo feminino.

No momento do exame oftalmológico, as pacientes já haviam sido submetidas a estadiamento clínico. Todas as pacientes fizeram os seguintes exames: sangue (incluindo perfil hepático), radiografia de tórax, cintilografia óssea, ultra-sonografia de abdome. Elas se encontravam em diferentes estádios clínicos da doença e estavam sob diferentes tratamentos.

Foi realizada anamnese cuidadosa de todas as pacientes, destacando-se antecedentes pessoais e familiares de tumores malignos sistêmicos. Foram obtidos alguns dados sobre o carcinoma de mama, o ano de diagnóstico do carcinoma de mama e a forma de tratamento a que já tinham sido e/ou estavam sendo submetidas.

Foi realizada avaliação oftalmológica com medida da acuidade visual, cc, avaliação da musculatura ocular extrínseca, tonometria, biomicroscopia na lâmpada de fenda e oftalmoscopia binocular indireta sob miíriase. Quando necessário, foram realizados alguns exames de imagem (retinografia, angiofluoresceinografia) para complementar a avaliação e auxiliar no diagnóstico diferencial com outros tumores intra-oculares.

## Resultados

Das 112 pacientes (224 olhos) portadoras de carcinoma de mama incluídas neste estudo (**Tabela 1**):

- quatro pacientes (seis olhos) apresentaram metástase de coróide, sendo em três pacientes unilateral e em duas bilateral;
- nove pacientes (13 olhos) apresentaram retinopatia por tamoxifeno, sendo em cinco pacientes unilateral e em quatro bilateral.

**Tabela 1**

|                            | Nº de pacientes/nº de olhos | %   |
|----------------------------|-----------------------------|-----|
| Metástase de coróide       | 4/6                         | 2,7 |
| Retinopatia por tamoxifeno | 9/13                        | 5,8 |

A idade das cinco pacientes que apresentaram metástase de coróide variou de 37 a 64 anos, e todas apresentaram carcinoma de mama do tipo ductal infiltrativo. Uma paciente apresentava metástase sistêmica para a pleura (**Quadro 1**).

A idade das nove pacientes que apresentaram retinopatia por tamoxifeno variou de 55 a 79 anos, e todas fizeram ou faziam uso de tamoxifeno (20mg ao dia) (**Quadro 2**).

## Discussão

Os tumores intra-oculares originam-se predominantemente da úvea (íris, corpo ciliar e, principalmente, coróide), da retina, do disco ótico e, mais raramente, do epitélio pigmentário. O olho representa o primeiro sítio de metástase no carcinoma de mama em 22% a 38,5% dos casos<sup>(1, 8, 12)</sup>.

Tumores sólidos que mais metastatizam para o olho são predominantemente carcinomas<sup>(7, 11)</sup>. Os carcinomas que mais freqüentemente metastatizam para o olho são o de mama na mulher, em torno de 80% a 90% dos casos, e o broncogênico no homem, vindo a seguir o adenocarcinoma do trato gastrintestinal, os carcinomas de tireóide, rins, pâncreas, e o tumor carcinóide<sup>(11)</sup>.

Shields *et al.*<sup>(13)</sup> avaliaram 520 olhos de pacientes sabidamente portadores de metástases de úvea, sendo que 479 olhos apresentaram metástase de coróide. Este estudo sugere que os carcinomas de mama e de pulmão são responsáveis pela maioria dos casos de metástase de coróide; 260 olhos eram de pacientes portadoras de carcinoma de mama, dos quais 252 apresentaram metástase de coróide. Cha *et al.*<sup>(2)</sup> analisaram 13 pacientes portadoras de carcinoma de mama que apresentaram metástases para a úvea, sendo que a coróide foi a estrutura ocular acometida em 12 delas.

Metástases intra-oculares são os tumores intra-oculares mais freqüentes<sup>(1)</sup>. Os fatores de risco para metástase intra-ocular podem ser doença disseminada para mais de um órgão e/ou sistema e presença de metástase pulmonar e/ou cerebral<sup>(2)</sup>. A metástase intra-ocular de um tumor maligno ocorre através da disseminação hematogênica para o trato uveal e, com menor freqüência, para retina, nervo ótico ou outras estruturas intra-oculares. A localização mais freqüente das metástases oculares de carcinoma de mama é a coróide, seguida do corpo ciliar, da órbita e da câmara anterior (íris). A coróide é a principal sede de tumores intra-oculares, entre eles o melanoma, os tumores metastáticos e o hemangioma<sup>(3, 4)</sup>.

**Quadro 1 – Pacientes portadoras de carcinoma de mama que apresentaram metástase de coróide**

| Paciente | Olho acometido | Estádio clínico                   | Descrição das lesões   | Sintomatologia   |
|----------|----------------|-----------------------------------|--|--|
| 1        | OD             | IIA (T2NoMo)                      | OD: lesão plana amarelada bem delimitada superior à papila                                 | Ausente  |
| 2        | AO             | IIIB (T3N2Mx)                     | OD: descolamento seroso de retina por lesão amarelada superior<br>OE: múltiplos focos      | Baixa de acuidade visual à D, escotomas e sensação de <i>flashes</i> de luz  |
| 3        | AO             | IVB (T4N2M1)<br>Metástase pleural | OD: descolamento seroso de retina têmporo-superior<br>OE: lesão sub-retiniana nasoinferior | Escotoma cintilante bilateral, baixa de acuidade visual à D, com embaçamento visual, sensação de <i>flashes</i> de luz e protrusão do globo ocular |
| 4        | OE             | IA (T1NoMo)                       | OE: alteração de EPR nasal e presença de placa   | Ausente  |

OD = olho direito; OE = olho esquerdo; AO = ambos os olhos; EPR = epitélio pigmentário retiniano.

Metástases para a coróide posterior, devido à sua rica vascularização, são dez a 20 vezes mais frequentes que para a íris ou para o corpo ciliar<sup>(7)</sup>. Isto se explica pela localização anatômica das artérias ciliares posteriores curtas, que são ramos da artéria oftálmica, e, esta, da carótida interna. Alguns autores descrevem um envolvimento uma vez e meia maior do olho esquerdo que do olho direito, devido à artéria carótida esquerda ser ramo direto da aorta, de onde provêm os êmbolos metastáticos. Segundo Merrill *et al.*<sup>(8)</sup>, não há descrição de diferença entre os dois olhos. As lesões podem ser bilaterais em aproximadamente 20% a 40% dos casos, e existe tendência à multifocalidade<sup>(8, 11)</sup>.

O diagnóstico de metástase é feito dois a cinco anos após o diagnóstico do tumor primário, geralmente precedendo o aparecimento de metástase pulmonar. A metástase para a coróide tem a peculiaridade de ser a menor metástase detectável<sup>(6)</sup>. Pode ser diagnosticada, pelo mapeamento de retina, com 1mm ou 2mm.

O diagnóstico de metástase ocular é feito em pacientes com história de neoplasia de mama que apresentam, ao fundo de olho, lesão característica. A incidência de metástases de coróide em pacientes portadoras de carcinoma de mama encontrada neste estudo foi de 2,7%.

Metástases de coróide geralmente ocorrem para o pólo posterior, e na grande maioria dos casos são

assintomáticas<sup>(3)</sup>. As queixas mais comuns na fase inicial são baixa da acuidade visual devido ao envolvimento macular, metamorfopsias e escotomas. Na fase mais avançada, o paciente pode apresentar dor, diplopia monocular, exoftalmo, uveíte e glaucoma.

O exame oftalmológico revela lesão de forma placóide, coloração branca ou cinza-amarelada. Estas lesões podem apresentar pigmentação irregular em sua superfície devido primariamente à presença de macrófagos contendo pigmento de lipofuscina liberado pela degeneração crônica do epitélio pigmentário retiniano adjacente, que é provocada frequentemente pela lesão metastática<sup>(3)</sup>. Lesões maiores podem produzir descolamento seroso de retina secundário.

O diagnóstico diferencial das metástases de carcinoma de mama na coróide é feito com outras metástases, como de pulmão, trato geniturinário e trato gastrointestinal, melanomas malignos da coróide, melanoma amelanótico, osteoma de coróide, hemangioma, *nevus* de coróide e uveítes<sup>(3)</sup>.

Além do mapeamento de retina e da angiofluoresceinografia, outros métodos diagnósticos são úteis, entre eles a ultra-sonografia nos modos A e B, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética, a biomicroscopia ultra-sônica e a biópsia por aspiração com agulha fina.

A ultra-sonografia no modo A, associada à no modo B, possibilita o reconhecimento de padrões

**Quadro 2 – Pacientes portadoras de carcinoma de mama que apresentaram retinopatia por tamoxifeno**

| Paciente | Olho acometido | Estadiamento clínico | Descrição das lesões                                     | Sintomatologia                                |
|----------|----------------|----------------------|--|---|
| 1        | OD             | IIA (T2NoMo)         | Alteração EPR amarelada NS                               | Ausente                                       |
| 2        | AO             | IIA (T2NoMx)         | Drusas + alt. EPR  | Ausente                                       |
| 3        | AO             | IIA (T2NoMo)         | Alt. EPR macular   | Embaçamento visual em AO                      |
| 4        | OE             | IA (T1NoMx)          | Manchas brancas  | Ausente                                       |
| 5        | AO             | IIA (T2NoMo)         | Pigmentos periféricos temporais                          | Ausente                                       |
| 6        | AO             | IIA (T2NoMo)         | Placas pigmentadas + DVP + alt. EPR TS à E               | Ausente                                       |
| 7        | OD             | IIIA (T3N1Mo)        | alt. EPR   | Ausente                                       |
| 8        | OE             | IIIA (T2N1Mx)        | Drusas   | Baixa de acuidade visual e embaçamento visual |
| 9        | OE             | IA (T1NoMo)          | Placa atrófica com pigmento nasal e peripapilar superior | Ausente                                       |

OD = olho direito; OE = olho esquerdo; AO = ambos os olhos; EPR = epitélio pigmentário retiniano.

ultra-sonográficos que, se não-patognomônicos, são suficientemente característicos de certos tumores, auxiliando no diagnóstico diferencial de outros tumores da coróide<sup>(3, 13)</sup>. Permitem também a mensuração das lesões e a delimitação da extensão do descolamento de retina secundário.

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética auxiliam na determinação da localização e da extensão de neoplasias intra-oculares para tecidos adjacentes, para nervo ótico e até mesmo para estruturas adjacentes à órbita<sup>(3, 13)</sup>. A tomografia computadorizada mostra destruição óssea e calcificações, e a ressonância magnética apresenta vantagens sobre os outros métodos por diagnosticar metástases pequenas na cavidade orbitária.

A biomicroscopia ultra-sônica apresenta os mesmos princípios da ultra-sonografia convencional, exceto por proporcionar uma resolução microscópica e a avaliação do segmento anterior, do corpo ciliar, da retina e da coróide periféricas<sup>(3, 13)</sup>. É útil também na determinação do limite anterior dos tumores de coróide periféricos.

A biópsia por aspiração com agulha fina, além de apresentar indicações restritas, não está indicada, em geral, como procedimento inicial, particularmente se o

diagnóstico puder ser efetuado com exames não-invasivos<sup>(4, 10)</sup>.

Avaliações sistêmicas generalizadas para estabelecer o estadiamento clínico devem ser realizadas em todos os pacientes que apresentam tumores intra-oculares.

A correta abordagem destas lesões fundamenta-se na detecção precoce, no diagnóstico preciso e no tratamento adequado. O tratamento visa à regressão da lesão ou pelo menos ao controle da atividade tumoral para melhorar a qualidade de vida da paciente<sup>(11)</sup>.

O método de tratamento de escolha é a radioterapia com feixe externo tanto nos casos de lesão única como nos de lesões múltiplas<sup>(11, 13)</sup>. Nos casos em que a lesão é única, existe a opção de se fazer uma braquiterapia. A radioterapia com feixe externo promove a diminuição do tamanho das lesões e a regressão dos descolamentos serosos de retina, melhorando, conseqüentemente, a acuidade visual e prevenindo o glaucoma e a dor. A quimioterapia pode ser usada com bons resultados, assim como a hormonoterapia. Entretanto a indicação de quimioterapia fica a critério do oncologista clínico. A enucleação tem indicação apenas em casos de olho cego doloroso. A escolha do tratamento depende

do grau de acometimento da metástase e do estado geral da paciente.

O diagnóstico de tumor metastático implica piora do prognóstico, pois geralmente já existe uma ampla disseminação do tumor primário. A expectativa de vida após o diagnóstico da metástase ocular é em torno de seis a 17 meses<sup>(7, 8, 12)</sup>. O prognóstico visual depende da localização e da extensão da lesão, sendo geralmente muito bom, com a possibilidade de cura com conservação do globo ocular, inclusive com função visual útil ou normal.

O tamoxifeno é uma droga antiestrogênica não-esteróide comumente utilizada na hormonoterapia para tratamento do carcinoma de mama, nas pacientes com receptores estrogênicos positivos, uma vez que apresenta poucos efeitos colaterais. Pode ser usado isoladamente ou em combinação com outras formas de tratamento do carcinoma de mama, dependendo do estágio clínico da doença.

Relatos de casos na literatura mostram a ocorrência de toxicidade ocular devido a tratamento com tamoxifeno. Achados oculares podem ser: opacidade corneana típica, cristais de opacidade intra-retinianas refrativas (drusas) na região macular ou paramacular, edema macular, alterações do epitélio pigmentário retiniano e neurite ótica. Existem relatos de casos de retinopatia e neuropatia ótica<sup>(6, 9, 14)</sup>.

Noureddin *et al.*<sup>(9)</sup> avaliaram pacientes que fizeram uso de tamoxifeno em baixa dose (20mg/dia) e encontraram incidência de toxicidade ocular de 12%.

Heier *et al.*<sup>(6)</sup> sugerem que a prevalência de toxicidade ocular secundária ao uso de tamoxifeno (20mg/dia) é baixa (1,5%), mas que a toxicidade ocular pode ser detectada. Tang *et al.*<sup>(14)</sup> avaliaram a incidência de alterações retinianas associadas ao uso de tamoxifeno em baixa dose (20mg/dia) por pacientes portadoras de carcinoma de mama, e não encontraram retinopatia em pacientes que faziam uso de tamoxifeno havia menos de três anos.

Em nosso estudo, encontramos uma incidência de 5,8% de retinopatia por uso de tamoxifeno, o que sugere que devem ser realizados exames oftalmológicos

periódicos em pacientes portadoras de carcinoma de mama que fazem uso prolongado desta substância. Na ocorrência de sintomatologia ocular, um exame oftalmológico completo deve ser prontamente realizado para avaliar a necessidade de interrupção do uso.

