



Lucienne Lima Vianna
 Henrique Moraes Salvador Silva
 Maria Letícia Leone Rocha
 Bruno Lemos Ferrari
 Jairo Luís Coelho Júnior
 José Tadeu Campos de Avelar
 Waldeir José de Almeida Júnior
 José Helvécio Kalil de Souza

Trabalho realizado no Hospital
 Mater Dei, em Belo Horizonte.

CARCINOMA *IN SITU* DE MAMA: REVISÃO DE CASUÍSTICA

Rev bras Mastol 1997; 7:111-116

UNITERMOS

Mama;
 Carcinoma *in situ*.

RESUMO

O interesse crescente pelas lesões não-invasivas de mama, particularmente pelo carcinoma ductal *in situ*, foi o que motivou os autores para a realização deste trabalho. Os carcinomas não-invasivos de mama são lesões heterogêneas cujo espectro varia amplamente desde a sua evolução até os critérios histopatológicos. Atualmente existem grandes controvérsias com relação ao tratamento do carcinoma ductal *in situ* e vários são os estudos em torno desse assunto. Os autores realizaram uma ampla revisão da literatura e uma subsequente análise de sua casuística perfazendo um total de 38 casos de carcinomas *in situ* de mama, apresentados e comparados neste artigo.

INTRODUÇÃO

Os carcinomas não-invasivos de mama são, por definição, facilmente reconhecidos, porém o seu diagnóstico torna-se complicado à medida em que não são uma entidade única mas, na realidade, compreendem um largo espectro de lesões por causa de sua variedade de expressão anatômica e história natural. Dois tipos histológicos são descritos há décadas: o lobular e o ductal.

O carcinoma lobular *in situ* (CLIS) foi inicialmente descrito em 1941 por Foote e Stewart, e essa terminologia, apesar de imprópria nos dias atuais, é mantida pelo domínio do termo na literatura. Infelizmente, a palavra "carcinoma" permanece e traz consigo a idéia de malignidade. Já é bastante conhecido na literatura o caráter de lesão

indicadora de risco do CLIS. As primeiras séries de 1978 já mostravam que as mulheres portadoras de CLIS, que não foram tratadas após o seu diagnóstico, tinham um risco em torno de dez vezes maior para desenvolver um câncer de mama quando comparadas ao restante da população.

É, porém, no capítulo dos carcinomas ductais *in situ* (CDIS) que reside o maior impacto clínico dos carcinomas não-invasivos de mama. O CDIS era uma lesão de incidência relativamente baixa até aproximadamente dez anos atrás. Atualmente, no entanto, essa incidência vem crescendo rápida e paralelamente à maior aceitação do "screening" mamográfico. A mudança atual de abordagem desse tipo de lesão é um produto do exame mamográfico. A grande maioria delas é detectada pela

Tabela 1
Incidência de carcinoma *in situ* dentro o grupo dos carcinomas em geral

Carcinoma	n	%
Grupo total	317	100
Grupo <i>in situ</i>	38	11,9
Grupo invasor	279	88,1

Tabela 2
Distribuição de carcinoma *in situ* da mama de acordo com o tipo histológico

Carcinoma <i>in situ</i>	n	%
Ductal	30	78,9
Lobular	6	15,8
Misto	2	5,3
Total	38	100

Tabela 3
Dados de idade e paridade (média)

	Idade	Paridade
CDIS	54	3
CLIS	47	3
Misto	66	4
Total	56	3

mamografia, sem a presença de massa palpável. Há alguns anos o CDIS representava apenas 5% de todos os carcinomas de mama mas, nos dias de hoje, o CDIS representa aproximadamente 15 a 20% de todos os novos cânceres de mama diagnosticados nos EUA. O motivo do interesse dos autores por essa entidade é a controvérsia a respeito da abordagem cirúrgica do CDIS, já que a literatura não nos deixa dúvidas com relação ao tratamento definitivo do CLIS, amplamente estudado e conhecido por todos. O mesmo não acontece com o CDIS.

MÉTODO

Os autores analisam retrospectivamente 38 casos de carcinoma *in situ* de mama que foram diagnosticados em período compreendido entre janeiro de 1985 a janeiro de 1997 na Unidade de Mastologia do Hospital Mater Dei em Belo Horizonte.

A intenção dos autores é avaliar a sua própria casuística de carcinomas não-invasivos de mama em termos de características epidemiológicas, abordagem cirúrgica e “follow-up”, comparando alguns desses fatores ao grupo de carcinomas invasivos. A essa avaliação segue-se uma ampla revisão da literatura realizada pelos mesmos.

