

MASTOLOGIA

Volume 4 Nº 2 - Agosto de 1994

- **Cell Kinetics of the Human Mammary Lobule during the Proliferative and Secretory Phase of the Menstrual Cycle.**
Contemplado com o Prêmio Charles Marie Gros como o melhor trabalho apresentado durante o VIII Congresso Mundial de Mastologia.
- **The Contribution of Immunocytochemical Markers to the Diagnosis of Breast Disease.**
Contemplado como menção honrosa para o Prêmio Charles Marie Gros, durante o VIII Congresso Mundial de Mastologia
- **I Reunião Nacional de Consenso em Mastologia.**
- **Quadrantectomy com Plástica Bilateral.**
- **Axila Negativa**

O SENOGRAPHE 600T JÁ TEM UM COMPANHEIRO Á SUA ALTURA: O SENOGRAPHE DMR.

A GE Sistemas Médicos está apresentando o novo Mamógrafo Senographe DMR, estendendo com isso a linha de equipamentos dedicados ao diagnóstico em mamografia. Juntos, o Senographe DMR e o 600T são a sua melhor opção na linha que é líder de mercado e que possui a maior base instalada em todo o mundo, sendo considerada como referência em qualidade de imagem.

SENOGRAPHE DMR

- Auto-ajuste dos parâmetros kV, mAs e tempo permite manter a qualidade de imagem continuamente durante o exame, evitando novas exposições e aumentando a produtividade
- Novo design, mais compacto e ergonômico
- Possibilidade de obter o melhor contraste com a menor dose possível
- Reduções em até 25% no tempo de exposição e em até 40% na dose em mamas de tecido denso



SENOGRAPHE 600T

- Imagem de alta resolução
- Compressão pneumática para maior conforto da paciente
- Manutenção fácil e rápida
- Mais de 50 mamógrafos instalados no Brasil

SUPORTE GE

Os equipamentos Senographe 600T e DMR contam com o apoio total da Assistência Técnica GE e soluções de financiamento flexíveis.



Caso deseje receber informações mais detalhadas sobre os produtos da GE ou sobre condições de financiamento, ligue para um dos telefones abaixo. Para a GE é sempre um prazer atendê-lo.

Belo Horizonte (031) 333-3422,
Brasília (061) 322-3126,
Curitiba (041) 222-1251,
Fortaleza (085) 244-6825,
Porto Alegre (051) 229-4233,

Recife (081) 465-3444,
Ribeirão Preto (016) 636-7728,
Rio de Janeiro (021) 290-7112,
Salvador (071) 248-5288,
São Paulo (011) 282-1611



GE Sistemas Médicos

Av. Nove de Julho, 5229
01407-200 - São Paulo - SP
Tel.: (011) 282-1611
Fax: (011) 883-7425

R E V I S T A B R A S I L E I R A D E

MASTOLOGIA

Volume 4 Nº 2 - Agosto de 1994

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Departamento de Mastologia da Associação Médica Brasileira

Fundador: Prof. Alberto Coutinho

REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

EXPEDIENTE:

EDITOR: Ezio Novais Dias (BA)

EDITOR-ADJUNTO: Maciel de Oliveira Mathias (RN)

EDITORES ASSOCIADOS: Carlos Henrique Menke (RS) • Edson Mantovani Barbosa (SP) • Gilberto Erichsen (PA) • Henrique Moraes Salvador Silva (MG) • Sérgio Ferreira Juacaba (CE)

CONSELHO EDITORIAL: Adair E. de Araújo (RJ), Adalberto Abrão Siufi (MS), Antônio de Pádua Filho (PI), Antônio Franco Montoro (SP), Antônio S. S. Figueira Filho (PE), Aroldo Braga Filho (RS), Carlos Ignácio de Paula (GO), Carlos Gilberto Crippa ((SC), Celeste Guerreiro (AL), Domingos A. Petti (SP), Frederico C. Pontes Gondin (CE), Helder Bittar (PA), Hélio Eloy Alves Dias (BA), Hélio Sena dos Santos (PE), Henrique B. Brenelli (SP), Hilda Fava (ES), Hiram S. Lucas (RJ), Ivanildo T. Arruda (PB), Ivo Barreto (RN), Jaime Queiroz Lima (PE), Jesus Pinheiro (AM), João Bosco (GO), João Carlos Sampaio Goes (SP), João Esberand Beltrão (PE), João Luiz C. Soares (RJ), Jorge Sampaio Goes Jr. (SP), Jorge de Marsillac (RJ), José Aristodemo Pinotti (SP), José Carlos Campos Christo (MG), José Tinoco (RO), Lair Barbosa de C. Ribeiro (BA), Luiz Antônio Brondi (SP), Luiz Carlos Calmon Teixeira (BA), Luiz Carlos Teixeira (SP), Maciel de Oliveira Mathias (RN), Marconi Luna (RJ), Maurício B. Cariello (DF), Paulo C. Fernandes (MG), Pedro Honorato (PB), Pedro Ormondi (RJ), Régis S. Azevedo (DF), Roberto Gomes (ES), Sebastião Cabral Filho (MG), Sérgio B. Hatschbach (PR), Úlpio Miranda (AL), Virgílio F. Araújo Jr. (SE), Walter Yule Racso Queiroz (DF), Wilson Batista (MG).