A principal diferença entre a toxicidade causada por alta ou por baixa dose de tamoxifeno é a reversibilidade após descontinuação do uso de tamoxifeno<sup>(13)</sup>. Entretanto uma análise dose/toxicidade apropriada em estudo prospectivo se faz necessária, uma vez que as pacientes sob tratamento com baixas doses de tamoxifeno estão alcançando doses cumulativas maiores, o que pode induzir a toxicidade ocular.

## Conclusão

A incidência de metástases de coróide encontrada neste estudo, em pacientes portadoras de carcinoma de mama em variados estágios clínicos, sob diferentes tratamentos, e que apresentavam ou não sintomatologia ocular, foi de 2,7% – comparativamente menor que as encontradas em relatos da literatura<sup>(1, 2, 8, 10)</sup>.

Acredita-se que as metástases de coróide de carcinomas de mama são subdiagnosticadas. Os resultados deste estudo sugerem que o exame oftalmológico periódico, com mapeamento de retina, para rastreamento de metástase de coróide deve ser realizado em pacientes com estágios clínicos avançados do carcinoma de mama e naquelas que fazem uso de tamoxifeno. Haveria necessidade de se fazer um outro estudo com as pacientes portadoras de carcinoma de mama em estágios mais avançados da doença para se avaliar a real frequência de metástases de coróide por estágio.

A incidência de retinopatia por tamoxifeno em pacientes portadoras de carcinoma de mama encontrada neste estudo foi de 5,8%, o que sugere que devem ser realizados exames oftalmológicos periódicos em pacientes portadoras de carcinoma de mama que fazem uso prolongado de tamoxifeno.

## Referências bibliográficas

- ALBERT DM, RUBINSTEIN RA, SCHEIE HG. Tumor metastases to the eye. Part I. Incidence in 213 patients with generalized malignancy. *Am J Ophthalmol* 1967; 63: 723-6.
- CHA SB, SALVAJOLI JV, ERWENNE CM. Carcinoma metastático de mama para úvea. *Arq Bras Oftal* 1997; 60(3): 232-7.
- DOIG RG, JEAL PN, OLVER IN, BISHOP JF. Symptomatic choroidal metastases in breast cancer. *Aust NZ J Med* 1992; 22: 349-52.
- ELIASSI-RAD B, ALBERT DM, GREEN WR. Frequency of ocular metastases in patients dying of cancer in eye bank populations. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 125-8.
- ERWENNE CM. Os métodos de tratamento e as rotinas em tumores intra-oculares. *Arq Bras Oftalmol* 1998; 61(5): 602-7.
- HEIER JS, DRAGOO RA, ENZNAUER RW, WATERHOUSE WJ. Screening for ocular toxicity in asymptomatic patients treated with tamoxifen. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 772-5.
- MARBACK RL. Tumores intra-oculares: avanços no diagnóstico e terapêutica. *Arq Bras Oftalmol* 1998; 61(1): 122-4.
- MERRILL CF, KAUFMAN DI, DIMITROV NV. Breast cancer metastatic to the eye is a common entity. *Cancer* 1991; 68: 623-7.

9. NOUREDDIN BN, SEOUD M, BASHSHUR Z, SHAMSEDDIN A, KHALIL A. Ocular toxicity in low-dose tamoxifen: a prospective study. *Eye* 1999; 13: 729-33.
10. RATANATHARATHORN V *et al.* Eye metastasis from carcinoma of the breast: diagnosis, radiation treatment and results. *Cancer Treatment Reviews* 1991; 18: 261-76.
11. SANTO RM, BECHARA SJ. Tumores intra-oculares. *Arq Bras Oftalmol* 1998; 61(2): 242-55.
12. SHIELDS JA. Metastatic tumors to the uvea. *Int Ophthalm Clin* 1993; 33(3): 155-61.
13. SHIELDS CL, SHIELDS JA, GROSS NE, SCHWARTZ GP, LALLY SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997; 104: 1265-76.
14. TANG R, SHIELDS J, SCHIFFMAN J *et al.* Retinal changes associated with tamoxifen treatment for breast cancer. *Eye* 1997; 11: 295-7.
15. WEISS L. Analysis of the incidence of intraocular metastasis. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 149-51.
16. WIEGEL T, KREUSEL KM, BORNFELD N *et al.* Frequency of asymptomatic choroidal metastasis in patients with disseminated breast cancer: results of a prospective screening programme. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 1159-61.

**Endereço para correspondência**

Juliana Maria Ferraz Sallum  
Av. Indianópolis 1.797  
CEP 04063-003 – São Paulo-SP  
Telefax: (11) 5585-1136  
e-mail: juliana@pobox.com

# Características anatomopatológicas e dados epidemiológicos de pacientes com câncer de mama submetidas a tratamento cirúrgico na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand

Herbert Tavares Palmeira  
Soujania Naidu  
Sérgio Juaçaba  
Márcia Valéria P. Ferreira  
Sílvia Helena B. Rabenhorst

*Anatomicopathological characteristics and epidemiological data of breast cancer patients undergoing surgical treatment at Maternidade-Escola Assis Chateaubriand*

## Resumo

O câncer é uma doença genética que envolve a perda do complexo controle da proliferação celular, desencadeando o crescimento de massas anormais. Dos tipos de câncer mais prevalentes no Brasil, o de mama é o que mais acomete as mulheres, sendo o principal responsável pelos óbitos neste grupo. São vários os fatores de risco envolvidos no câncer de mama, sendo a história familiar o principal. Apesar de técnicas mais avançadas em rastrear a doença em níveis subclínicos (mamografia, ultra-sonografia), a taxa de mortalidade permanece alta mesmo nos países desenvolvidos. Este trabalho visou a estudar os aspectos anátomo-histopatológico e sociobiológicos das pacientes com câncer de mama submetidas a tratamento cirúrgico na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (Meac), da Universidade Federal do Ceará (UFC). O presente estudo revelou que as pacientes apresentaram lesões avançadas, 78% tinham metástase ganglionar. Um número significativo (14%) possuía história familiar. Estes dados mostram a gravidade do câncer de mama em nossa região e a necessidade de diagnóstico precoce.

## Abstract

*Cancer is a genetic disease involving in the deregulation on the complex network of the cell proliferation, resulting in growth of abnormal tissue. Breast cancer is the main cancer among women in Brazil and is greatly responsible for deaths among them. There are many risk factors for breast cancer, but the familial history is the most important. Although there are advanced screening techniques for the disease at sub-clinical levels (mammography, ultrasonography), the most common way is the auto-exam and the clinical exam, but in both, most of the time, the detection occurs just when the cancer is already installed. The aim of this study was to analyze the level of endanger through the anatomic histopathological classification and correlated it with the socio-biological conditions of the patients with breast cancer that undergone surgery in the Meac-UFC. The present study showed that the patients had extent lesions and most of them (78%) had ganglionar methastases. A significant number (14%) had familial history. These data also indicated that the breast cancer campaigns are not producing results for a considerable fraction of the population in this region.*

## Introdução

O câncer consiste em um grupo heterogêneo de doenças que se caracterizam pela perda do controle da divisão celular, desencadeando o aparecimento de massas celulares anormais. O crescimento é desordenado, autônomo e excede o dos tecidos normais, competindo com estes quanto ao fornecimento de energia e substrato nutricional. As células

neoplásicas tendem a não guardar semelhança com as que lhe deram origem e têm a capacidade de formar implantes tumorais descontínuos em relação ao tumor primário.

O câncer e as doenças cardiovasculares serão responsáveis por 75% dos óbitos nos próximos anos. Atualmente, o câncer representa a segunda causa de morte por doença no Brasil, sendo que as estatísticas do INCa apontam para uma incidência de 22,84% de câncer mamário entre todas as neoplasias diagnosticadas em 1998. A última estimativa,

## Unitermos

Câncer de mama  
Histopatologia  
Prognóstico

## Key words

Breast cancer  
Histopathology  
Prognosis

publicada em 1994, mostra que as neoplasias foram responsáveis por 10,86% dos 887.594 óbitos registrados. Somente na região Nordeste, as neoplasias constituem a terceira causa de morte por doença, depois das doenças infecciosas e parasitárias. Nas demais regiões, os neoplasmas seguem-se às doenças cardiovasculares como causa de morte<sup>(5)</sup>.

Particularmente, o câncer de mama, entre as mulheres, ocupa o primeiro lugar nas regiões Nordeste, Sul e Sudeste, sendo responsável, respectivamente, por 22,84%, 24,14% e 23,83% dos novos diagnósticos de neoplasia realizados em mulheres. Para o ano de 1996, foram estimados cerca de 6.450 óbitos, o que equivale a 15% do total das mortes por câncer em mulheres<sup>(5)</sup>.

O câncer de mama é provavelmente o mais temido pelas mulheres, devido à sua alta frequência e, sobretudo, aos seus efeitos psicológicos, que afetam a percepção da sexualidade e a própria imagem pessoal. Os sintomas de câncer de mama já localmente detectável ao exame físico são o aparecimento de nódulo ou caroço no seio, com ou sem irritação e dor no local. Suas causas ainda são desconhecidas, no entanto a história familiar é o fator de risco de maior importância científica. Os quatro procedimentos básicos no rastreamento do câncer de mama são: a) auto-exame das mamas; b) exame clínico das mamas; c) mamografia; d) ultra-sonografia. Como procedimentos diagnósticos temos: a) exame citológico; b) exame histopatológico. Na decisão da melhor opção de tratamento, o estadiamento clínico e patológico deve ser levado em consideração, associando tratamento cirúrgico com quimioterapia neo-adjuvante ou adjuvante e radioterapia.

O presente trabalho, realizado no Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Ceará (DPML-UFC), visou a estudar os aspectos anátomo-histopatológicos e os dados sociobiológicos do câncer de mama das pacientes mastectomizadas da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand.

## Metodologia

Oitenta e quatro espécimes cirúrgicos de pacientes submetidas a tratamento cirúrgico de câncer de mama realizado no período de julho de 1996 a novembro de 1999, na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, foram encaminhados ao Departamento de Patologia e Medicina Legal para estudo macroscópico e processamento histológico e, finalmente, foram corados pela hematoxilina-eosina para análise microscópica.

No momento do estudo histopatológico, os dados referentes a diversas características histopatológicas (tamanho da lesão, tipo de tumor, grau de diferenciação, comprometimento axilar) foram coletados por um dos patologistas responsáveis pela patologia mamária, através de uma ficha padronizada.

Para o estudo do perfil sociobiológico das pacientes, foi idealizada uma ficha cujos dados foram obtidos através de entrevista direta com a paciente ou através do prontuário, quando não fora possível a realização da entrevista. A ficha abordava diversos fatores, como idade da paciente, raça, dieta, idade da menarca, idade da

menopausa, idade do primeiro filho, uso de anticoncepcionais hormonais etc.

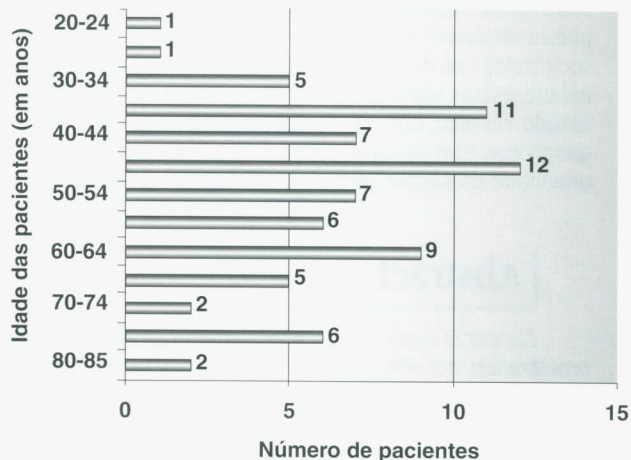
Estes dados foram, então, tabulados e analisados.

## Resultados

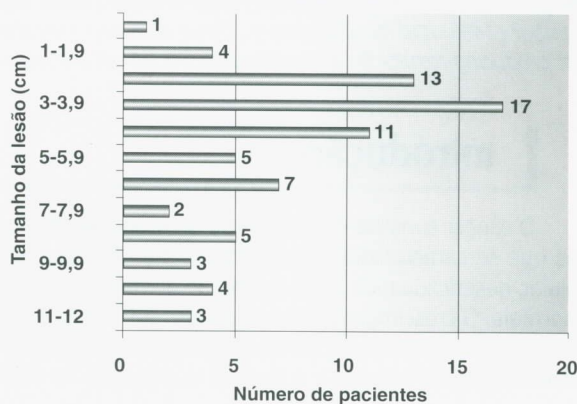
Na amostra estudada, observou-se que 25% das pacientes apresentavam idade inferior a 40 anos, sendo que sete casos apresentavam idade abaixo de 35 anos. Observaram-se, ainda, dois picos de incidência, um entre 35 e 39 anos e o maior entre 45 e 49 anos, mostrando que uma importante parcela (33%) das pacientes está abaixo de 50 anos (**Figura 1**).

O tamanho das lesões variou de 0,5cm a 12cm. A maioria (61%) das lesões media de 2cm a 6cm, com mediana entre 3cm e 3,9cm. Somente um pequeno número de pacientes (6% dos casos) exibiu lesões pequenas, com menos de 2cm de diâmetro, enquanto que 20% dos casos mostraram lesões extensas, acima de 8cm (**Figura 2**).

Quanto ao lado da mama afetada, 41% das lesões acometeram a mama esquerda, 38%, a mama direita e 1%



**Figura 1:** Distribuição das idades das pacientes em intervalos de classes de cinco anos. Observe-se a alta frequência do câncer de mama em mulheres jovens



**Figura 2:** Número de pacientes distribuído em intervalos de classes dados pelo tamanho da lesão em centímetros

teve acometimento bilateral. Em 20% dos casos não houve registro do lado afetado.

Em relação aos subtipos histológicos, observam-se 63 (76,8%) casos de carcinoma ductal infiltrante (CDI) sem outra especificação (SOE), 7% de CDI do tipo mucinoso, 5% de CDI do tipo doença de Paget e 12,2% de outros tipos histológicos (**Tabela**).

Pela análise do grau histológico, obtido através dos critérios de Bloom e Richardson, 55% dos tumores eram pouco diferenciados; 20%, moderadamente diferenciados; e 10%, bem diferenciados. Em 15% da amostragem, não foi possível identificar o grau de diferenciação dos tumores devido a problemas técnicos e de amostragem do tumor. Verifica-se predominância de tumores em estágios bastante avançados e de pobreza de diferenciação celular (**Figura 3**).

Na avaliação do envolvimento dos gânglios axilares, 78% exibiam metástases, enquanto que 22% não apresentavam axila comprometida (**Figura 4**).