RESULTADOS

Foram atendidas 317 pacientes portadoras de câncer de mama na Unidade de Mastologia do Hospital Mater Dei no período de janeiro/85 a janeiro/97. O grupo de carcinomas invasivos de mama representou 88,1% do grupo total e o grupo não-invasivo 11,9%, sendo o CDIS responsável por 9,5% dos casos e o CLIS por 1,9% do número total; houve além desses casos puros de carcinoma não-invasivo outros 2 casos de carcinoma *in situ* misto (ductal e lobular simultaneamente). Na totalidade dos carcinomas não-invasivos o CDIS representou a grande maioria, 78,9% dos casos (tabelas 1 e 2).

O “follow-up” médio das pacientes foi 30 meses no grupo invasivo e 31,5 meses para os casos de carcinoma não-invasivos a idade média das pacientes não variou nos 3 grupos e foi 53,4, 54 e 47 anos respectivamente para carcinomas invasivos, CDIS e CLIS. Igualmente, a paridade média não variou amplamente nos grupos estudados (tabela 3).

Com relação ao uso de contracepção hormonal, 50% das pacientes portadoras de CDIS faziam ou já tinham feito uso, enquanto 83% das pacientes portadoras de CLIS e 50,8% do grupo invasivo usavam ou já tinham usado contraceptivos hormonais. O uso de terapia de reposição hormonal não foi amplamente avaliado pelas mudanças de conceitos e variação do uso durante o período considerado; porém, sabemos que 33,3% das pacientes do grupo de CDIS faziam ou já tinham feito uso de TRH assim como 50% do grupo de LCIS e 50% do grupo misto. A história familiar de câncer de mama não se mostrou diferente entre os 4 grupos: 23,3% para CDIS, 16,6% para CLIS, 50% para os casos mistos e 38,6% para carcinomas invasivos (tabela 4).

Entre os dados mais interessantes encontra-se a forma de detecção das lesões não-invasivas, já que a mamografia foi o método isolado mais importante para o diagnóstico do CDIS e menos importante para o CLIS, 50% e 0% respectivamente. Aproximadamente 50% dos diagnósticos de CLIS foram achados ocasionais de peças de mamoplastia. Além dos dados de mamografia coincidirem com os da literatura, também ressaltamos que 93,3% dessas lesões de CDIS, detectadas através do exame mamográfico, correspondiam a microcalcificações suspeitas e 6,6%

Tabela 4
Características epidemiológicas (% relativa)

	CDIS (n = 30)	CLIS (n = 6)	Misto (n = 2)
História familiar	23,3 (n = 7)	16,6 (n = 1)	50 (n = 1)
Bilateralidade	13,3 (n = 4)	33,3 (n = 2)	— (n = 0)
Uso de ACO	50 (n = 15)	83 (n = 5)	100 (n = 2)
Uso de TRH	33,3 (n = 10)	50 (n = 3)	50 (n = 1)

Tabela 5
Formas de detecção (%)

	CDIS	CLIS	Misto
Exame clínico	33,3 (n = 10)	16,6 (n = 1)	— (n = 0)
Mamografia (isoladamente)	50,0 (n = 15)	— (n = 0)	50,0 (n = 1)
Ultra-som	— (n = 0)	16,6 (n = 1)	— (n = 0)
Achado ocasional em mastoplastia	10 (n = 3)	50 (n = 3)	50 (n = 1)
Desconhecida	6,6 (n = 2)	16,6 (n = 1)	— (n = 0)

correspondiam a nódulos não-palpáveis, o que corrobora com os dados de vários estudos anteriores (tabelas 5 e 6).

No que diz respeito à abordagem cirúrgica, a mastectomia simples com ou sem amostragem do nível I de axila foi o tratamento mais realizado para as lesões de CDIS (70%), e o tratamento conservador foi realizado em 6,6% apenas de CDIS. Todos os casos de CLIS foram tratados com ressecção alargada da área (tabela 7). Há que se ressaltar que um dos casos de CDIS, não-tratado no serviço, recebeu mastectomia subcutânea com inclusão de prótese de silicone e esta mesma paciente desenvolveu uma recidiva local invasiva anos mais tarde, também detectada através de mamografia. Uma outra paciente tratada conservadoramente (inclusive com radioterapia) em outro serviço também apresentou recidiva local invasiva, totalizando 2 casos de recidiva local no grupo de CDIS (6,6%). Ainda no “follow-up”, uma das pacientes portadoras de CDIS desenvolveu um carcinoma invasivo de mama oposta; outras duas (6,66%) faleceram por outra

causa que não o câncer de mama (a saber: AVC e câncer do endométrio), e as outras 26 pacientes portadoras de CDIS estão atualmente hígdas e em dia com o “follow-up” (73,3%). Todas as pacientes portadoras de CLIS (6) estão igualmente hígdas (100%).