REPRESENTANTES DE PORTUGAL:

Antonio Gomes Jeronimo, Claudio Cunha e Dario Cruz

DIRETORIA DA SBM

Período 1992 - 1995

Presidente

Marconi Luna (RJ)

1º Vice- Presidente

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)

2º Vice-Presidente

Regis Sales de Azevedo (DF)

Secretário Geral

Orlando Silva Telles (RJ)

1º Secretário

Roberto Hegg (SP)

2º Secretário

José Clemente Linhares (PR)

Tesoureiro Geral

Carlos Ricardo Chagas (RJ)

1º Tesoureiro

Pedro Honorato Pereira (PB)

2º Tesoureiro

Paulo Vicente de Oliveira Lima (PE)

Editor Científico

Ezio Novais Dias (BA)

Editor Científico Adjunto

Maciel de Oliveira Mathias (RN)

A Revista Brasileira de Mastologia é uma publicação quadrimestral de ALDEIA EDITORA E GRÁFICA LTDA. sob autorização da Sociedade Brasileira de Mastologia, direcionada a seus sócios e aos médicos ginecologistas e oncologistas com interesse na especialidade. Tiragem: 5.000 exemplares.

Editor: Herminio A. Cardozo Fº • **Secretária:** Michele Tadeu • **Jornalista Responsável:** Sônia Maria P. Ferreira - Mtb 17.624 • **Revisores:** Rosângela da C. Ferreira e Jorge L. Conceição • **Chefia de Redação:** Sônia Maria P. Ferreira • **Tráfego:** Francisco J. A. Guimarães • **Diagramação:** Herminio A. Cardozo • **Composição e Arte:** Black Star Artes Gráficas Tel.: 252-1520; 242-3459; 252-1864. • **Projeto e Produção Gráfica:** Aldeia Editora e Gráfica Ltda. Rua Cardoso de Moraes, 399 sobrado CEP: 21032-000 - Bonsucesso - Rio de Janeiro - RJ Tel.: (FAX)(021) 280-2639 • **Publicidade:** Herminio Cardozo Tel.: (FAX) (021) 280-2639

Conselho Deliberativo
Antonio S.S. Figueira Filho

Membros: Adayr Eiras de Araújo; Augusto do Amaral; Augusto Tuffi Hassan; Antônio S.S. Figueira Filho; Adalberto Abrãosiuf; Carlos Henrique Menke; Cosme de Guarnieri Neto; Eduardo Santos Machado; Edison Mantovani Barbosa; Hiram Silveira Lucas; Henrique Moraes Salvador Silva; Ivanildo Tomê de Arruda; Ivo Barreto de Medeiros; João Luiz Campos Soares; João Bosco Machado de Silveira; João Esberard Beltrão; Jayro Poggi de Carvalho; Gilberto Erichsen; José Antonio Ribeiro Filho; José Sigiliano Gomes Filho; José A. Pinotti; Jorge de Marsillac; Jorge Vilanova Biazus; Lair Barbosa de Castro Ribeiro; Laerte Justino de Oliveira; Marco Antonio Nasser; Maurício Bezerra Cariello; Pedro Carneiro Neto; Roberto Gomes da Silveira; Roberto Gomes da Silveira; Roberto de Oliveira Lima; João Carlos Sampaio Goes Junior; Tania M. Biller Teixeira;

COMISSÃO CIENTÍFICA

Henrique Moraes Salvador Silva (Presidente)
Carlos Inácio de Paula (GO)
Sérgio Juaçaba (CE)

COMISSÃO DE EPIDEMIOLOGIA

Lair Ribeiro (BA) (Presidente)
José Sigiliano Filho (RJ)
Melkon Fermanian (CE)
Dr. Mauricio B. Cariello (DF)
Dr. Jorge Vilanova Biazus (RS)

COMISSÃO DE ESTUDOS MULTICÊNTRICOS

Roberto Hegg (SP) Presidente
Antonio Figueira Filho (PE)
Ivanildo Tomê Arruda (PB)
Augusto Tuffi Hassen (BA)
Pedro Aurelio Osmonde (RJ)

COMISSÃO DE HONORÁRIOS MÉDICOS

Claudia Studar Leal (PE) Presidente
Sonia Maria Ávila
Tânia Maria Biller Teixeira (SE)
João Bosco Machado da Silveira (GO)
Roberto de Oliveira (ES)

**COMISSÃO NACIONAL DE AVANÇOS EM
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS**

Norma Maranhão (PE) Presidente
Celestino de Oliveira (RJ)
Marta Moreira Reis (PE)
João Lucas Neto (BA)
Luciene Lima Vianna (MG)
Edison Mantovani (SP)
Sergio Juaçaba (CE)