Quanto ao estadiamento do tumor primário, foi observado que 44% apresentavam estágio T2; 27%, estágio T3; 16%, estágio T4 e suas variações; 8%, estágio T1c; e 1%, estágio T1b. O sistema TNM visa a agrupar tumores com relação ao tamanho (T), ao comprometimento nodal (N) ou à presença de doença sistêmica (M), o que nos permite determinar grandes grupos com prognósticos semelhantes. Quanto ao estadiamento TNM, 34,5% das pacientes possuíam estágio IIB; 31% possuíam estágio III; 15,5%, estágio IIIB; 14%, estágio II; e 5%, estágio I (**Figura 5**).

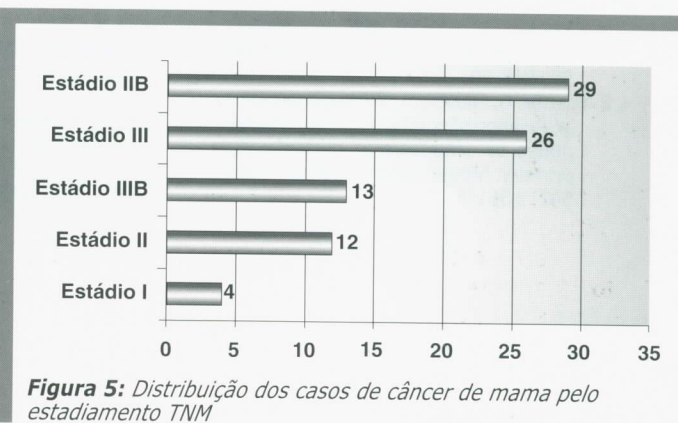
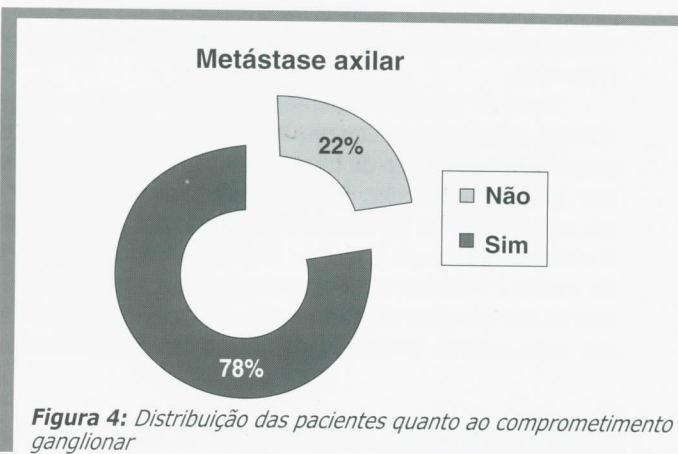
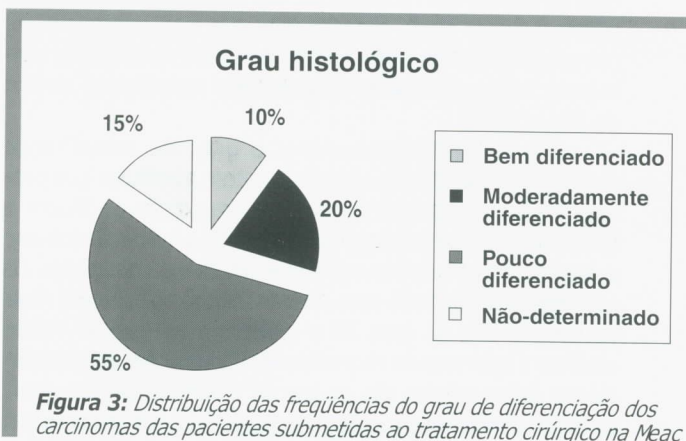
A avaliação do perfil das pacientes só foi possível no que diz respeito à história familiar para câncer de mama, ao uso de anticoncepcionais orais e ao tabagismo. Quatorze por cento das pacientes apresentaram história familiar para câncer de mama; 33% eram tabagistas e 70% faziam uso regular de contraceptivos orais.

## Discussão

O câncer de mama é relativamente raro antes dos 35 anos de idade. Acima desta faixa, a sua incidência cresce rápida e progressivamente, atingindo seu pico entre 45 e 55 anos. Na análise da amostra, 18 pacientes (25%) apresentaram tumor antes de 40 anos de idade (Tabela). Pacientes com faixa etária mais jovem tendem a apresentar doença mais agressiva e a ter pior prognóstico. Além disto, estas pacientes são as selecionadas para a investigação do câncer familiar ou hereditário, sendo que nestas famílias o acompa-

nhamento clínico e a mamografia precoce são necessários. Recentemente, a literatura levanta a questão de que o fator idade precoce é, por si só, um fator de prognóstico ruim, sendo, nestas pacientes, imprescindível a quimioterapia<sup>(6)</sup>.

Em geral, as pacientes apresentaram lesões extensas, algumas delas (seis) chegando a medir 12cm de diâmetro (**Figura 2**). Quanto ao estadiamento clínico, 44% apresentaram estágio T2 (tumor com mais de 2cm e menos de 5cm em sua maior dimensão). Percentagem considerável (15% da amostra) apresentou estágio T4 (tumor de qualquer tamanho, com extensão direta à parede torácica ou pele), compreendendo lesões mais agressivas e de péssimo prognóstico (**Figura 5**).



**Tabela – Distribuição dos casos de acordo com o tipo histológico**

| Tipo histológico       | Número de casos | Porcentagem |
|------------------------|-----------------|-------------|
| CDI* SOE               | 63              | 76,8        |
| CDI* do tipo mucinoso  | 6               | 7           |
| CDI* + doença de Paget | 4               | 5           |
| Outros                 | 9               | 12,2        |

\*CDI = carcinoma ductal infiltrante.

O tamanho tumoral é o fator prognóstico mais importante quando a axila é negativa, relacionado com menores índices de sobrevida e fator preditor de recorrência<sup>(1)</sup>. Pacientes com tumores maiores que 2cm tendem a ter pior prognóstico e menor sobrevida, pois apresentam maior risco de metástase.

Em relação à mama afetada, não houve significância estatística quanto à lateralidade. Houve, contudo, uma paciente com acometimento bilateral das mamas. A mesma possuía idade precoce para o aparecimento da neoplasia (25 anos), levantando a hipótese de câncer de mama familiar a ser investigada.

Em relação aos subtipos histológicos, a sua distribuição está de acordo com a literatura, em que o carcinoma ductal infiltrante sem outra especificação é o tipo mais comum, compreendendo de 65% a 80% de todos os cânceres mamários, enquanto que os demais tipos histológicos variam de 1% a 10%<sup>(4)</sup>.

O grau histológico avalia o grau de semelhança morfológica das células neoplásicas com as células que provavelmente lhe deram origem. Na graduação de Bloom e Richardson, os parâmetros utilizados são a formação tubular, o pleomorfismo nuclear e o índice mitótico da neoplasia. Os tumores de grau I são bem diferenciados; os tumores mais agressivos são de grau III e tendem a apresentar maior recidiva e aumentada mortalidade. Os tumores moderadamente diferenciados são de grau II e apresentam comportamento clínico intermediário entre I e III. Na amostra em estudo, houve predomínio de tumores pouco diferenciados (55%), o que implica recidiva mais precoce e índice de mortalidade aumentado, se comparado aos outros dois graus (Figura 5).

Cerca de 50% das pacientes, no momento do seu diagnóstico, apresentam metástase axilar e têm um prognóstico sombrio, necessitando de terapia adjuvante. Das pacientes sem envolvimento axilar, 70% se curam apenas com a cirurgia, entretanto 30% apresentarão recidiva local ou metástases à distância. De longe, o melhor fator prognóstico no câncer de mama é o estado dos linfonodos axilares<sup>(2,4)</sup>. O acometimento dos gânglios axilares revela, além da metástase local, uma elevada probabilidade de metástase à distância,

sendo, em geral, a terapêutica sistêmica indicada na tentativa de destruir metástases subclínicas. Existe, portanto, uma relação inversa entre o número de linfonodos acometidos e as taxas de sobrevida e recidiva local da doença. Setenta e oito por cento das pacientes mostraram metástase ganglionar axilar (Figura 4).

O evento da metástase pode ser visto como função do crescimento tumoral, refletido pelas dimensões do tumor<sup>(3)</sup>. Dos casos analisados, 61% possuíam tumores entre 2cm e 6cm (Figura 2). Durante a progressão tumoral, são gerados clones com capacidades biológicas heterogêneas, originando grupo de células com maior poder invasivo e de disseminação.

A tentativa de um entendimento de possíveis causas para o câncer de mama ficou prejudicada pela escassez de dados nos prontuários. Mesmo assim, verifica-se que em 14% dos casos houve antecedente de câncer de mama familiar. Entre os vários aspectos relacionados com o risco de câncer de mama, o fator familiar é o mais aceito na comunidade científica. O uso de contraceptivos orais continua sendo alvo de muita controvérsia, assim como o tabagismo. É interessante relatar que um caso de mama em idade precoce (35 anos) não possuía história familiar.

## Conclusão

Estes dados revelam que o câncer de mama é uma doença agressiva, indo de encontro aos dados do INCa, que revelam ser o câncer de mama a primeira causa de câncer nas mulheres nordestinas, com elevada taxa de mortalidade, constituindo-se em um problema de saúde pública.

O diagnóstico precoce desta lesão na tentativa de detectar tumores pequenos, que têm, em geral, menor chance de se metastatizar, é o meio mais eficaz de controle da doença, permitindo a estas pacientes uma melhor qualidade de vida e um índice de mortalidade menor.

As análises que levam em conta o tamanho do tumor e o comprometimento dos nódulos linfáticos mostram que a população que chega à Meac já possui a doença em estágio avançado.

## Referências bibliográficas

1. FERRARI LB, SILVAM HMS, ROCHA MLL. Câncer de mama. Rev Bras Med 1998; 55: 818-20.
2. FISHER B, BAUER M, WICKERHAN DE *et al*. Relation of number of positive axillary nodes to prognosis at patients with primary breast cancer. Cancer 1983; 54: 1551-7.
3. GIORETTI W. A model of DNA aneuploidization and evolution in colorectal cancer. Laboratory Investigation 1994; 71: 904-10.
4. KATZ A, MURAD A. Oncologia: bases clínicas do tratamento. Guanabara Koogan, 1996; 184-6.
5. INCA, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Uma proposta de integração ensino-serviço. 1999; 17-42.
6. KROMAN N, JENSEN MB, WOHFAHRT F, MOURIDSENHT, ANDERSENPK, MELBYE M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer population based study. BMJ 2000; 320: 474-9.

### Endereço para correspondência

Sílvia Helena B. Rabenhorst  
Rua Marcos Macêdo 1301/802 – Aldeota  
CEP 60150-190 – Fortaleza-CE  
Tel.: 288-8251 – Fax: 267-3840  
e-mail: srabenhorst@hotmail.com

# Biópsia mamária assistida a vácuo (mamotomia) guiada por ultra-som: apresentação clinicopatológica de 26 casos

*Vacuum-assisted biopsy under ultrasonographic guidance: clinicopathologic study of 26 cases*

Marcos Desidério Ricci  
Filomena Marino Carvalho  
Marianne Pinotti  
Árcia Helena G. Giribela  
Marcelo Gennari Boratto

## Resumo

Os programas de rastreamento do câncer de mama fizeram com que um enorme número de lesões não-palpáveis fosse identificável mamograficamente, necessitando de estudo. Após o diagnóstico de uma lesão não-palpável, ela será categorizada dentro dos critérios do Breast Imaging Reporting and Data System (Bi-Rads), sendo necessária uma verificação citoistológica. A possibilidade de aplicação de propedêutica minimamente invasiva, como punção aspirativa com agulha fina (PAAF), biópsia com agulha grossa (core-biópsia) ou biópsia assistida a vácuo (mamotomia), tem norteado as pesquisas relacionadas à conduta frente a estas lesões. Quinze mulheres atendidas na Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da FMUSP e 11 na Clínica Prof. José Aristodemo Pinotti (SP) submeteram-se à mamotomia sob orientação da ultra-sonografia. Todas possuíam nódulos sólidos não-palpáveis, visibilizados pela ultra-sonografia, com tamanho igual ou menor a 25mm, indeterminados ou suspeitos. Das 26 biópsias obtidas pela mamotomia não houve nenhum caso de material insuficiente para diagnóstico. Não ocorreram complicações entre as pacientes submetidas a essa propedêutica, as quais toleraram bem o procedimento. Foram detectados um caso de carcinoma ductal *in situ* e um caso de hiperplasia ductal atípica, submetidos à biópsia cirúrgica. Os demais casos tiveram a imagem total ou parcialmente retirada e diagnóstico histológico benigno, compatível com a imagem. Nossos dados iniciais, com o uso da mamotomia guiada por ultra-som, mostraram excelentes resultados quanto a amostragem representativa de tecido da lesão, acurácia do diagnóstico, conforto e nível de dor.

## Abstract

*The breast cancer screening programs all over the world showed a lot of nonpalpable lesions demonstrated at the mammogram which need cyto-histologic exam. The possibility of using a minimally invasive method such as a FNA (fine needle aspiration), core biopsy or vacuum-assisted biopsy has oriented the research upon the management in these lesions. Fifteen patients at the Gynecological Clinic of the São Paulo Medical School, of São Paulo University (FMUSP), and eleven at Clinic Prof. José Aristodemo Pinotti (SP) underwent vacuum assisted biopsy under ecographic guidance. All of them had nonpalpable solid nodules, seen at ultrasonography smaller than 25mm, indeterminate or suspicious. The tissue was enough for histological diagnostic of the lesions in all the 26 cases, without complications. The patients did not complain during the exam. There were two cases of atypia: one ductal in situ carcinoma and one atypical ductal hyperplasia, submitted to surgical biopsy. All of the remaining cases had the image entirely or partially excised and a benign diagnosis compatible with the image. The use of ultrasound guidance for the vacuum assisted biopsy in the palpable and nonpalpable nodules showed excellent data in the preliminary results referring to accuracy of the diagnosis, comfort and tissue sampling.*

## Unitermos

Biópsia assistida a vácuo  
Lesões não-palpáveis  
Ultra-som

## Key words

Vacuum-assisted biopsy  
Nonpalpable lesions  
Ultrasound

Aceito para publicação em dezembro de 2001.