DISCUSSÃO

O carcinoma *in situ* de mama tem sido diagnosticado em maior escala nos últimos anos pelo uso mais alargado da mamografia e pelo exame mais minucioso das peças cirúrgicas, estando os patologistas sempre atentos a este tipo de lesão. Os carcinomas ductal e lobular *in situ* têm diferente evolução e perfil clínico e, por este motivo, são entidades diversas que devem ser abordadas como tal.

O carcinoma lobular *in situ* (CLIS) é o segundo tipo mais comum de doença não-invasiva de mama e é atualmente considerado uma lesão de alto risco para o desenvolvimento futuro de um carcinoma invasivo. Assim, está impropriamente denominado de “carcinoma” já que sua presença denota apenas risco aumentado. Enquanto o carcinoma ductal *in situ* (CDIS) é às vezes palpável, o CLIS nunca o é, e geralmente ele representa achado acidental

de biópsia ou de mamoplastia. Para propósitos práticos, o CLIS não é palpável e seu diagnóstico mamográfico não tem significado clínico. O tratamento do CLIS variou demais no passado porém, nos dias atuais, é consenso na literatura que sua abordagem deve limitar-se à ressecção local ampla e observação. Essa conduta é mundialmente aceita, e a observação da paciente justifica-se porque em 25% dos casos poderá haver associação com carcinoma invasivo da mesma mama ou de mama contralateral, mesmo que tardiamente. Além disso, o risco torna-se maior à medida em que ocorre associação com outros fatores de risco, principalmente história familiar.

O carcinoma ductal *in situ* (CDIS) era considerado até pouco tempo atrás como lesão de pequena importância clínica em virtude da raridade de seu diagnóstico. Entretanto, o uso rotineiro da mamografia em mulheres assintomáticas e o maior discernimento destas lesões entre os patologistas aumentaram significativamente o diagnóstico do CDIS na última década. O CDIS é

Tabela 6
Achado de mamografia positivo (%)

Mamografia	CDIS (n = 15)	CLIS (n = 0)	Misto (n = 1)
Microcalcificações	93,3 (n = 14)	— (n = 0)	— (n = 0)
Nódulo	6,6 (n = 1)	— (n = 0)	— (n = 0)
Distorção de arquitetura	— (n = 0)	— (n = 0)	100 (n = 1)

Tabela 7
Tratamento cirúrgico (%)

Tratamento	CDIS (n = 30)	CLIS (n = 6)	Misto (n = 3)
Mastectomia simples	70 (n = 21)	— (n = 0)	100 (n = 2)
Tratamento conservador (com RDT)	20 (n = 6)	— (n = 0)	— (n = 0)
Ressecção alargada	6,6 (n = 2)	100 (n = 6)	— (n = 0)
Mastectomia subcutânea	3,3 (n = 1)	— (n = 0)	— (n = 0)

Vários estudos têm sido realizados, e algumas formas de tratamento propostas; a primeira delas e a mais clássica é a mastectomia simples com ou sem reconstrução imediata. Esse tipo de abordagem alcançará “cura”, que significa não morrer por câncer de mama, em cerca de 98% dos casos. Entretanto, segundo o pensamento de alguns autores, a mastectomia seria um “over treatment” para a maioria das pacientes.

A segunda proposta seria tratar essas pacientes com ressecção alargada ou tumorectomia e, desde que a lesão seja totalmente excisada, seguir as pacientes com “follow-up” adequado, o que significa exame clínico rotineiro e mamografia periódica. Lagios relatou incidência de recidiva local em torno de 12% nos primeiros cinco anos e 16% aos dez anos. Esse autor estudou 79 pacientes com CDIS detectado à mamografia, com confirmação patológica de excisão completa e extensão máxima de 2,5 cm.

Atualmente muito mais comum que o CLIS, principalmente pelas alterações mamográficas que provoca. Além disso, não é entidade única, ou seja, mostra um amplo espectro de lesões. Há consenso de que o CDIS é doença heterogênea que compreende numerosos tipos arquiteturais diferentes a saber: comedo, cribiforme, sólido, papilífero, etc. A grande maioria dos estudos divide esses tumores entre os tipos comedo e não-comedo de acordo com o grau de necrose central; o tipo comedocarcinoma é aquele que se mostra mais agressivo, mais provável de associar-se à microinvasão e, quando tratado conservadoramente, o que mais se associa à recidiva local.