COMISSÃO NACIONAL DE DEFESA PROFISSIONAL

José Antonio Ribeiro Filho (DF) Presidente
Antonio Gonçalves Ribeiro (PB)
João Augusto do Amaral (MG)
Ivo Barreto de Medeiros (RN)
Pedro Carneiro Neto (PI)
João Carlos Sampaio Goes Jr. (SP)
João Augusto Pereira do Amaral (MG)
João Esberard (PE)

COMISSÃO NACIONAL DE ENSINO E PESQUISA

Henrique Benedito Brenelli (SP) Presidente
Sergio Hatschbach (PR)
Marcos Antonio Nasser Aguiar (CE)
Alfredo Barros (SP)
Carlos Menke (RS)
Adalberto Abrãao Siufi (MS)
Laerte Justino de Oliveira (PR)

COMISSÃO NACIONAL DE ONCOLOGIA CLÍNICA

Sonia Ladeira (RJ) Presidente
Luiz Carlos Teixeira (SP)
Gildete Sales Lessa (BA)

**COMISSÃO NACIONAL DE PREVENÇÃO DO
CÂNCER MAMÁRIO (SBM)**

Helio Sena (PE) Presidente
Antônio Carlos Andrade Jardim (RJ)
Gilberto Ericksen (PA)
Pedro Wilson Leitão Lima (CE)
Hilda Fava (ES)
Nassif Alexandre Galeb (SP)
Regis Sales Azevedo

COMISSÃO NACIONAL DE RADIOTERAPIA

Marcos Davi Lemos de Melo (AL) Presidente
Aroldo Braga Filho (RS)
Miguel Torres Teixeira Leite (MG)
Ernesto Roessel (PE)

**COMISSÃO DO TÍTULO DE ESPECIALISTA EM
MASTOLOGIA (TEMA)**

Roberto Gomes (ES) Presidente
Helder Bittar (PA)
Josélio Martins Franco (RJ)
Ezio Novais Dias (BA)
Jairo Luiz Coelho Junior (MG)

O Congresso Mundial de Mastologia, o Brasil e os novos tempos

Terminado o Congresso Mundial de Mastologia do Rio de Janeiro, é interessante algumas reflexões sobre o que significou este evento para a comunidade Científica da nossa especialidade.

Todos nós sabemos que a realização de um acontecimento deste porte requer um esforço conjunto de um grande número de pessoas para que seu maior objetivo seja alcançado.

O comprometimento de uma equipe coesa, que se deslocava quase que semanalmente dos diversos pontos do Brasil, afim de planejar e organizar este Congresso, foi um dos determinantes do seu sucesso.

É importante salientar que o clima social e cordial alcançado durante aqueles dias, no Rio Centro, foram fundamentais para promover um intercâmbio de idéias e conhecimentos que permitiram um avanço nos diversos campos da Mastologia.

O nível dos conferencistas e dos trabalhos apresentados nas diversas sessões, demonstrou o elevado padrão Científico que caracterizou este mundial.

Para nós Mastologistas Brasileiros, cabe a gostosa sensação do dever bem cumprido. Fica também a satisfação de perceber que em um país em desenvolvimento, sob o aspecto técnico e científico, exercemos uma mastologia de primeiro mundo. O interesse, o idealismo e a criatividade do especialista nacional, superam as eventuais carências materiais, e estruturais.

Prova disto, foi a vitória alcançada pelo colega **Afonso Celso Pinto Nazário**, laureado com o prêmio **Charlie Marie Gross**, concedido ao melhor trabalho inscrito.

O Brasil vive novos tempos. O tempo da Esperança e da fé em melhores dias.

Este Congresso Mundial de Mastologia, foi uma prova viva de que a Mastologia Brasileira está na vanguarda desta nova Era.

*Dr. Henrique Moraes Salvador Silva
Presidente da Comissão Científica
da Sociedade Brasileira de Mastologia*

INDEX

3

Editorial

Henrique Moraes Salvador Silva

5

Cell Kinetics of the Human Mammary Lobule During the Proliferative and Secretory Phase of the Menstrual Cycle

Afonso Celso Silva Nazário, Geraldo Rodrigues de Lima, Manoel de Jesus Simões, Neil Ferreira Novo

11

The Contribution of Immunocytochemical Markers to the Diagnosis of Breast Disease

S. Veneti, L. Ioannidou-Mouzaka, C. Kandaraki, G. Papadimitriou, P. Athanassiadou, K. Kyrkou

15

I Reunião Nacional de Consenso em Mastologia

22

Quadrantectomy with Bilateral Plasticity

Angelo do Carmo Silva Matthes

27

Axilla Negative

Orlando Silva Telles

Cell Kinetics of the Human Mammary Lobule During the Proliferative and Secretory Phase of the Menstrual Cycle

Afonso Celso Pinto Nazario, Geraldo Rodrigues de Lima, Manoel de Jesus Simões, Neil Ferreira Novo

Trabalho contemplado com o 1º lugar no Prêmio Charles Marie Gros oferecido durante o VIII Congresso Mundial de Mastologia, realizado, em 8 de maio de 1994, na cidade do Rio de Janeiro.