Clínica Prof. José Aristodemo Pinotti (SP).  
Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Laboratório de Investigação Médica do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

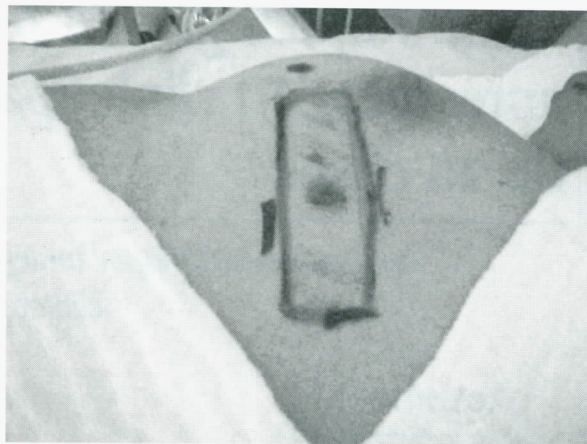
## Introdução

A instituição de programas de rastreamento do câncer de mama, em diversos centros do mundo, fez com que um enorme número de lesões não-palpáveis fosse identificado mamograficamente. Como conseqüência, houve um aumento no número de biópsias cirúrgicas para a elucidação histológica destas lesões. Gotzsche e Olsen<sup>(1)</sup>, em 2000, em trabalho de revisão através da Biblioteca Cochrane, mostraram que a mamografia utilizada como rastreamento populacional não conseguiu diminuir a mortalidade por câncer de mama, embora tenha aumentado o número de pacientes submetidas a biópsia cirúrgica. De acordo com estes autores, cerca de 50% das mulheres operadas por alguma alteração radiológica suspeita possuíam lesões benignas. É inegável, entretanto, que o número de formas iniciais do câncer de mama aumentou, e que os dados deste estudo basearam-se em apenas duas séries de oito, que puderam ser avaliadas pela correta metodologia utilizada na interpretação dos resultados. Isto nos leva a considerar que o estudo das lesões não-palpáveis, baseando-se na história clínica, nos dados de imagem e na aplicação de propedêutica minimamente invasiva para esclarecimento citoistológico, talvez seja o caminho no sentido de selecionar com critérios rígidos as pacientes que de fato mereçam submeter-se a uma cirurgia mamária.

## Pacientes e métodos

No período de maio de 2000 a junho de 2001, 15 pacientes atendidas na Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e 11 na Clínica Prof. José Aristodemo Pinotti (SP) foram submetidas à mamotomia sob orientação ultrasonográfica.

A idade das pacientes variou de 29 a 81 anos (média de 43,2 anos; desvio padrão de 9,97). Todas possuíam nódulos sólidos não-palpáveis, perfeitamente visibilizados pela ultrasonografia, com tamanho igual ou menor a 25mm, que foram categorizados em provavelmente benignos ou indeterminados, segundo critério estabelecido por Stavros *et al.*<sup>(3)</sup> Utilizou-se aparelho de ultra-som com transdutor linear de alta frequência para a localização da lesão. Estabeleceu-se, por hábito, fazer a marcação cutânea com caneta ou lápis dermatográfico da projeção do nódulo e do local de inserção da cânula, que deve ficar distante da extremidade do transdutor de 10mm a 20mm (**Figura 1**). Isto permite visualizar o trajeto da cânula em direção à lesão de interesse. Após a assepsia da pele e a colocação de campo estéril fenestrado, a anestesia local foi feita com infiltração percutânea de solução de xilocaína com vasoconstritor a 2% Mammotome Biopsy, e a incisão feita com bisturi lâmina 11. O sistema de biópsia assistida a vácuo utilizado foi o Mammotome\* Biopsy\*, no Hospital das Clínicas da FMUSP, e o Mammotome® Hand Held, na Clínica Prof. José Aristodemo Pinotti, ambos com cânula de calibre 11G. Todo o tecido foi enviado para verificação histológica.



**Figura 1:** Marcação cutânea da projeção do nódulo, disposição do transdutor ultra-sonográfico e ponto de inserção da cânula

## Resultados

Das 26 biópsias obtidas pela mamotomia não houve nenhum caso de material insuficiente ou inadequado para diagnóstico. Não houve diferença significativa que nos fizesse apresentar os resultados separadamente, entre os parâmetros avaliados, dos grupos submetidos à mamotomia pelo Mammotome\* Biopsy\* ou pelo Mammotome® Hand Held. O tamanho das lesões ao ultra-som variou de 10mm a 25mm (média de 16,2 e desvio padrão de 4,3mm). Ultrasonograficamente os nódulos foram categorizados como indeterminados em 11 casos e provavelmente benignos em 15. O diagnóstico anatomopatológico incluiu carcinoma ductal *in situ* (uma paciente), hiperplasia ductal atípica (uma), tumor *phylloides* benigno (cinco), fibroadenoma (sete), fibroadenoma hipercelular (uma), adenose (duas), hiperplasia ductal sem atipias (cinco), hiperplasia epitelial pseudo-angiomatosa do estroma (uma) e fibrose estromal (três).

Houve concordância na maioria dos casos entre os achados histológicos, de benignidade ou malignidade, e a suspeita ecográfica de acordo com os critérios de Stavros – *provavelmente benigno, indeterminado e suspeito para malignidade*. A complicação freqüente foi o hematoma no sítio da lesão. Este, quando presente, foi puncionado com agulha fina nos dias seguintes ao procedimento. Em um dos casos, o volume puncionado foi de 5cm<sup>3</sup>.

O volume tecidual aspirado foi obtido pela medida do conjunto dos fragmentos, variando de 0,75cm<sup>3</sup> a 2,6cm<sup>3</sup>, com média de 1,25cm<sup>3</sup>.

Duas pacientes submeteram-se à biópsia cirúrgica (7,7%), já que tiveram por indicação carcinoma ductal *in situ* e hiperplasia ductal atípica.

As pacientes aceitaram e toleraram bem todo o procedimento. Ao serem questionadas sobre o nível de dor, as respostas referidas variaram de ausência de dor a dor suportável.

## Discussão

Os programas de detecção precoce para câncer de mama tiveram seu início na década de 60. O primeiro deles, denominado Health Insurance Plan (HIP), iniciou-se em 1962 e mantém-se até hoje<sup>(4)</sup>. Com isso, uma nova modalidade assistencial dentro da mastologia e da radiologia se desenvolveu: o manejo das lesões não-palpáveis detectadas mamograficamente. O anseio de fazer o diagnóstico das formas iniciais e precursoras do câncer mamário não deve causar prejuízo à paciente, com biópsias e propedêuticas complexas utilizadas desnecessariamente em lesões benignas. O estudo das lesões não-palpáveis, estabelecendo critérios de benignidade ou suspeita de malignidade, segundo os dados fornecidos pela interpretação mamográfica, ultra-sonográfica e pelo histórico clínico e radiológico, deve preceder a utilização do arsenal propedêutico minimamente invasivo para obtenção de amostra citoistológica.

A história clínica auxilia contribuindo com dados relativos à manipulação cirúrgica prévia das mamas. Interrogar sobre intervenções invasivas pode nos ajudar na interpretação de achados de imagem, nos informando sobre o diagnóstico histológico, e mesmo sobre alterações arquiteturais do parênquima decorrentes do reparo tecidual cicatricial. Uma história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau pode fazer com que incluamos estas pacientes dentro de um programa de seguimento diferenciado. Feito o diagnóstico mamográfico de uma lesão não-palpável, a normalização seguinte passa por categorizar esta dentro dos critérios do Breast Imaging Reporting and Data System (Bi-Rads). Verificar a ausência ou a presença desta lesão em exames mamográficos anteriores, registrar suas modificações, e associar uma segunda propedêutica imagenológica, normalmente o ultra-som, permite elucidarmos a natureza benigna ou suspeita de um grande número destas lesões com relativa margem de acerto.

Selecionadas as lesões que necessitam de verificação citoistológica, esta pode ser feita através de propedêutica minimamente invasiva, cujo arsenal é constituído basicamente pela punção aspirativa com agulha fina (PAAF), biópsia com agulha grossa (core-biópsia) ou mamotomia. A orientação, estereotáxica ou ecográfica, dependerá da via pela qual a lesão é mais bem visibilizada. Havendo uma equivalência das duas, é preferível a ecográfica.

O Mammotome<sup>®</sup> (Biopsy Medical Irvine, Califórnia, EUA) consiste em um sistema de biópsia por aspiração a vácuo que difere da core-biópsia por ser constituído de uma cânula com duplo lúmen, inserida percutaneamente na mama uma única vez, permitindo a obtenção de diversas amostras de tecido. É possível a retirada completa de lesões de até 20mm, embora, como a core-biópsia, seja procedimento diagnóstico, e não terapêutico. Se houver a remoção completa da lesão suspeita, é conveniente a marcação do local inserindo-se um clipe metálico, o que pode ser feito utilizando a própria luz da cânula como guia, permitindo localizar radiologicamente esta área se houver necessidade de excisão cirúrgica<sup>(2)</sup>.

Após a seleção das lesões que realmente mereçam ser acrescidas de dados citológicos ou histológicos para elucidação diagnóstica, o passo seguinte é a escolha do método e do meio de orientação para obtenção da amostra desta lesão, se estereotáxico ou ultra-sonográfico. Uma das limitações da PAAF é fornecer apenas dados citológicos da lesão, embora, em vários casos, o diagnóstico tríplice composto dos aspectos citológicos associados aos dados clínicos e de imagem permita uma adequada orientação da conduta. Entretanto, a interpretação citológica é mais complexa do que a histológica para a maioria dos patologistas, limitando a sua utilização. Somando-se a isto têm-se os altos índices de resultados falso-negativos e inconclusivos. A biópsia por trocarte (core-biópsia), bem como a mamotomia, nos oferece uma amostra tecidual mais fácil de ser interpretada. A acurácia destes métodos histológicos está relacionada à quantidade de material retirado e ao diâmetro das agulhas utilizadas.

A mamotomia, disponível no mercado desde 1996 para a realização pela estereotaxia, e em 1997 pela ecografia, tem sido motivo de publicações, todas elas exaltando sua alta acurácia, capacidade de remover toda a lesão, fornecendo assim amostra tecidual maior, com única inserção percutânea da cânula<sup>(5-8)</sup>.

Embora a mamotomia não tenha sido desenvolvida como uma modalidade terapêutica, visando remover por completo a lesão, mas apenas oferecer maior amostra desta, relatos têm mostrado sua aplicabilidade com este fim. Dennis *et al.*<sup>(9)</sup> descrevem sua utilização no tratamento da descarga papilar decorrente do papiloma intraductal benigno em 56 casos. Após 13 meses de seguimento, 97,2% das pacientes apresentavam-se assintomáticas sem lesões radiológicas ou ecográficas identificáveis. Parker *et al.*<sup>(10)</sup> descrevem um caso de remoção, pela mamotomia, de um fragmento de reparo metálico deixado inadvertidamente no parênquima mamário durante uma ressecção segmentar de lesão subclínica localizada por agulhamento estereotáxico.

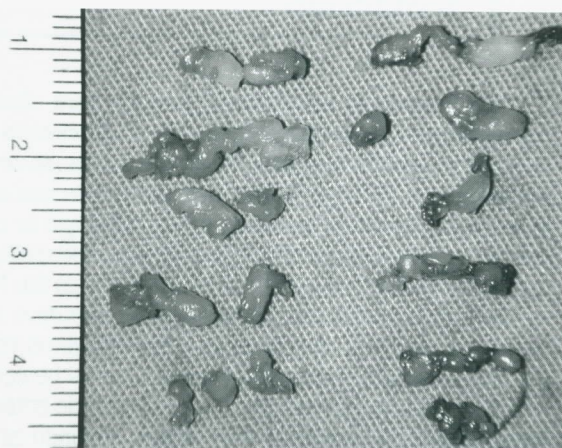
Durante este estudo, uma paciente teve como diagnóstico hiperplasia ductal atípica, biopsiada de uma lesão sólida com microcalcificações verificada na mamografia e na ecografia. A imagem ultra-sonográfica media 10mm, e, embora toda a lesão houvesse sido removida pela mamotomia, optamos pela complementação cirúrgica baseando-se em dados de literatura aplicáveis a este diagnóstico feito pela core-biópsia<sup>(11)</sup>. Adrales *et al.*<sup>(12)</sup>, entretanto, propõem, baseando-se em estudo de 62 pacientes, que a hiperplasia ductal atípica diagnosticada pela mamotomia pode prescindir da biópsia cirúrgica quando todas as microcalcificações radiológicas forem removidas e na ausência de antecedente pessoal ou familiar de câncer mamário.

Neste estudo, a quantidade média de tecido mamário removido foi de 1,25cm<sup>3</sup>, com valores entre 0,75cm<sup>3</sup> e 2,6cm<sup>3</sup>. Heywang-Kubrunner *et al.*<sup>(7)</sup> obtiveram valores de 1cm<sup>3</sup> a 2cm<sup>3</sup> numa série de 261 mamotomias realizadas por estereotaxia com cânula de mesmo calibre. Neste mesmo estudo, os autores descrevem como complicações encontradas o sangramento arterial e o defeito na pele no local da inserção da cânula.

Uma vantagem da mamotomia em relação à core-biópsia, citada nas primeiras publicações, foi a possibilidade de se obter várias amostras teciduais com uma única inserção da agulha e com maior volume de tecido (**Figura 2**). Atualmente já existe no mercado um *tru-cut* que permite obtenção de fragmentos da core-biópsia com única inserção percutânea, o Fine Core® (Dr. Japan Co., Shinjuku, Tóquio). O fato de a core necessitar de vários disparos faz com que os deslocamentos epiteliais sejam mais freqüentes, provendo maiores dificuldades diagnósticas na interpretação anatomopatológica das biópsias cirúrgicas.

Outra vantagem da mamotomia em relação à core é o fato de as amostras serem contíguas, permitindo uma melhor interpretação anatomopatológica.

O custo da mamotomia em relação à core-biópsia permanece elevado. Algumas pacientes apresentam lesões em que é mais bem indicada a mamotomia. Entre elas estão as lesões menores que 15mm, as pacientes com próteses de silicone, ou as lesões próximas à parede torácica, em que a mamotomia guiada pela ecografia permite que acompanhamos passo a passo cada instante da coleta de amostra tecidual. As microcalcificações agrupadas e localizadas, sem nódulos, se beneficiam melhor da mamotomia sob orientação estereotáxica. Nódulos provavelmente benignos ou indeterminados inferiores a 10mm constituem indicação perfeita para a mamotomia, reduzindo o número de cirurgias desnecessárias. Mesmo nódulos maiores podem prescindir da cirurgia convencional e ter seu diagnóstico histológico garantido pela mamotomia. Os casos positivos, por sua vez, têm suas características histológicas mais bem avaliadas, facilitando o exame intra-operatório para avaliação de margens cirúrgicas, reduzindo o tempo cirúrgico. Nódulos provavelmente malignos podem ser submetidos à core para obtenção de material histológico que auxiliará na condução do exame intra-operatório.



**Figura 2:** Amostra dos fragmentos retirados em mamotomia

Os dados iniciais apresentados, com o uso da mamotomia guiada por ultra-som na elucidação de nódulos sólidos não-palpáveis, mostraram excelentes resultados quanto a amostragem representativa de tecido da lesão, acurácia do diagnóstico e aceitação da paciente quanto ao conforto e ao nível de dor.