A grande maioria de CDIS, cerca de 80%, é detectada por meio da mamografia e uma minoria apresenta massa palpável concomitante. O achado mamográfico mais comum são as microcalcificações que, em nosso estudo, estiveram presentes em 93,3% dos casos de CDIS detectados pela mamografia. Em grandes estudos as microcalcificações estão presentes em cerca de 75% dos casos.

Existem muitas controvérsias a respeito da abordagem cirúrgica destas lesões não-invasivas, pois outras maiores e invasivas têm sido tratadas de forma menos radical nos dias de hoje. Na Grã-Bretanha, aproximadamente 700 a 800 casos de CDIS são diagnosticados anualmente. Qual seria o tratamento cirúrgico ideal para essas pacientes?

A terceira e última abordagem seria a ressecção alargada da lesão associada à radioterapia pós-operatória. O protocolo B-17 do NSABP teve início em 1985 e é um estudo prospectivo randomizado que avaliou a validade da radioterapia após a ressecção alargada do CDIS. Os achados sugerem que a radioterapia adjuvante tem efeito benéfico na redução da incidência de recidivas locais após tumorectomia para os casos de carcinoma ductal *in situ* em tumores pequenos (< 1,0 cm) e tumores maiores. A incidência global de recidiva local foi reduzida de 13,9% no grupo não-irradiado para 5% no grupo que recebeu radioterapia; o tempo de ocorrência destas recidivas variou de 5 a 56 meses (média de 24 meses) após a cirurgia. Os estudos de Lagios sugeriram associação entre o baixo índice de recidivas locais e o pequeno tamanho tumoral, entretanto, essa correlação não foi observada na casuística do NSABP. Um segundo e importante estudo prospectivo ainda está em andamento por parte da EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer); o protocolo EORTC 10853 randomizou pacientes portadoras de CDIS em extensão inferior a 5 cm entre tumorectomia com ou sem radioterapia, esta em dose total de 50 Gy para toda a mama. Os resultados são ansiosamente aguardados, mas sabe-se que, até então, não houve diferenças estatísticas nos índices de recidiva local dos dois grupos. Porém, apesar de o tempo de seguimento das pacientes não ser tão longo quanto o do estudo do NSABP,

Quadro 1
Índice de prognóstico de Van Nuys

	1	2	3
Extensão (mm)	≤ 15	16-40	≥ 41
Margem de segurança (mm)	≥ 10	1-9	< 1
Classificação patológica	não alto grau sem necrose (grau nuclear 1 ou 2)	não alto grau com necrose (grau nuclear 1 or 2)	alto grau com ou sem necrose (grau nuclear 3)

observou-se que o índice de recidiva local está em torno de 7% contra 13% no grupo sem radioterapia.

Na última conferência da EORTC a respeito do CDIS em abril de 1994, várias questões foram levantadas no que concerne à segurança da excisão total das lesões, à classificação dos tipos histológicos e sua relação com o prognóstico e principalmente sobre qual seria o tratamento ideal e mais seguro para as pacientes portadoras de CDIS. A grande maioria dos estudos relata que 50% das recidivas locais, após tratamento conservador, são invasivas, e este fato é um marco importante na vida dessas mulheres, já que o estadiamento dos tumores muda de uma lesão inicial, até então "curável", para uma lesão invasiva com prognóstico muito pior. O "follow-up" de todos esses estudos é muito pequeno para a avaliação de tais resultados, e o que vem sendo feito por alguns autores é a tentativa de identificação de grupos de melhor e pior prognóstico para abordagem conservadora, baseando-se no tipo histológico (comedo ou não-comedo), grau nuclear e margens livres.

Recentemente, Silverstein publicou uma classificação prognóstica que ele chamou de "classificação de CDIS de Van Nuys", no qual são combinados os fatores grau nuclear, presença de necrose, tamanho tumoral e avaliação das margens. Atribuindo-se a cada um destes critérios um "score" de 1 a 3, foi criado o "Van Nuys Prognostic Index" (VNPI) (quadro 1).

Apesar de todas as tentativas de classificação prognóstica, há, entretanto, consenso geral de que o tratamento conservador do carcinoma ductal *in situ* ainda é parte da pesquisa e não da prática clínica diária. Em nosso modo de entender, tanto o diagnóstico quanto o tratamento do CDIS vêm sofrendo mudanças rápidas nos últimos anos, e estamos caminhando em direção à abordagem diferenciada dessas lesões, tentando identificar grupos de melhor prognóstico que serão tratados por meio de método conservador, sem aumento do risco para ocorrência de recidiva local.

KEY WORDS

Breast;
In situ carcinoma.