Department of Gynecology, Escola Paulista de Medicina
São Paulo - Brazil

Correspondence: Dr. Afonso Celso Pinto Nazario
Rua Caramuru, 1438 Aptº 62-A Saúde
Cep.: 04138-002 São Paulo - SP-Brazil

R. Bras. Mast. Vol.4; nº2-05 a 10, 1994

Abstract

We evaluated the mitotic index and nuclear volume of the epithelium of the human mammary lobule during the menstrual cycle. Thirty patients were selected and divided at random into two groups, i.e., 15 women in the proliferative phase and 15 in the secretory phase. Normal mammary tissue was obtained on the occasion of fibroadenoma enucleation. Mitotic indices (%) and nuclear volume (mm^3) were 0.0 and 53.8, respectively, during the proliferative phase, and 11.6 and 130.0, respectively, during the luteal phase, the difference being statistically significant ($p < 0.05$). These data indicate that the proliferative stimulus of the mammary lobule is more intense during the luteal phase of the normal cycle and may probably be due to a synergistic action between progesterone and estradiol.

Key words: Breast. Morphometry. Cell kinetics. Menstrual cycle.

Introduction

The physiological mitotic activity of the endometrium is regulated by sex steroids and increases under the effect of estrogen. Thus, during the proliferative phase, the continued action of estradiol increases the endometrium

thickness and mitotic figures become numerous, indicating intense cell proliferation. After ovulation, progesterone levels increase and secretory activity of the glandular epithelium becomes more marked, while the rate of cell division declines, characterizing the secretory phase (23).

The first observations on the cell kinetics of the mammary lobule were reported by Rosenberg (1922); in a study on autopsy material, this investigator observed glandular hypertrophy during the premenstrual period and regression during the catamenial flow (26). However, the reproducibility of these cyclic alterations was contested by other authors, who did not note significant structural differences in the mammary gland according to menstrual cycle phase, considering this organ to be at functional "rest" during the non-gravidic phase (12) (31).

Recent studies on the breast using ultrastructural and cell kinetic approaches have demonstrated results that contradict the concept of biological "rest", revealing that, in contrast to what occurs in the endometrium, the proliferative activity of the mammary lobule is intensified during the secretory phase (7) (20) (22) (25).

However, there is no consensus in the literature and some reports have pointed out lower mitotic activity during the proliferative phase (5) (30). In view of the above considerations, the present study was undertaken to study the degree of kinetic activity of mammary epithelial cells during the proliferative and secretory phases of the menstrual cycle using morphometric parameters, i.e., by evaluating mitotic index and nuclear volume.

Material and method

Cases

Thirty patients seen at the outpatients department for fibroadenoma enucleations were selected for the study. Only young women belonging to the same age range, who had been eumenorrheic for at least six months and who knew exactly the date of the last menstrual period and without gynecological abnormalities were included in the study.

Patients who had been taking any hormonal medication for the past 12 months, pregnant women, women who had breast-fed during the past 12 months, women with any type of endocrinopathy and women who were taking any medication at the time of material collection were excluded from the study.

The patients were divided at random into two groups according to menstrual cycle phase, i.e., 15 women in the proliferative phase and 15 women in the secretory one. For accurate characterization of the cycle, serum progesterone determination and date of subsequent menstruation were used as parameters in addition to date of last menstruation. Good lutein activity was considered to be present when progesterone values were 3.0 ng/ml or higher (15).

Breast tissue specimens were obtained at the time of surgery by removing fragments of parenchyma located at least 1 cm from the lesion and presenting no gross macroscopic alterations. The day of the menstrual cycle when the surgical procedures were performed and the serum levels of progesterone are reported in table I.

The histological normality of the breast parenchyma to be studied was previously determined and the morphometric analysis was done by an examiner unaware of the menstrual phase of each case in order to prevent possible bias.

Histological preparation

After removal, the breast fragment was fixed in Bouin's fluid, dehydrated in ethyl alcohol, cleared in

xylene and embedded in liquid paraffin. The block was cut into 5 mm sections which were stained with hematoxylin and eosin.

Nuclear volume

Nuclear volume is an indirect indication of the degree of metabolic activity of a given tissue. Nuclear volume was measured with the aid of a model K8X Zeiss measuring eyepiece equipped with a rotary drum and fitted to a Nikon microscope (800X final magnification).

Since the epithelial nuclei are ellipsoid, the measuring criterion used was to discard measurements of nuclei appearing to be sectioned obliquely, a fact that might have led to false results. After the two diameters perpendicular to the nucleus were measured, their volume was calculated by the following formula (28):

$$V = \frac{a^2 \times b}{1.91}$$

where:

V = nuclear volume

a = smaller nuclear diameter

b = greater nuclear diameter

1.91 = constant

For each patient, twenty nuclear volumes of terminal duct epithelial cells selected at random were determined and the mean nuclear volume was obtained. Thus, the volumes of 300 nuclei were calculated, as well as 15 mean nuclear volumes for each phase of the menstrual cycle, for a total of 600 measurements.