## Conclusão

A biópsia mamária assistida a vácuo (mamotomia) aplicada em 26 casos de nódulos ultra-sonográficos indeterminados ou suspeitos foi um método seguro, sem complicações, que permitiu a amostragem total ou parcial das lesões em todos os casos e selecionou duas pacientes (7,7%) à biópsia cirúrgica pelo encontro de lesões atípicas.

## Referências bibliográficas

1. GOTZSCHE PC, OLSEN O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 1998: 129-34.
2. PARKER SH, DENNIS MA, STAVROS AT. Critical pathways in percutaneous breast intervention. *Radiographics* 1995; 15: 946-50.
3. STAVROS AT, THICKMAN D, RAPP CL, DENNIS MA, PARKER SH, SISNEY GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant nodules. *Radiology* 1995; 19: 126-34.
4. DODD GD. Screening for the early detection of breast cancer. *Cancer* 1988; 62: Suppl: 1781-3.
5. BECK RM, GUTZ L, HEYWANG-KUBRUNNER SH. Stereotactic vacuum core breast biopsy: experience of 560 patients. *Swiss Surg* 2000; 6(3): 108-10.
6. KLEM D, JACOBS HK, JORGENSEN R, FACENDA LS, BAKER DA, ALTIMARI A. Stereotactic breast biopsy in a community hospital setting. *Am Surg* 1999; 65(8): 737-40.
7. HEYWANG-KUBRUNNER SH, SCHAUMLUFFEL U, VIEHWEG P, HUFER H, BUCHMANN J, LAMPE D. Minimally invasive stereotactic vacuum core breast biopsy. *Eur Radiol* 1998; 8(3): 377-85.
8. BURBANK F, PARKER SH, FOGARTY TJ. Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvesting with the Mammotome. *Am Surg* 1996; 62(9): 738-44.
9. DENNIS MA, PARKER S, KASKE TI, STAVROS AT, CAMP J. Incidental treatment of nipple discharge caused by benign intraductal papilloma through diagnostic Mammotome biopsy. *Am J Roentgenol* 2000; 174(5): 1263-8.
10. PARKER SH, KERCHER JM, DENNIS MA. Sonographically guided mammotome extraction of retained localization wire. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 903-4.
11. REYNOLDS HE. Core needle biopsy of challenging benign breast conditions: a comprehensive literature review. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 1245-50.
12. ADRALES G, TURK P, WALLACE T, BIRD R, NORTON HJ, GREENE F. Is surgical excision necessary for atypical ductal hyperplasia of the breast diagnosed by Mammotome? *Am J Surg* 2000; 180(4): 313-5.

### Endereço para correspondência

Marcos Desidério Ricci  
Rua Ministro Godói, 432  
CEP 05015-000 – São Paulo-SP  
Fax: (11) 3872-0923  
e-mail: desidieron@uol.com.br

# Fatores de risco relacionados ao linfedema

*Risk factors related to lymphedema*

Mariana Tirolli Rett  
Maria Cristina Andrade Lopes

## Resumo

Com diagnósticos mais precoces e avanços no tratamento do câncer da mama, houve um aumento da sobrevida das pacientes, porém muitas vezes associada a morbidades, como, por exemplo, o linfedema. Por ser uma condição crônica e complexa, ele interfere em muitos aspectos físicos, sociais, emocionais e psicológicos. No presente trabalho, serão discutidos alguns fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema, como cirurgia associada a axilectomia, radioterapia, obesidade, idade, amplitude de movimento do ombro, entre outros. Serão feitos também alguns comentários sobre a fisioterapia, que é a principal forma de tratamento.

## Abstract

*The improvement of treatment and early diagnosis of breast cancer has given patients a longer life, therefore associated with many morbidities such as lymphedema. Been a cronical and complex condition, interfere in many physical, social, emotional and psychological aspects. In the present study the risk factors for developing lymphedema will be discussed, such as surgery associated with axillectomy, radiotherapy, infections, obesity, age, shoulder mobility, among others. The physiotherapy is used as the main treatment for lymphedema.*

## Unitermos

Mastectomia  
Axilectomia  
Radioterapia  
Linfedema  
Fatores de risco

## Key words

Mastectomy  
Axillectomy  
Radiotherapy  
Lymphedema  
Risk factors

O linfedema pode ser definido como o acúmulo anormal de proteínas no interstício, edema e inflamação crônica de uma extremidade<sup>(3)</sup>. É o resultado de uma sobrecarga funcional do sistema linfático, onde o volume de linfa excede o seu transporte pelos capilares e coletores<sup>(2, 16)</sup>. A permanência de proteínas no espaço intersticial acarreta a formação de fibrose na região, dificultando ainda mais a circulação linfática, contribuindo consideravelmente para a severidade da patologia<sup>(4)</sup>. Pode ser de origem primária ou secundária. No presente trabalho, será abordado o linfedema secundário, que ocorre como resultado de uma obstrução ou interrupção do sistema linfático, associado ao tratamento do câncer da mama e suas complicações<sup>(3, 14)</sup>.

Como forma de tratamento para o câncer da mama, a maioria das mulheres é submetida à cirur-

gia, o que geralmente as expõe a comprometimentos de ordem física, emocional e social. Aquelas que desenvolvem linfedema exibem altos níveis de disfunções psicológicas, sexuais e funcionais, causando grande impacto nas atividades diárias<sup>(9)</sup>, na qualidade de vida, insatisfação estética e alteração na amplitude de movimento, na força muscular e na sensibilidade do membro superior afetado<sup>(1, 3, 15, 22, 25, 28)</sup>. O aumento de tensão do tecido subcutâneo pode causar dor e desconforto, além de tornar a paciente suscetível a desenvolver algum tipo de infecção ou inflamação<sup>(3, 4)</sup>. Muitas vezes a presença do linfedema é pior que a ausência da mama.

A incidência do linfedema após o câncer da mama varia consideravelmente, pois não há padrões claros e uniformes nos critérios de avaliação. Acredita-se que esteja em torno de 20%, porém pode-

Aceito para publicação em dezembro de 2001.

Serviço de Fisioterapia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (Caism), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

se encontrar uma variação de 6% a 30%<sup>(19)</sup>. Verves *et al.*<sup>(26)</sup> observaram, em um *follow-up* de 4,7 anos, cerca de 9%. Isto ocorre porque, no que diz respeito às medidas entre os membros, diferenças como > 2,5cm<sup>(10, 28)</sup>, > 2cm<sup>(11, 19)</sup>, > 100ml<sup>(15)</sup> e/ou > 200ml<sup>(9)</sup> podem ser encontradas.

Os fatores de risco relacionados ao linfedema ainda não são muito bem definidos, mas acredita-se que para seu surgimento haja uma combinação de alguns deles. Kokak e Overgaard<sup>(14)</sup> relataram que estes fatores podem ser agrupados em três categorias principais: aqueles relacionados ao tratamento do câncer, à doença e ao paciente.

As técnicas cirúrgicas são de grande importância, pois a incidência e a severidade do linfedema aumentam com a cirurgia radical e com complicações provenientes do tipo de incisão<sup>(12)</sup>, cicatrização e imobilidade pós-operatória<sup>(1)</sup>. Sabe-se que a retirada dos linfonodos axilares (níveis I, II e III) é o principal fator de risco<sup>(1, 3, 4, 13, 22, 25, 27)</sup>. Para Liljegren e Holmberg<sup>(15)</sup>, o número de linfonodos retirados é importante, pois encontrou-se um risco relativo de 1,11 a mais por linfonodos retirados. Quando há somente ressecção de amostras linfonodais, o linfedema ocorre em média 2,8%, cerca de 2,7% a 9,4% para níveis I e II, e 4,8% a 8% para níveis I, II e III<sup>(18)</sup>.

A axilectomia seguida da radioterapia pós-operatória aumenta significativamente os riscos de linfedema<sup>(3, 9, 12, 13, 15, 17)</sup>. O uso da radioterapia provoca uma reação inflamatória que altera o reparo dos vasos linfáticos locais e dos tecidos circunjacentes. Há uma fibrose tecidual, e a presença da cicatriz cirúrgica também contribui para a resposta diminuída da proliferação e do crescimento destes vasos<sup>(17)</sup>. Erikson *et al.*<sup>(7)</sup> relataram linfedema em aproximadamente 41% (variando de 21% a 51%) das pacientes que receberam radioterapia axilar em adição à cirurgia e em cerca de 17% (variando de 6% a 39%) daquelas que não receberam radioterapia axilar. Moffat *et al.*<sup>(18)</sup> encontraram, em mulheres submetidas a axilectomia total, que a radioterapia na região da mama aumentou o risco de linfedema em até 15%, e, quando houve adição de radiação da região axilar, aumentou para 30%. Outro autor demonstrou que, em pacientes que retiraram somente um setor da mama e com axila níveis I e II, a adição de radioterapia na região da mama não teve tantos efeitos negativos durante os três primeiros anos pós-cirúrgicos<sup>(15)</sup>.

Além de causar grande impacto no desenvolvimento do linfedema, a radioterapia é responsável pelo aparecimento de teleangiectasias<sup>(17)</sup>, úlcera na pele<sup>(1)</sup>, necrose óssea, fibrose da área irradiada<sup>(13)</sup> e do plexo braquial. Deste modo, são comuns alterações sensitivas<sup>(9)</sup> e motoras, comprometendo a amplitude de movimento do membro homolateral. Isaksoon e Feuk<sup>(10)</sup> observaram, em pacientes submetidas a radioterapia axilar, 27% de diminuição da amplitude de movimento e 18% de linfedema, enquanto que de

33 pacientes que não receberam radioterapia somente 3% tiveram diminuição da amplitude e 6%, de linfedema. Em outro estudo com 110 pacientes, 54 tiveram alteração da amplitude do ombro, sendo que 44 receberam radioterapia e dez não<sup>(25)</sup>. Rytto *et al.*<sup>(21)</sup> encontraram um risco relativo de 16,3% de alteração da amplitude do ombro e 6,9% de linfedema em mulheres tratadas com radiação na região axilar, plastrão, supra e infraclavicular. A limitação de qualquer eixo de movimento provoca não só uma diminuição da força, como também uma possível aderência, retrações da pele e dos planos tissulares mais profundos, contribuindo para o aparecimento e persistência do linfedema<sup>(16)</sup>. Não se têm muitos dados que correlacionem dose de radioterapia e linfedema<sup>(12, 13)</sup>, mas menciona-se a importância da dose e seus efeitos. Alguns autores<sup>(12, 27)</sup> não encontraram relação entre linfedema e quimioterapia, o que sugere que esta pode ser administrada sem aumentar o risco daquele<sup>(21)</sup>.

Outras complicações, como deiscência cicatricial, lesões nervosas, alterações venosas, infecção e seroma, também são importantes. A dissecação e a manipulação da cavidade axilar podem afetar a veia axilar, aumentando a incidência de trombose e de insuficiência venosa<sup>(1, 18, 22)</sup>. Existem evidências de que cerca de 40%<sup>(20)</sup> a 57%<sup>(23)</sup> das pacientes com linfedema apresentaram obstrução venosa. Liljegren e Holmberg<sup>(15)</sup> encontraram um aumento das alterações no membro superior, em um período de três a 12 meses, nas pacientes que apresentaram infecção da cicatriz, hematoma e seroma, quando comparadas àquelas que não tiveram tais complicações ( $p = 0,03$ ). Nas pacientes que tiveram seroma persistente por mais de 30 dias, encontraram-se 8% de linfedema<sup>(19)</sup>.

O estadiamento avançado no momento do diagnóstico pode ser um fator importante. Kissin *et al.*<sup>(13)</sup>, em uma análise univariada, encontraram associação entre tamanho do tumor e linfedema ( $p = 0,02$ ), contrastando com Tengrup *et al.*<sup>(25)</sup> Para alguns autores, o número de linfonodos positivos é um fator que chama a atenção<sup>(12)</sup>, porém outros não concordam<sup>(27, 28)</sup>. Entretanto deve ser enfatizado que pacientes com estadiamento mais avançado e com comprometimento dos linfonodos são provavelmente aquelas que têm uma abordagem mais agressiva, justificando a incidência de linfedema<sup>(22)</sup>. Quanto à localização do tumor, não se sabe ao certo se é também um fator notório.

A idade ainda é discutida, pois existem divergências de opiniões. Júnior *et al.*<sup>(11)</sup> encontraram a maior taxa de linfedema em mulheres com mais de 45 anos ( $p < 0,03$ ). Para Kiel e Rademacker<sup>(12)</sup>, a incidência variou de 23%, nas mais jovens, a 56%, em mulheres com mais de 55 anos ( $p = 0,0002$ ). Ambos sugerem que há menor formação de anastomoses entre o sistema linfático e mais complicações nas mais idosas. Outros autores discor-

## Mastologia: especialidade médica definitiva no Brasil

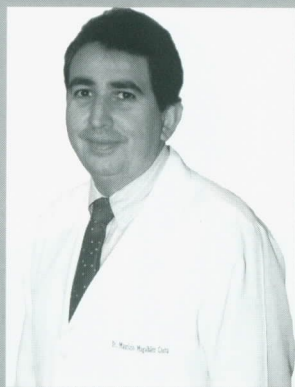
Como já tem sido exaustivamente noticiado, a Mastologia foi reconhecida como especialidade médica pela Associação Médica Brasileira (AMB) em 1978 e pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) em 1991. Há cerca de dez anos, em editorial desta mesma *Revista Brasileira de Mastologia*, o saudoso João Sampaio Góes Júnior, ex-presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia, relatava a sua luta, juntamente com os companheiros de diretoria, para alcançar o reconhecimento da Mastologia como especialidade pela AMB louvava a conquista do reconhecimento pelo CFM, graças aos esforços de José Antonio Ribeiro Filho, que presidiu a SBM de 1986 a 1989. A partir deste momento, passamos a viver um período de tranquilidade com a posição conquistada e, ao mesmo tempo, continuamos a acompanhar o extraordinário crescimento da Sociedade Brasileira de Mastologia, cujo reflexo imediato tem sido a posição cada vez mais importante da especialidade no contexto da medicina brasileira e internacional.

