



Jorge Souen

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

CARCINOMA BILATERAL DE MAMA - EXPERIÊNCIA PESSOAL

Rev bras Mastol 1996; 6:25-29

UNITERMOS

Câncer de mama;
Câncer de mama bilateral.

RESUMO

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

INTRODUÇÃO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MÉTODO

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

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

RESULTADOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DISCUSSÃO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

KEY WORDS

Breast cancer;
Bilateral breast cancer.

ABSTRACT

BILATERAL BREAST CARCINOMA - PERSONAL EXPERIENCE

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

Endereço para correspondência:

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