Mitotic index

The mitotic index indirectly evaluates the proliferative activity of a given tissue. The mitotic index was obtained with the aid of a Zeiss microscope equipped with an 8X eyepiece and a magnifying objective of 100X (final magnification, 800X). Only intact, well delimited nuclei with no signs of degeneration and present in alveoli whose section was as transverse as possible were considered for counting. Thus, typical karyokinesis figures in preserved nuclei present in the luminal epithelium of the terminal duct were considered in each section (Fig. 1).

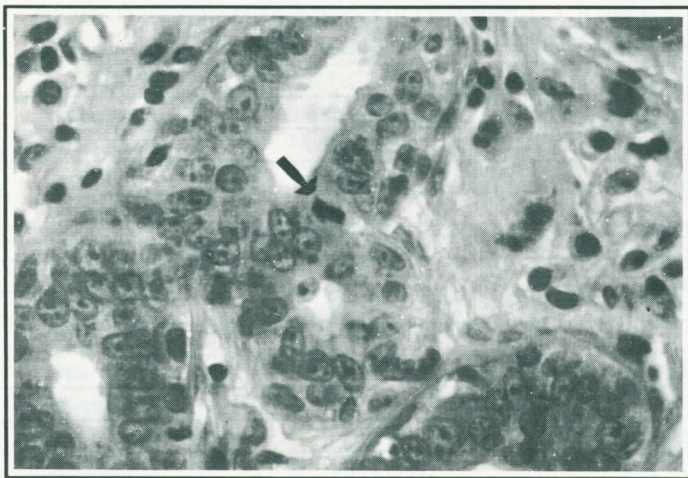


Fig 1 - Photomicrograf of portion of a mammary lobule in the secretory phase of the cycle. The parenchyma consists of cilindrical cells with elipsoid rich-euchromatinic voluminous nuclei and evident nucluelus. Mitotic figures can be observed (arrow). (H.E. 700 X).

In this manner we obtained a "mitotic index" whose numerator represented the number of mitotic figures and whose denominator represented 1000 nuclei counted. A total of 30,000 nuclei were observed, 15,000 of them in the proliferative phase and 15,00 in the secretory phase, and 15 mitotic indices were thus obtained for each phase of the menstrual cycle.

To avoid counting errors related to common fields on the same section, such as considering two fields sharing certain structures, we used a scheme whereby the breast tissue sections were divided into four equal quadrants. The reproducibility of the measurements was confirmed by two independent observers.

The morphometric data were analyzed statistically by the Mann-Whitney and Wilcoxon tests, with the level of significance set at 0,05 or 5%. Significant vales are indicated by asterisks.

Results

The samples were statistically homogeneous during both phases of the menstrual cycles with respect to the following variables: age, time of menarche, number of gestations and deliveries, age at first and last delivery, and presence or absence of lactation.

Mean nuclear volume was significantly greater in

the secretory phase than in the proliferative phase (table II)

There were no significant differences between the mitotic indices evaluated by two independent observers (table III). the mitotic index was significantly higher in the luteal phase than in the proliferative phase (table III).

Discussion

The time of the menstrual cycle when the proliferative activity of the mammary lobule is more intense is a controversial topic (7) (30).

The present results demonstrate that the mitotic index and mean nuclear volume of the mammary epithelium were significantly higher during the luteal phase, indicating that the proliferative and metabolic activities occuring during this phase are more intense. These data agree with recent cell kinetics studies suggesting that, surprisingly, the physiological proliferative activity in the lobule may be more intense in the secretory phase (10) (18); this because the endometrium and the mammary epithelium are assumed to be regulated in a similar manner in terms of proliferation and differentiation (1).

Some qualifying statements are in order about the methodology used int he present study. Since the material obtained was from an area close to a benign breast affection, although structural normality was previously verified, on may speculate that the pathogenetic factor responsible for the onset of this lesion might eventually have caused changes in the mammary gland as a whole. However, since the type of associated lesion was circumscribed and always the same (fibroadenoma), if eventual subtle physiological abnormalities had been present, they should have been equally present in both phases of the cycle.

Furthermore, the evaluation of mitotic index is of moderate sensitivity since this index reflects proliferative activity only partially. Indeed, morphologic examination only detects the final event of cell duplication, with no

possibility of evaluating the S phase of interphase during which DNA synthesis and duplication occur (2). When a method is used for this purpose, such as tritiated thymidine, more elevated indices are obtained (20) (25). Similarly, measurement of nuclear volume is accompanied by identical operational aspects. However, since our objective was to compare one phase of the menstrual cycle with the other, the underestimate factor was present in both groups at the same rate.

We opted for the evaluation of cell kinetics at the terminal duct level because this is the morphofunctional unit of the mammary gland, and is probably the site of the first alterations that may result in cancer, with consequent important clinical implications with respect to oncogenesis (17).