Em 1997, fomos surpreendidos com a informação de que a Mastologia seria novamente avaliada na sua condição de especialidade médica. Em função da necessidade de uniformização das especialidades médicas no Brasil, uma comissão mista formada por CFM, AMB e Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) iniciou, nesta época, um trabalho de reavaliação das especialidades até então existentes, no sentido de confirmar o *status* de especialidade médica ou classificá-las como áreas de atuação. Apesar do enorme esforço empreendido pelo então presidente da SBM, Henrique Moraes Salvador Silva, e depois pelo seu sucessor, Alfredo Barros, a SBM não conseguiu ser ouvida na comissão mista, em primeira instância, no sentido de apresentar os motivos pelos quais se acreditava que a Mastologia devia ser mantida como especialidade. Apesar de a SBM ter protocolado alguns pedidos de audiência com a comissão mista, em nenhum momento, até janeiro deste ano, por motivo que desconhecemos, teve qualquer resposta. Para nossa grande surpresa, tomamos conhecimento em janeiro passado, nos primeiros dias da nossa gestão, que, ao encerrar os seus trabalhos em dezembro de 2001, a comissão mista retirou da Mastologia a condição de especialidade e classificou-a como área de atuação. Iniciou-se aí uma nova e ferrenha batalha no sentido de tentar reverter a situação. Com a nossa modesta ajuda, o ex-presidente Alfredo Barros produziu um belíssimo documento de quase 90 páginas, intitulado *Mastologia: Especialidade Médica no Brasil*, o qual foi enviado a todos os membros da comissão mista, como também aos presidentes da AMB e do CFM. Diante de argumentação tão consistente e evidente como aquela contida no referido relatório (no qual se mostra com clareza que a Mastologia preenche com facilidade os 14 critérios que a própria comissão mista criou para definir especialidade médica), não poderia ter havido outra solução senão aquela que efetivamente ocorreu: a comissão mista reavaliou a sua posição e decidiu, por unanimidade, manter o *status* de especialidade, já há tanto tempo conquistado pela Mastologia, de fato e de direito. No último dia 29 de abril, o *Diário Oficial da União* publicou a lista das 50 especialidades médicas oficiais no Brasil, sendo a Mastologia a de número 25 (lista em ordem alfabética).

Para tornar ainda maior a alegria daqueles que fazem a SBM, além da conquista da condição definitiva de especialidade, a partir do próximo ano o Ministério da Educação oficializará a residência médica em Mastologia no Brasil. Sem dúvida, estes dois fatos passarão a integrar a lista de marcos que compõem a história da Sociedade Brasileira de Mastologia.



Ezio Novais Dias  
Presidente da SBM



Maurício Magalhães Costa  
*Editor geral*

## Nova *RBM*

*Revista Brasileira de Mastologia*, fundada por Antonio S.S. Figueira Filho e indexada no Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) sob o número ISSN 0140-8058, é a publicação oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia e o principal veículo de divulgação da produção científica da Mastologia nacional.

A nova diretoria da SBM está empenhada em aprimorá-la, assim como em reduzir sua periodicidade. Pretendemos indexá-la em outros organismos nacionais e internacionais. Objetivamos também colocá-la *on-line* para os sócios quites.

Convidamos um seletivo grupo de profissionais que atuam nas diferentes áreas da Mastologia para compor o Conselho Editorial.

O sucesso deste esforço depende da participação de todos. Assim sendo, vimos convidá-lo a contribuir com artigos originais, atualizações, resumos de teses ou relatos de casos. As normas editoriais sofreram algumas modificações e encontram-se na revista para consulta.

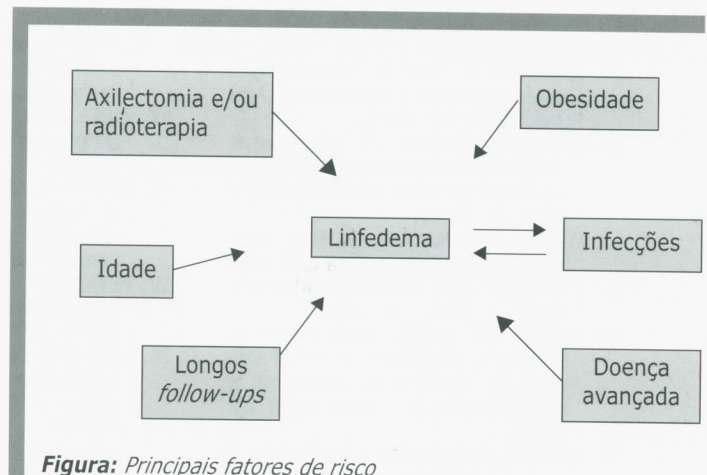
Contamos com sua participação.

Maurício Magalhães Costa  
*Editor geral*

dam<sup>(15, 25)</sup>, sendo que Warmuth *et al.*<sup>(27)</sup> encontraram uma associação entre as pacientes mais novas ( $p = 0,004$ ), acreditando ser devida a um maior nível de atividade entre elas. Em relação à obesidade, alguns a apontam como fator de risco<sup>(1, 2, 26)</sup>. Werner *et al.*<sup>(28)</sup>, em um *follow-up* de cinco anos, observaram que mulheres com índice de massa corpórea (IMC) maior que 29,2kg/m<sup>2</sup> exibiam cerca de 36% de linfedema, e aquelas com valores abaixo apresentaram 12%. Entretanto a presença de gordura no tecido subcutâneo pode dificultar o transporte de líquidos, além de deixar a paciente muito mais suscetível a infecções e traumas<sup>(4)</sup>. A correlação entre inflamações e infecções recorrentes é bastante descrita<sup>(1, 4, 20)</sup>, e pode estar associada a traumas, queimaduras e falta de higiene. O fluido rico em proteínas pode oferecer um meio de cultura para bactérias, podendo resultar em infecções e influência negativa na cicatrização pela oferta diminuída de oxigênio<sup>(4)</sup>, além de deixar anomalias no sistema linfático. Warmuth *et al.*<sup>(27)</sup> observaram 9% de episódios de inflamação e/ou infecção associados com a radioterapia ( $p = 0,001$ ) (**Figura**). Fatores menos citados são presença de hipertensão arterial<sup>(20)</sup>, lado dominante<sup>(12, 13, 19)</sup> e/ou uso excessivo do membro.

Com diagnósticos mais precoces e avanços no tratamento do câncer da mama, houve um aumento da sobrevida das pacientes, porém muitas vezes associada a situações desagradáveis, como o desenvolvimento do linfedema. Portanto todos profissionais envolvidos na reabilitação devem estar atentos aos fatores de risco aqui discutidos.

De uma maneira ampla, a fisioterapia oferece orientações e cuidados quanto à prevenção, e como forma de tratamento é uma intervenção não-invasiva e isenta de riscos<sup>(2, 5, 7, 16)</sup>. A linfoterapia, como é chamada no Brasil, utiliza recursos, como drenagem linfática manual, enfaixamento compressivo funcional, cinesioterapia, cuidados com a pele, automassagem e uso de contenção elástica. Tem sido recomendada como tratamento de primeira escolha, e os resultados obtidos mostram uma redução de 44%<sup>(24)</sup> a 67,7%<sup>(6)</sup>,



**Figura:** Principais fatores de risco

mantendo-se por até 36 meses. Földi *et al.*<sup>(8)</sup> observou 95% de melhora em 399 pacientes (redução de 50% em 56% dos pacientes, 24% a 49% em 31%, 1% a 24% em 8%). Além deste tratamento, existem o uso da bomba pneumática, a estimulação elétrica, a farmacoterapia (benzopironas, diuréticos), as cirurgias, entre outros, mas ainda são recursos que necessitam de mais estudos para maiores afirmações<sup>(2, 7)</sup>.

## Conclusão

Acredita-se que a associação de vários fatores de risco é que determina o aparecimento e a severidade do linfedema, porém, pela falta de dados na literatura, ainda é difícil obter conclusão definitiva. Além da retirada dos linfonodos axilares e da radioterapia, existem também outros fatores de risco, como obesidade, idade, infecções e alterações na amplitude de movimento. Abordagens interdisciplinares têm procurado oferecer melhores tratamentos tanto para o câncer da mama quanto para o linfedema. E, sem dúvida, os estudos em relação ao linfonodo sentinela e à abordagem fisioterapêutica são muito valiosos, pois contribuem positivamente para a redução desta complicação.

## Referências bibliográficas

1. AITKEN DR, MINTON JP. Complications associated with mastectomy. *Surg Clin North Am* 1983; 63:133-54.
2. BERNAS MJ, WITTE CL. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. *Lymphology* 2001; 34: 84-91.
3. BRENNAN MJ, de POMPOLO RW, GARDEN FH. Focused review: postmastectomy lymphedema. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: S74-S80.
4. BURT J, WHITE G. Lymphedema. *In*: BURT J. A breast cancer patients guide to prevention and healing. NY: Hounter House. 1999; 2-23.
5. CASLEY-SMITH J, BORIS M, WEINDORF S, LASINSKI B. Treatment for lymphedema of the arm: the Casley-Smith method. *Cancer* 1998; 83(12): 2843-60.
6. DICKEN SC, LERNER R, KLOSE G *et al.* Effective treatment of lymphedema of the extremities. *Arch Surg* 1998; 33: 452-7.
7. ERIKSON VS, PEARSON ML, GANZ PA, ADAMS J, KAHN KL. Arm edema in breast cancer patients. *J Nat Cancer Institute* 2001; 93: 96-111.
8. FÖLDI E, FÖLDI M, CLODIUS L. The lymphedema chaos: a lancet. *Ann Plast Surg* 1989; 22: 505-15.
9. HOJIS I, ANDERSEN J, OVERGAARD M. Late treatment-related morbidity in breast cancer patients randomized to postmastectomy radiotherapy and systemic treatment versus systemic

- treatment alone. *Acta Oncol* 2000; 39: 355-72.
10. ISAKSSON G, FEUK B. Morbidity from axillary treatment in breast cancer. *Acta Oncol* 2000; 39: 335-6.
  11. JÚNIOR RF, RIBEIRO LFJ, TAIA L *et al.* Linfedema em pacientes submetidas à mastectomia radical modificada. *RBGO* 2001; 23: 205-8.
  12. KIEL KD, RADEMACKER AW. Early stage breast cancer: arm edema after wide excision and breast irradiation. *Radiology* 1996; 198: 279-83.
  13. KISSIN MW, QUERCI della Rovere G, EASTON D, WESTBURY G. Risk of lymphedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986; 73: 580-4.
  14. KOKAK Z, OVERGAARD J. Risk factors of arm lymphedema in breast cancer patients. *Acta Oncol* 2000; 39: 389-92.
  15. LILJEGREN G, HOLMBERG L. Arm morbidity after sector resection and axillary dissection with or without postoperative radiotherapy in breast cancer stage I. Results from a randomized trial. *Eur J Can* 1997; 33: 193-9.
  16. MARX AG, CAMARGO MC. Linfedema do membro superior. *In*: MARX AG. Reabilitação física no câncer de mama. São Paulo: Roca. 2000; 57-82.
  17. MEEK A. Breast radiotherapy and lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12): 2788-96.
  18. MOFFAT FL, SENOFSKY GM, DAVID K *et al.* Axillary node dissection for early breast cancer? Some is good, but all is better. *J Surg Oncol* 1992; 51: 8-13.
  19. PETREK JA, HEELAN M. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer* 1998; 83(12): 2776-81.
  20. ROCKSON SG. Precipitating factors in lymphedema: myths and realities. *Cancer* 1998; 83(12): 2814-6.
  21. RYTTOV N, HOLM NV, QVIST N. Influence of adjuvant irradiation on the development of late arm lymphedema and impaired shoulder mobility after mastectomy for carcinoma of the breast. *Acta Oncol* 1988; 27: 667-70.
  22. SAKAROFAS GH, TSIOTOU AG, BALSIGER BM. Axillary lymph node dissection in breast cancer. *Acta Oncol* 2000; 39: 455-66.
  23. SVENSSON WE, MORTIMER PS, TOHNO E. Colour Doppler demonstrates venous flow abnormalities in breast cancer patients with chronic arm swelling. *Eur J Cancer* 1994; 30A: 657-60.
  24. SZUBA A, COOKE JP, SHUJA Y, STANLEY GR. Descongestive lymphatic therapy for patients with cancer-related or primary lymphedema. *Am J Med* 2000; 109: 296-300.
  25. TENGRUP I, TENNVALL-NITTBY, LAURIN M. Arm morbidity after breast-conserving therapy for breast cancer. *Acta Oncol* 2000; 39: 393-7.
  26. VERVES JM, ROUMEN RM, VINGERHOETS AJ *et al.* Risk, severity and predictors of physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37(8): 991-9.
  27. WARMUTH MA, BOWEN G, PROSNITS LR *et al.* Complications of axillary lymph node for carcinoma of the breast. A report based on a patient survey. *Cancer* 1998; 83: 1362-8.
  28. WERNER RS, MCCORMICK B, PETREK J *et al.* Arm edema in conservatively managed breast cancer: obesity is a major predictive factor. *Radiology* 1991; 180: 177-84.

**Endereço para correspondência**

Mariana Tirolli Rett  
Rua João Ramalho, 1102 – Santa Cecília  
CEP 19806-182 – Assis-SP

# Doença de Paget da mama: relato de caso em homem

*Paget's disease: case report in a man's breast*

Délcio Scanduzzi  
Odo Adão  
Luiz Humberto Toyoso Chaem  
Manoel Pereira da Silva Neto  
Antônio Carlos O. Menezes  
Ana Cláudia Yokoyama dos Anjos

## Resumo

Os autores apresentam um caso de doença de Paget da mama em homem, com documentação do estudo anatomopatológico e imunoistoquímico, da mamografia, do linfonodo sentinela e do tratamento preconizado. Discutem ainda a importância do estudo desta patologia no homem e as questões relativas ao prognóstico.

## Abstract

*The authors present a case of Paget's disease of the male breast showing pathological and immunohistochemical studies, mammography, sentinel lymph node evaluation and the given treatment. They also discuss the study of the pathology in man and the prognosis.*

## Unitermos

Doença de Paget  
Câncer de mama

## Key words

Paget's disease  
Breast cancer

## Introdução

A doença de Paget (DP) da mama consiste em um tipo raro de carcinoma que aparece como uma dermatite unilateral do mamilo e representa uma extensão epidérmica de um carcinoma *in situ* mamário subjacente<sup>(1)</sup>.

Foi descrita pela primeira vez em 1874 por um cirurgião britânico chamado James Paget, que salientou a associação das alterações cutâneas do mamilo com o câncer mamário, definida como Paget I, e também os problemas de crescimento ósseo (osteíte deformante), definidos como Paget II<sup>(2)</sup>.

A doença de Paget representa aproximadamente 1% a 4% dos cânceres de mama na mulher e de 3% a 5% das anormalidades mamárias. No homem, a incidência de câncer de mama é de 1%, porém 7,4% a 10,6% dos pacientes do sexo masculino portadores de câncer de mama têm doença de Paget<sup>(3)</sup>.

O sinal clínico mais evidente é o eczema doloroso do mamilo, que pode também envolver a aréola. Dados clínicos revelam que o período compreendido entre a sintomatologia e o diagnóstico da DP na mulher é de 14 meses, enquanto no homem é de oito anos. Além da história clínica, a biópsia é de fundamental importância para se concluir o diagnóstico<sup>(4)</sup>.