ABSTRACT

IN SITU CARCINOMA OF THE BREAST: A CASUISTIC REVIEW

This is a retrospective study of 38 patients who presented with non-invasive breast cancer at Breast Unit of Mater Dei Hospital between January/1985 and January/1997. These patients were evaluated in relation to their epidemiologic characteristics, risk factors for breast cancer, methods of detection and surgical treatment of their disease. Among these 38 patients, 30 (78,9%) presented DCIS 6 (15,8%) were LCIS and 2 of them presented both histologic types: DCIS and LCIS simultaneously. The median age of the whole group by the time of diagnosis was 56 years old with a median parity of 3 pregnancies; 22 (58%) patients had used oral contraceptives before and 14 (36,8%) were under some hormonal replacement therapy. The methods of detection were a suspect mammography in a great number of patients, mainly among DCIS ones; a palpable lump in some other cases or a occasional histologic finding after plastic surgery of the breasts. Seventy percent of the DCIS patients were treated by a simple mastectomy; the wide excision was the treatment of choice for all cases of LCIS and all of them had done well. The results are in agreement with literature on non-invasive breast cancer. Mammography has proved to be an important detection method between DCIS cases and microcalcifications were the most common finding in these women; treatment of choice for DCIS was a simple mastectomy in almost all the cases and wide resection plus observation was performed for all LCIS cases.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BORNSTEIN BA, RECHT A, CONNOLLY JL, SCHINTT SJ, CADY B. Results of treating ductal carcinoma *in situ* of the breast with conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 1991; 67: 7-13.
2. CIATTO S, BONARDI R, CATALIOTTI L, CARDONA G. Intraductal breast carcinoma: review of a multicenter series of 350 cases. *Tumori* 1990; 76: 552-54.
3. DONEGAN WL. Carcinoma *in situ* of the breast. *JCC* 1992; 35(4): 361-65.
4. FENTIMAN IS. Treatment of screen detected carcinoma *in situ*: a silver lining within a grey cloud? *Br J Cancer* 1990; 61: 795-796.
5. FISHER ER, CONSTANTINO J, FISHER B, PALEKAR AS, REDMOND C, MAMOUNAS E. Pathological findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) – Protocol B17. *Cancer* 1995; 75: 1310-1319.
6. FISHER ER, LEEMING R, ANDERSON S, REDMOND C, FISHER B. Conservative management of intraductal carcinoma (DCIS) of the breast. *J Surg Oncol* 1991; 47: 139-147.
7. FRYKBERG ER, MASSOOD S, COPELAND EM, BLAND KI. Overview of the biology and management of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Cancer* 1994; 74: 350-361.
8. FREYKBERG ER, MASSOOD S, COPELAND EM, BLAND KI. Ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Surgery* 1993; 177: 425-440.
9. HALL FM. Mammography in the diagnosis of *in situ* breast carcinoma. *Radiology* 1988; 168: 279-280.
10. KETCHAM AS, MOFFAT FL. Vexed surgeons, perplexed patients and breast cancers which may not be cancer. *Cancer* 1990; 65: 387-393.
11. LEAL CB, SCHMITT FC, BENTO MJ, MAIA NC, LOPES CS. Ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Cancer* 1995; 2123-2131.
12. OSTEEN RT. Strategies for breast conserving surgery. *Cancer* 1995; 75(7): 1563-1565.
13. PAGE DL, LAGIOS MD. Pathological analysis of the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) B17 Trial. *Cancer* 1995; 75(6): 1219-1222.
14. RECHT A, VAN DONGEN JA, PETERSE JL. Ductal carcinoma *in situ*. *Lancet* 1994; 343: 969.
15. ROSNER D, LANE WW, PENETRANTE R. Ductal carcinoma *in situ* with microinvasion. *Cancer* 1991; 67: 1498-1503.
16. SILVERSTEIN MJ. Noninvasive breast cancer: the dilemma of the 1990s. *Obstet Gynecol Clin of North Am* 1994; 21(4): 639-658.
17. SILVERSTEIN MJ, GIERSON ED, COLBURN WJ, COPELM, FURMANSKI M. Can intraductal breast carcinoma be excised completely by local excision? *Cancer* 1994; 73: 2985-2989.
18. SILVERSTEIN MJ, POLLER DN, WAISMAN JR et al. Prognostic classification of breast ductal carcinoma *in situ*. *Lancet* 1995; 345: 1154-1157.
19. SILVERSTEIN MJ. Treatment of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Curr Med Lit* 1996; 8(4): 87-89.

Endereço para correspondência:

Lucienne Lima Vianna
Rua Gonçalves Dias, 2700 - 1º andar
30140-093 – Belo Horizonte - MG