Although some studies using experimental models have demonstrated the importance of progesterone in mammary cell proliferation (4) (16), most of them indicated that estrogen played a preponderant role in the control of cell division (3) (11) (21). Indeed, many of the observations made on laboratory animals and on tissue cultures contrast with the results obtained from the study of surgical specimens of human breast tissue, which have demonstrated more intense mitotic activity during the secretory phase, with a peak around the 25th day of the cycle, coinciding with the progesterone peak and with the second elevation in estrogen, which occur almost simultaneously at about the 22nd to 24th day (7).

The study by Coldham and James (6) appears to reconcile these apparently contradictory concepts by suggesting that the more intense cell proliferation in breast tissue during the luteal phase may not result from a direct stimulatory action of progesterone. The antiproliferative action of progesterone in the endometrium is mediated by the enzyme 17 - beta - hydroxysteroid oxidoreductase (17-beta-HSOR) which has the ability to oxidize estradiol to estrone, which in turn has a lower estrogenic potency, with a consequent reduction in endometrial mitotic activity (6). In the breast,

TABLE I - CHARACTERIZATION OF MENSTRUAL CYCLE

Case	Day of cycle	Progesterone (ng/ml)	Phase of menstrual cycle
1	8	1.1	Proliferative
2	8	0.2	Proliferative
3	8	0.2	Proliferative
4	7	0.2	Proliferative
5	10	0.2	Proliferative
6	12	0.3	Proliferative
7	12	1.1	Proliferative
8	5	0.3	Proliferative
9	11	0.2	Proliferative
10	12	1.1	Proliferative
11	12	0.2	Proliferative
12	11	0.3	Proliferative
13	2	0.2	Proliferative
14	12	0.9	Proliferative
15	5	<0.1	Proliferative
16	20	25.0	Secretory
17	20	3.2	Secretory
18	27	3.1	Secretory
19	22	3.4	Secretory
20	30	6.3	Secretory
21	24	7.4	Secretory
22	29	3.1	Secretory
23	30	6.6	Secretory
24	26	4.1	Secretory
25	24	3.9	Secretory
26	22	3.8	Secretory
27	20	7.7	Secretory
28	22	5.5	Secretory
29	28	3.2	Secretory
30	24	18.8	Secretory

Normal values: Proliferative phase: < 1.5 ng/ml

Secretory phase: > 3.0 ng/mltAB

Table II - Women in the proliferative or secretory phase according to mean nuclear volume (in μm^3) calculated from the observation of 20 nuclei of each patient.

PROLIFERATIVE PHASE		SECRETORY PHASE	
	61.9		107.4
	45.4		161.9
	54.5		121.5
	45.7		123.3
	55.6		185.9
	55.8		156.5
	60.0		137.3
	52.9		126.5
	51.4		140.3
	48.4		119.2
	51.0		124.3
	62.3		159.8
	57.9		143.5
	49.2		116.8
	54.4		146.1
MEAN	53.8		138.0

MANN-WHITNEY TEST:

U calculated = 0.0*

U critical = 64.0

Figure 2 - Action of progesterone in the endometrium and in the breast, mediated by 17-beta-HSOR.