Os principais diagnósticos diferenciais são com o carcinoma de células escamosas intra-epitelial (doença de Bowen), o carcinoma basocelular de disseminação superficial e o melanoma<sup>(5)</sup>.

O tratamento desta patologia consiste na mastectomia e, conforme indicação, esvaziamento axilar, radioterapia e quimioterapia.

Os autores relatam um caso de DP da mama no homem, cujo acompanhamento envolveu biópsia da lesão, com estudo anatomopatológico e imunoistoquímico, estudo mamográfico e de linfonodo sentinela.

Aceito para publicação em dezembro de 2001.

Associação de Combate ao Câncer do Brasil Central – Hospital Dr. Hélio Angotti.

## Apresentação do caso

C.H.C., sexo masculino, 55 anos, branco, agrônomo, procurou ambulatório de dermatologia com história de lesão eritematodescamativa e pruriginosa envolvendo o complexo areolopapilar à direita há três anos (**Figura 1**). Por inúmeras vezes utilizou pomadas locais, sem resultados. Indicada, inicialmente, biópsia incisional da lesão, cuja avaliação microscópica revelou epiderme permeada por células com núcleos volumosos, nucléolos proeminentes e citoplasmas eosinofílicos (**Figura 2**). O exame anatomopatológico concluiu doença de Paget. Foi realizado estudo imunoistoquímico para pesquisa do antígeno HMB-45, cujo resultado foi negativo. O estudo mamográfico mostrou discreta densidade retroareolar em mama direita e desaparecimento da sombra da papila, destruída pela lesão (**Figura 3**). Indicado estudo de linfonodo sentinela, este foi realizado conforme a seguinte metodologia, no Departamento de Medicina Nuclear: injeção perilesional de tecnécio 99 carregado por fitato seguida da marcação, na pele, do ponto correspondente ao linfonodo sentinela na axila direita (**Figura 4**). O tratamento preconizado foi a mastectomia total com esvaziamento axilar. Dez minutos antes do início do procedimento cirúrgico, foi feita injeção de 5ml de isossulfan perilesional para identificação do linfonodo sentinela no peroperatório (**Figuras 5 e 6**). O resultado do anatomopatológico da peça cirúrgica foi de carcinoma ductal do tipo doença de Paget, e a avaliação da papila demonstrou carcinoma *in situ* nos ductos, carcinoma *in situ* na epiderme e presença de carcinomatose do estroma, com infiltração da epiderme até a profundidade de 0,44mm. No tecido adiposo axilar foi identificado o total de dez linfonodos, todos sem metástase. A imunoistoquímica revelou carcinoma de ductos mamários com positividade para receptores de estrógeno e progesterona e para produto de oncogene c-erb B2 (**Figura 7**).

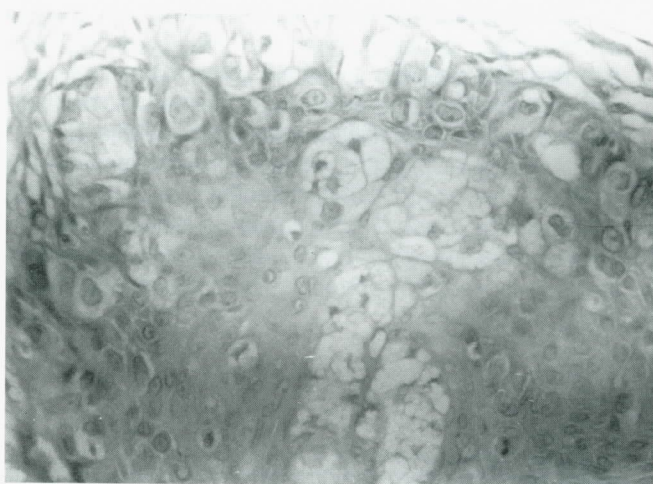
## Discussão

O prognóstico da doença de Paget da mama no homem é pior do que na mulher, e a dificuldade no diagnóstico precoce se deve à rápida disseminação em decorrência da pequena quantidade de tecido mamário. Outro fator também significativo é o cultural: como o câncer de mama é um problema mais comum na mulher, as alterações mamárias no homem são geralmente atribuídas a infecções ou outras causas, e ignoradas até por pessoas mais esclarecidas, como no presente caso.

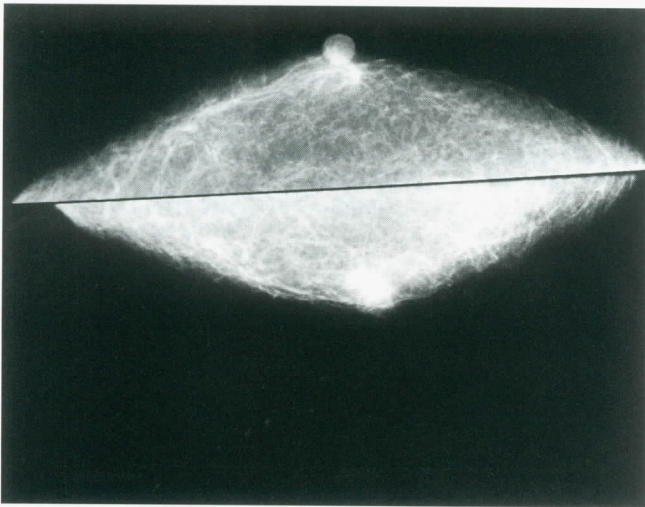
Os autores relatam o caso por ser pouco freqüente e pela oportunidade da extensa documentação.



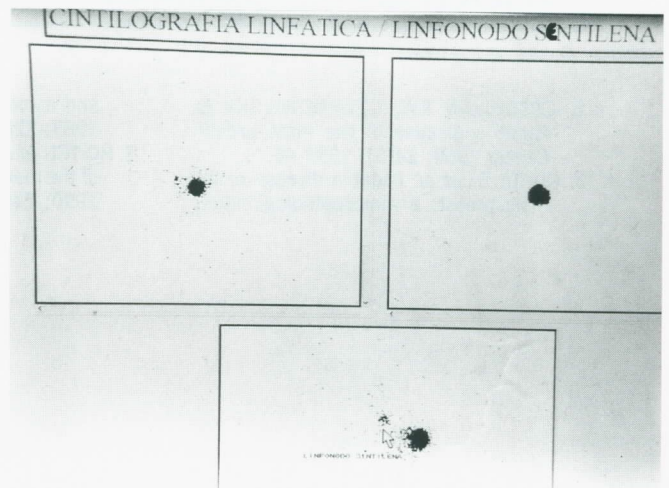
**Figura 1:** Lesão eritematodescamativa envolvendo aréola e papila



**Figura 2:** Células de Paget com núcleos volumosos



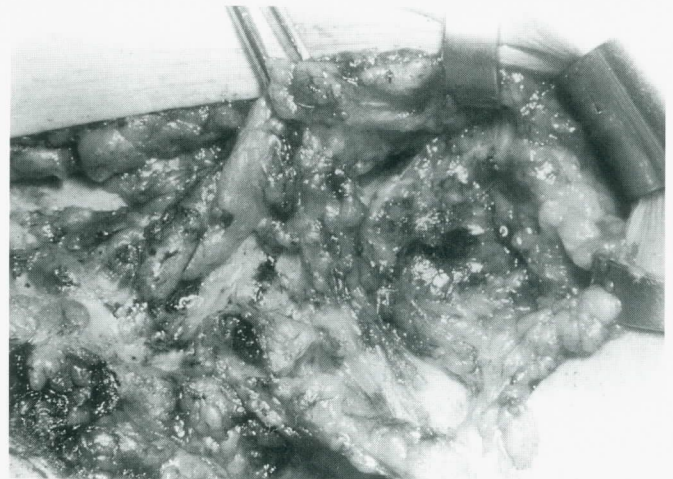
**Figura 3:** Apagamento da sombra papilar à mamografia



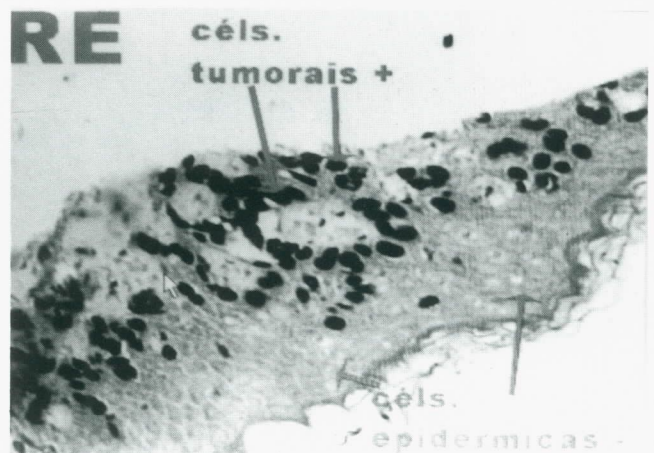
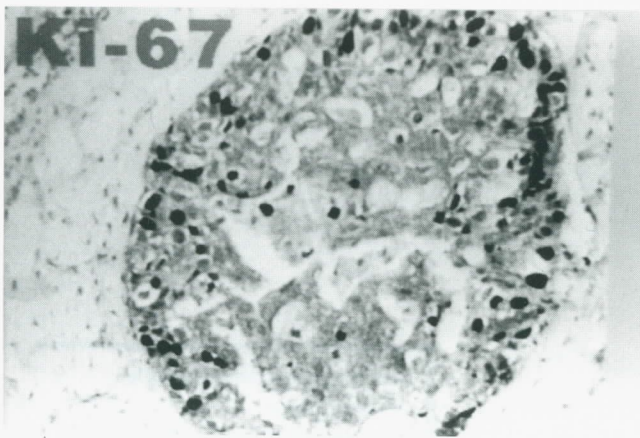
**Figura 4:** Estudo linfocintigráfico para identificação do linfonodo sentinela



**Figura 5:** Mastectomia radical



**Figura 6:** Identificação do linfonodo sentinela no intra-operatório



**Figura 7:** Imunoistoquímica com positividade para receptores de estrógeno e progesterona e produto de oncogene C-erb B2

## Referências bibliográficas

---

1. CRICHLLOW RW, CZERNOBILSKY B. Paget's disease of the male breast. *Cancer* 1969; 24(5): 1033-40.
2. GUPTA S. *et al.* Paget's disease of the male breast: a clinicopathologic study and a collective review. *J Surg Oncol* 1983; 22(3): 151-6.
3. HO TCN *et al.* Pigmented Paget's disease of the male breast. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23(2): 338-41.
4. NEHME A. Paget's disease of the male breast: a collective review and case report. *Am Surg* 1976; 42(4): 289-95.
5. SEROUR F. *et al.* Paget's disease of the male breast. *Cancer* 1988; 62(2): 601-5.

### Endereço para correspondência

Délcio Scandiuzzi  
Rua Governador Valadares 619 – Centro  
CEP 38010-380 – Uberaba-MG

# Micrometástases de câncer de mama em medula óssea: correlação com o estadiamento pós-cirúrgico (pTNM)

Tereza Sollero Claudio-da-Silva

## Unitermos

Carcinoma de mama  
Estadiamento pós-cirúrgico  
Micrometástases de medula óssea

## Key words

*Breast cancer*  
*Post-surgical stage*  
*Bone marrow*  
*micrometastases*

A medula óssea é local comum de células ocultas metastáticas nas pacientes com câncer de mama. As micrometástases representam o tumor metastático com dimensão de  $\pm 2$ mm de diâmetro. A identificação das micrometástases na medula óssea pelas técnicas histológicas convencionais é baixa, em torno de 4%. No entanto podem ser identificadas por métodos de maior sensibilidade, como as técnicas de biologia molecular: a imunocitoquímica (ICC) e a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR). As células carcinomatosas que migram para a medula óssea tornam-se temporariamente quiescentes, o que vem a ser comprovado pela baixa taxa de proliferação. Nesse estágio as micrometástases normalmente não são atingidas nem afetadas pela quimioterapia. Acredita-se que mais tarde elas possam tornar-se proliferativas, estimular a angiogênese e iniciar o processo de formação do tumor metastático. As micrometástases na medula óssea apresentam característica de tecido epitelial e podem, assim, ser distinguidas de células hematopoéticas de origem mesenquimal. Na falta de marcador específico de células de carcinoma de mama têm sido utilizados marcadores de células epiteliais normais, como as citoqueratinas, que são proteínas que formam o citoesqueleto de células epiteliais. Estas são consideradas as moléculas mais apropriadas no diagnóstico das micrometástases. A detecção de micrometástases poderá representar uma informação adicional ao prognóstico à sobrevida. Estudos clínicos têm demonstrado correlação estreita entre a presença das células tumorais na medula óssea e a diminuição da sobrevida de pacientes portadoras destas micrometástases. O objetivo deste trabalho foi detectar células epiteliais tumorais (micrometástases) na medula óssea e correlacioná-las com as características clínicas e patológicas apresentadas pelas pacientes selecionadas. O aspirado de medula óssea foi obtido de 37 pacientes portadoras de câncer de mama nos estágios clínicos I, II e IIIA, com indicação de tratamento cirúrgico, provenientes dos hospitais Clementino Fraga Filho e Moncorvo Filho, ambos da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). A punção da medula óssea foi realizada na crista ilíaca ântero-superior, imediatamente antes do procedimento cirúrgico. Não foram registradas complicações na execução da técnica do aspirado de medula óssea. As amostras de sangue colhidas foram processadas para separação de leucócitos, e centrifugadas para análise de técnicas de biologia molecular, manipuladas na câmara de fluxo laminar. As técnicas foram: 1) a imunocitoquímica, utilizando citoqueratinas, e 2) a ampliação, pela reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa, da citoqueratina-18 e da mspina. A idade mediana foi 51 anos (31 a 75), quando 56% das pacientes estavam na pós-menopausa e 46%, na pré-menopausa. Cerca de 78,4% das pacientes foram submetidas a mastectomia com linfadenectomia axilar e 21,6%, a segmentectomia mais linfadenectomia axilar. A média do tamanho dos tumores foi de  $2,88 \pm 1,10$ cm. Micrometástases foram identificadas em 18 pacientes: cinco (26,3%) das 19 pacientes com linfonodos negativos e 13 (72,2%) das 18 pacientes com linfonodos positivos. Das 32 pacientes avaliadas quanto ao grau histológico, 15 (47%) tinham micrometástases na medula óssea. Destas, 10% no grau I e 64% nos graus II e III. Cinco pacientes não foram avaliadas. Concluímos que a presença de micrometástases na medula óssea foi estatisticamente significativa quanto ao grau histológico do tumor ( $p < 0,001$ ) e quanto ao número de linfonodos axilares comprometidos ( $p < 0,006$ ). Não houve correlação significativa entre os parâmetros prognósticos como idade, estado menopausal e tamanho do tumor. A técnica de ICC apresentou sensibilidade adequada à identificação de uma célula epitelial tumoral em meio a um milhão de leucócitos de medula óssea, além de apresentar especificidade. Não se identificou resultado positivo quando avaliaram-se amostras de medula óssea de indivíduos saudáveis. Ao contrário, a técnica RT-PCR, por limitações do método, não permitiu fazer correlação clínica e patológica.