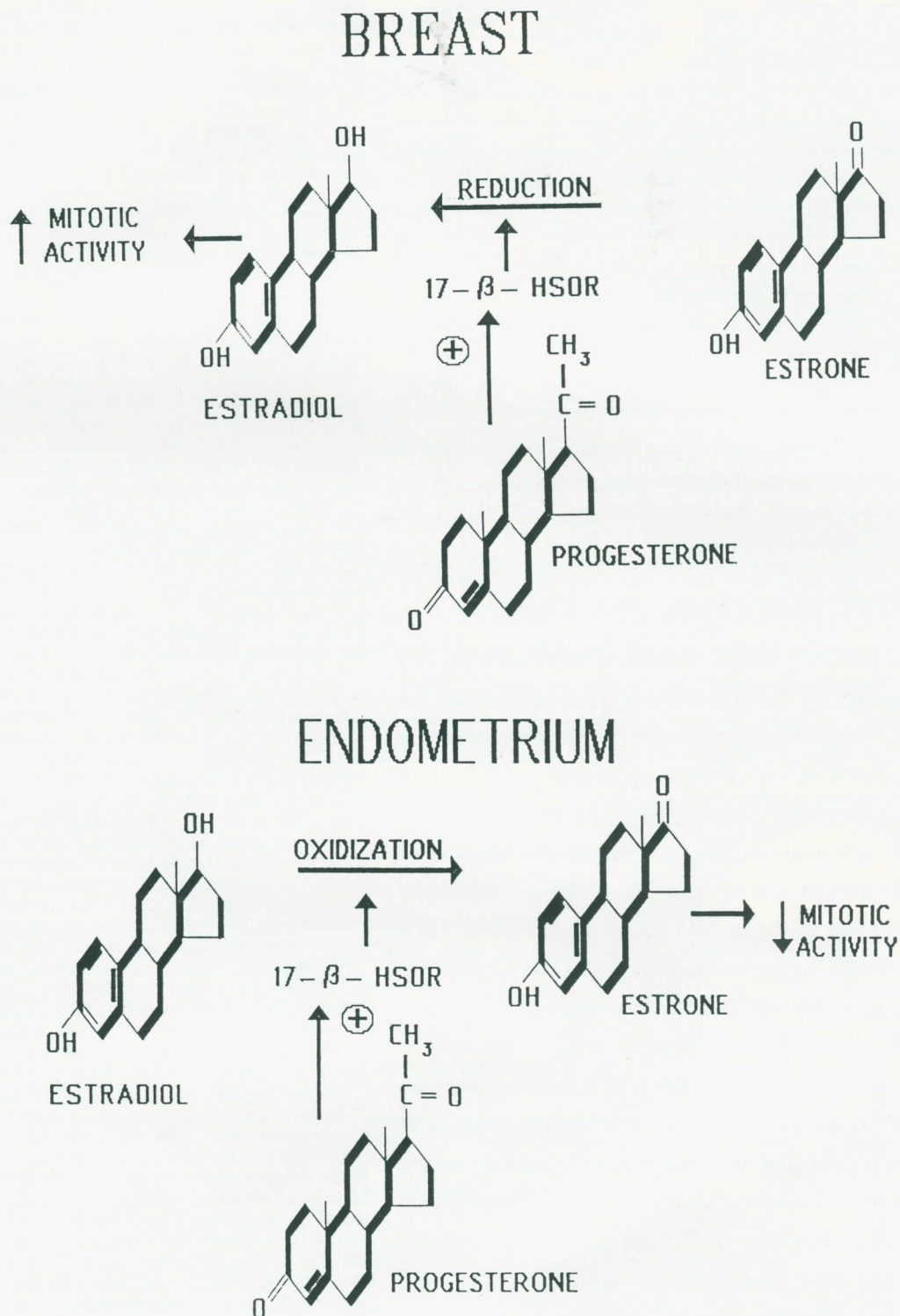


TABLE III - Patients in the proliferative or secretory phase of the menstrual cycle according to mitotic index values (in %) calculated by two independent researches (1 and 2). Mean values of the two counts.

PROLIFERATIVE PHASE			SECRETORY PHASE		
1	2	Mean	1	2	Mean
0	0	0	13	12	12.5
0	0	0	14	12	13.0
0	0	0	16	14	15.0
0	0	0	8	9	8.5
0	0	0	11	10	10.5
0	0	0	4	5	4.5
0	0	0	18	19	18.5
0	0	0	14	12	13.0
0	0	0	14	13	13.5
0	0	0	16	14	15.0
0	0	0	14	13	13.5
0	0	0	15	16	15.5
0	0	0	9	10	9.5
0	0	0	3	4	3.5
0	0	0	8	9	8.5
MEAN	0	0	11.8	11.5	11.6

WILCOXON TEST (1 X 2)

Proliferative phase: the results do not require analysis.

Secretory phase: T calculated = 42.0 T critical = 25.0

MANN-WHITNEY TEST

(Proliferative phase X Secretory phase for the means)

account the fact the secretory phase is fixed, lasting about 14 days, the larger the number of cycles of the patient throughout the year, and therefore the greater her exposure to progesterone or estro-progestatin.

Although ovarian steroids play a central role in breast development, the complex control of proliferation and development of the human breast also depends on a myriad of others hormones and factors. Only during the last few years there has been a growing concern about studying the normal breast; thus far, most of the efforts have been concentrated on the study of the diseased breast, and particularly on the breast with cancer. A better understanding of mammary histophysiology and of the intrinsic mechanisms of cell proliferation control will permit a more complete and in depth interpretation of breast disease and of its genesis, possibly leading to very important clinical decisions.