Departamento de Farmacologia Básica e Clínica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Tese defendida em 27 de novembro de 2001.

Banca examinadora: Marcio Augusto Pinto de Avila; José Carlos Conceição; Roberto Alfonso Arcuri; Paulo de Assis Melo; Oswaldo Souza Filho.

Orientador: Maurício Magalhães Costa

Os dados preliminares foram apresentados no 2º Fórum de Pesquisa em Mastologia – Belo Horizonte, 2000. Prêmio: Menção Honrosa.

## Referências bibliográficas

1. BAUM S, PANTEL K, MÜLLER P *et al.* Cytokeratin-positive cells in the bone marrow and survival of patients with stage I, II or III breast cancer. *N Engl J Med* 2000; 342: 525-33.
2. PANTEL K, SCHLIMOK G, BRAUN S *et al.* Differential expression of proliferation-associated molecules in individual micrometastatic carcinoma cells. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(17): 1419-24.
3. PAPAC RJ. Bone marrow metastases. Review. *Cancer* 1994; 4(9): 2403-13.
4. PUTZ E, WITTER K, OFFNER S *et al.* Phenotypic characteristics of cell lines derived from disseminated cancer cells in bone marrow of patients with solid epithelial tumor: establishment of working models for human micrometastases. *Cancer Res* 1999; 59: 241-8.

### Endereço para correspondência

Tereza Sollero Claudio-da-silva  
Depto. de Farmacologia Básica e Clínica -  
CCS-UFRJ  
Ilha do Fundão - Rio de Janeiro-RJ

## PROVA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM MASTOLOGIA – 2002

Prorrogado prazo de inscrição – 15 de agosto

### Instruções para inscrição:

- 1) Ficha preenchida
- 2) *Curriculum vitae* (modelo exclusivo, disponível no site [www.sbmastologia.com.br](http://www.sbmastologia.com.br))
- 3) Cheque nominal e cruzado em favor da Sociedade Brasileira de Mastologia
  - Valor de R\$ 250,00 (duzentos e cinquenta reais) – sócio quite (anuidade 2002)
  - Valor de R\$ 350,00 (trezentos e cinquenta reais) – não-sócio da SBM
- 4) Endereçar para: SBM – Praça Floriano, 55/801 – Centro – Rio de Janeiro-RJ – CEP 20031-050

### CALENDÁRIO:

- Recebimento de inscrição (ficha, *curriculum*, cheque) **até 15/8**
- Divulgação dos aprovados para a etapa seguinte **25/8**
- Prova escrita **26/10**
- Prova oral **28/11**

# III FÓRUM NACIONAL DE PESQUISA EM MASTOLOGIA

**19 a 21 de setembro de 2002**  
**Hotel Glória**  
**Rio de Janeiro-RJ**

---

## **NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS**

A inscrição dos trabalhos será efetivada através do preenchimento e envio da ficha de inscrição de trabalho científico, que pode ser encontrada no endereço [www.jz.com.br/eventos/cancermama/cancermama.htm](http://www.jz.com.br/eventos/cancermama/cancermama.htm).

A data-limite para aceitação dos trabalhos é 30 de julho de 2002.

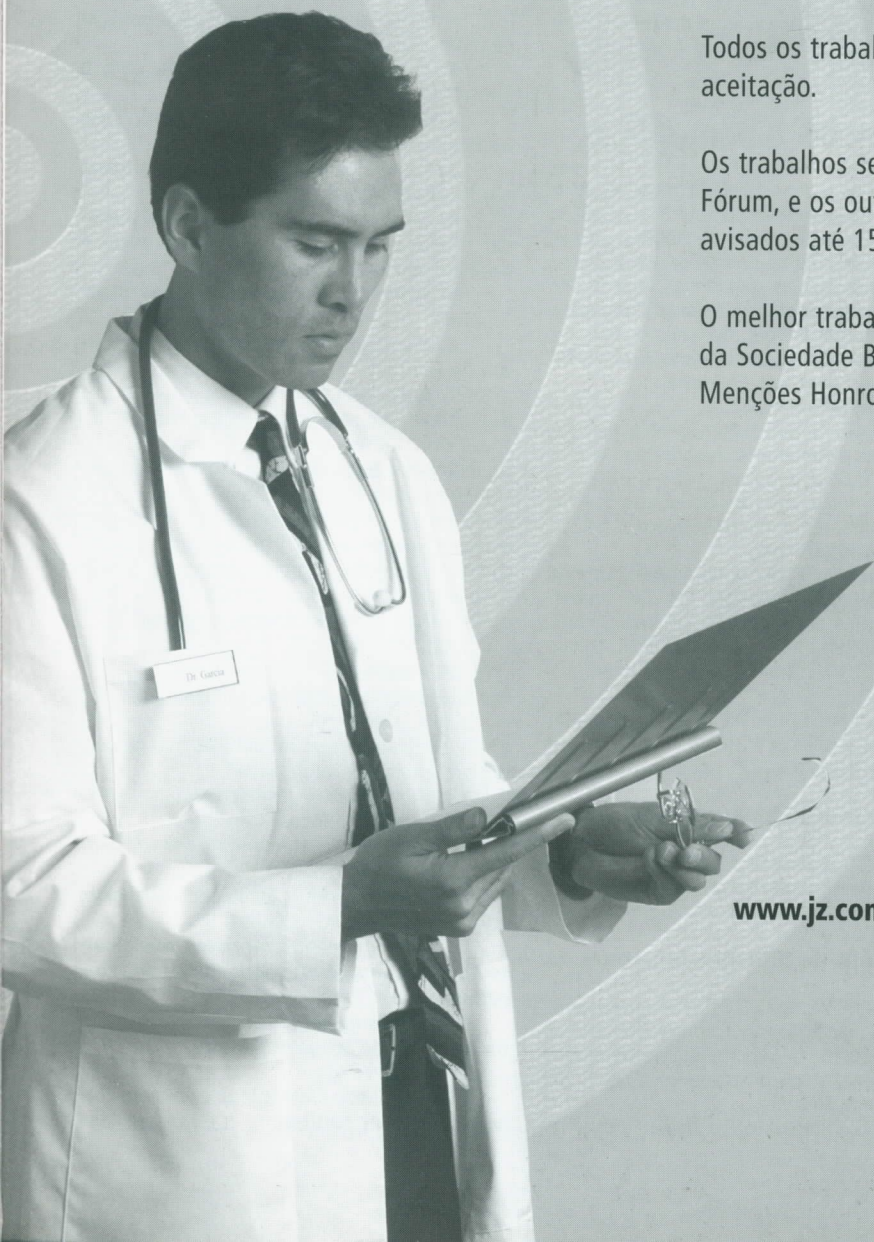
Todos os trabalhos serão avaliados por uma comissão para aceitação.

Os trabalhos selecionados serão apresentados oralmente no Fórum, e os outros, na Sessão de Pôsteres. Os autores serão avisados até 15 de agosto de 2002.

O melhor trabalho, escolhido pela comissão, receberá um prêmio da Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM). Serão distribuídas Menções Honrosas.

## **INFORMAÇÕES E INSCRIÇÕES**

[www.jz.com.br/eventos/cancermama/cancermama.htm](http://www.jz.com.br/eventos/cancermama/cancermama.htm)



# Normas Editoriais

Informações Gerais  
Seções da Revista  
Apresentação dos Trabalhos  
Referências Bibliográficas  
Ilustrações  
Pontos a Conferir

## 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 Ciências 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: Maurício Magalhães Costa – Editor da Revista Brasileira de Mastologia – Praça Floriano, 55 – sala 801 – CEP 20031-050 – Centro – Rio de Janeiro – RJ – Tel.: (21) 2262-7306/2220-7111 – Fax: (21) 2524-6227 – e-mail: sbmasto@domain.com.br

## Seções da revista

A Revista Brasileira de Mastologia publica os seguintes trabalhos:

1. Artigos originais, sejam prospectivos, experimentais ou retrospectivos.

2. Artigos de revisão, inclusive metanálises e comentários editoriais, quando solicitados a membros do conselho editorial.

3. Resumo de teses apresentadas e aprovadas nos últimos 12 meses. O mesmo deverá ter, no máximo, 2 laudas (de 2.100 caracteres, com espaço), incluindo, no mínimo, três palavras ou expressões-chave. O resumo deverá ser enviado em disquete. Em arquivo separado, apresentar o nome completo do autor e do orientador, membros da banca, data de apresentação e a identificação do serviço ou departamento onde a tese foi desenvolvida e apresentada.

4. Relatos de casos de grande interesse e bem documentados clínica e laboratorialmente.

## Apresentação dos trabalhos

É necessário que os trabalhos sejam apresentados em três vias, em páginas separadas e numeradas no ângulo superior direito. Os artigos deverão ser enviados com no máximo 10 laudas (de 2.100 caracteres, com espaço), sem contar as referências. Para os artigos que contenham gráficos ou fotos, o número de laudas deverá ser menor, dependendo da quantidade de imagens. 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) e titulação(ões)
- Nome do Serviço onde foi realizado o trabalho
- Endereço, número de telefone, fax do autor principal e e-mail.

### b) Segunda página

- Resumo com, no máximo, 200 palavras
- Unitermos, no máximo cinco, formulados com base no vocabulário estruturado DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), que pode ser encontrado no endereço eletrônico [www.bireme.br](http://www.bireme.br)

### 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.

## 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, devem ser adotados os critérios do International Committee of Medical Journal Editors, os quais podem ser consultados no endereço eletrônico [www.pucrs.br/biblioteca/vancouver.htm](http://www.pucrs.br/biblioteca/vancouver.htm). Exemplos:

### a) Artigo em periódicos

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

Obs.: Quando houver mais de seis autores, deve-se mencionar os três 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.

### 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 do 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.

g) **Artigo de periódico em formato eletrônico**  
Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL:<http://www.ede.gov/nejdod/EID/eid.htm>.

## Ilustrações

Solicita-se que tabelas, gráficos, figuras e fotografias sejam apresentados em folhas separadas, com legendas individualizadas, ao final do trabalho. Preferencialmente as fotografias devem ser em preto-e-branco, em *slide* ou papel, e as despesas com eventual reprodução de fotografias coloridas correrão por conta dos autores. Fotos eletrônicas só serão aceitas em formato JPG com 300dpi de resolução. Os desenhos em traço precisam ter qualidade profissional para permitir sua reprodução.

## Pontos a conferir

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

1. O resumo está de acordo com o abstract?  sim  não

2. Os unitermos estão de acordo com as keywords?  sim  não

3. Na terceira página, consta o título em inglês?  sim  não

4. A carta de autorização para publicar o artigo, com a assinatura do autor e co-autores, foi enviada?  sim  não

5. A divisão de tópicos está correta?  sim  não

6. O artigo está com o número máximo de laudas?  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 RBM?  sim  não

e) Os artigos estão em ordem alfabética?  sim  não

8. Tabelas  
a) As legendas 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

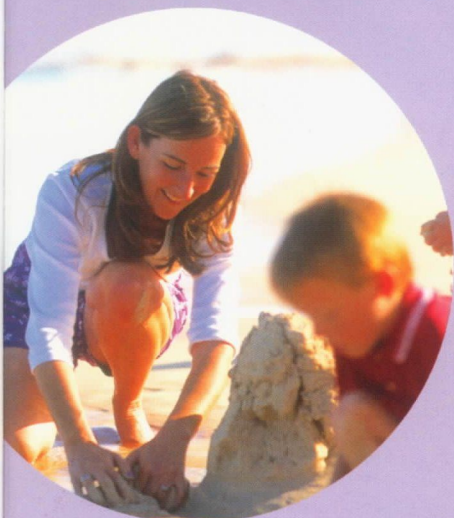
a) As legendas são auto-explicativas?  sim  não

b) Todas as figuras/fotos estão citadas no texto e vice-versa?  sim  não

10. Os valores numéricos (principalmente porcentagens) estão calculados corretamente?  sim  não

11. O disquete a ser enviado contém todo o texto do artigo em Word?  sim  não

12. As fotos eletrônicas estão em formato JPG com 300dpi?  sim  não



Em qualquer opção de tratamento para pacientes na pré e peri-menopausa, Zoladex® tem um papel a cumprir.

# Zoladex®

Goserelina **3,6 mg**

O análogo do LHRH mais extensivamente estudado no tratamento do câncer de mama com receptores positivos em pacientes na pré e peri-menopausa.

- Consenso de **St. Gallen** 2001: o análogo do LHRH sozinho ou em combinação com tamoxifeno são tratamentos adequados\*<sup>1</sup>.
- Consenso **NIH** (*National Institutes of Health*) em Terapia Adjuvante: reconhece o valor da ablação ovariana como opção de tratamento, podendo produzir benefício similar à quimioterapia. A supressão estrogênica pode ser atingida com o uso de análogo do LHRH como a goserelina (Zoladex®)<sup>2</sup>.
- Guideline da **EUSOMA** (*European Society of Mastology*): recomenda que pacientes com doença hormônio responsiva devem receber tratamento com análogo do LHRH por dois anos, com ou sem tamoxifeno (por 5 anos) como alternativa à quimioterapia adjuvante<sup>3</sup>.  
Recomenda ainda o uso do análogo do LHRH para mulheres tratadas com quimioterapia, nas quais há retorno dos ciclos menstruais ou que não tenham atingido níveis de castração (estrógeno ou FSH) após o término da quimioterapia.

\*Dependente do status linfonodal. Análogo do LHRH com ou sem tamoxifeno é adequado para tratamento da doença linfonodo-negativo (médio/alto risco) e análogo do LHRH com tamoxifeno é adequado para doença linfonodo-positivo.

(1) Goldhirsch A *et al* Meeting highlights: international consensus panel on the treatment of primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19(18):3817-27.

(2) Eifel P *et al* National institutes of health consensus development conference statement adjuvant therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(13):979-89.

(3) Blamey RW Guideline on endocrine therapy of breast cancer EUSOMA. *Eur J Cancer* 2002;38(5):615-34.

Maiores informações sobre o produto à disposição da classe médica mediante solicitação.  
ACCESS NET/SAC 0800 14 55 78

AstraZeneca do Brasil Ltda. Rod. Raposo Tavares - km 26,9 - 06714-025 - Cotia - SP  
ACCESS NET/SAC 0800 14 55 78 - [www.astrazeneca.com.br](http://www.astrazeneca.com.br)

AstraZeneca   
**ONCOLOGIA**

Inovando pela vida.



**Em breve,  
novidade.**

AXA.02.F.127