Referências Bibliográficas

1. ALTMANN H. W. Der zellersatz, insbesondare an den parenchymatosen.

- Organen. Verth. Dtsch. Ges. Path. 1966, 50, 15-51.
2. BANERJEE M.R., ROGERS F.M. Stimulation of the synthesis of macromolecules by ovarian hormones during early development of the mouse mammary gland. J. Endocrinol. 1971, 49, 39-49.
3. BASSLER R. the morphology of hormone induced structural changes in the female breast. Curr. Top. Pathol. 1970, 53, 1-89.
4. BRESCIANI F. Topography of DNA synthesis in the mammary gland of the C3H mouse and its control by ovarian hormones: an autoradiographic study. Cell. Tiss. Kinet. 1968, 1, 51-63.
5. CHOMETTE G., AURIOL M., TRANBALOC P. Effects of stradiol and promegestone on human breast cell cultures. An ultrastructural study. Pathol. Res. Pract. 1986, 1981, 273-9.
6. COLDHAM N.G., JAMES V.H.T. A possible mechanism for increased breast cell proliferation by progestins through increased reductive 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity. It. J. Cancer 1990, 45, 174-8.
7. FERGUSON D.J.P., ANDERSON T.J. An ultrastructural study of mitosis and cytokinesis in normal "resting" human breast. Cell. Tissue Res. 1988, 252, 581-7.
8. FRISCH R.E., WYSCHAK G., ALBRIGHT N., ALBRIGHT T.E., SCHIFF I., MARGUGLIO N. Lower incidence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes compared to non-athletes. In: Society for Gynecologic Investigation Meeting (Abstr), Phonix, Arizonz, 1985.
9. GAMMON M.D., THOMPSON W.D. Polycystic ovaries and the risk of breast cancer. Am. J. Epidemiol. 1991, 134, 814-24.
10. GOING J.J., ANDERSON T.J., BATTERSBY S., MACINTYRE C.A. Proliferative and secretory activity in human breast during natural and artificial menstrual cycles. Am.J.Pathol. 1988, 130,193-204.
11. GOMPEL A., MALET C., SPRITZER P., LALARDIE J-P., KUTTENN J., MAUVAIS-JARVIS P. Progestin effect on cell proliferation human breast cells in culture. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1986, 62, 1174-80.
12. HAAGENSEN C.D. Diseases of the breast. 2nd ed, Philadelphia, W.B.Saunders, 1971, p. 57-62.
13. HENDERSON B.E., ROSS R.K., JUDD H.L., KRAILO M.D., PIKE M.C. Do regular ovulatory cycles increase breast cancer risk? Cancer 1985, 56, 1206-8.
14. HUFF K.K., KNABBE C., LINDSEY R., KAUFMAN D., BRONZERT D., LIPPMAN M.E., DICKSON R.B. Multihormonal regulation of insulin-like growth factor-I-related protein in MCF-7 human breast cancer cells. Mol. Endocrinol. 1986,2,200-8.
15. ISRAEL R., MISHELL JR. D.R., STONE S.C., THORNEYCROFT I.H., MEYER D.L. Single luteal phase serum progesterone assay as an indicator of ovulation. Am. J. Obstet. Gynecol. 1972, 112, 1043.
16. JACOBSON D. Hormonal regulation of mammary gland growth. In: KON S.L., COWIE A.T. (eds) Milk: the mammary gland and its secretion. New York, Academic Press, 1961, v.1, p.127-160.
17. JENSEN S.M., WELLINGS S.R. atypical lobules, the common precancerous lesions to ductal carcinoma: a study of whole human breast. Lab. Invest. 1974, 30, 399.
18. LONGACRE T.A., BARTOW S.A. A correlative study of human breast and endometrium in the menstrual cycle. Am. J. Surg. Pathol. 1986, 10, 382-93.
19. MACMAHON B., TRICHOPOULOS D., BROWN J., ANDERSEN A.P., AOKI K., COLE P., DE WAARD F., KAURANIEMI T., MORGAN R.W., PURDE M., RAVNIHAR B., STORMBY N., WESTLUND K., WOO N.C. Age at menarche, probability of ovulation and breast cancer risk. Int. J. Cancer 1982, 29,13-6.
20. MASTERS J.R.W. DRIFE J.O., SCARISBRICK J.J. Cycle variation of DNA synthesis inhuman breast epithelium. J. Natl. Cancer Inst. 1977, 58, 1263-5.
21. MCMANUS M.J., WELSCH C.W. Hormone-induced ductal DNA synthesis of human breast tissues maintained in the athymic nude mouse. Cancer Res. 1981, 41, 3300-5.
22. MEYER J.S. Cell proliferation in normal human breast ductus, fibroadenomas, and other ductal hyperplasias measured by nuclear labeling with tritiated thymidine. Hum. Pathol. 1977, 8, 67-81.
23. NOYER R.W. Uniformity of secretory endometrium: study of multiple sections from 100 uteri removed at operation. Fertil. Steril. 1956, 7, 103-9.
24. OLSSON H., LUNDIN-OLSSON M., GULLBERG B. Retrospective assessment of menstrual cycle lenght in patients with breast cancer, in patients with benign breast disease, and in women without breast disease. J. Natl. Cancer Inst. 1983, 70, 17-20.
25. POTTEN C.S., WATSON R.J., WILLIAMS G.T., TICKLE S., ROBERTS S.A., HARRIS M., HOWELL A. The effect of age and menstrual cycle upon proliferative activity of the normal human breast. Br. J. Cancer 1988, 58, 163-70.
26. ROSEMBERG A. Über menstruelle durch das corpus luteum bedingte marmaveränderungen. Frankfurt Z. Pathol. Munchen Wiesb. 1922, 27, 466-506.
27. RUSSO J., CALAF G., ROI L. Influence of age and gland topography on cell kinetics of normal human breast tissue. J. Natl. Cancer Inst. 1987, 78, 413-8.
28. SALVATORE C.A. Sobre a natureza da hipertrofia nuclear das células musculares uterinas durante a gravidez. An. Bras. Ginecol. 1948, 26, 453-62.
29. TRICHOPOULOS D., BROWN J.B., GARAS J., PAPAIOANNOU A., MACMAHON B. elevated urine estrogen and pregnadiol levels in daughters of breast cancer patients. J. Natl. Cancer Inst. 1981, 67, 603-6.
30. VOGEL P.M., GEORGIAD E.N.G., FETTER B.F., VOGEL F.S., MACCARTY JR., K.S. The correlation of histologic changes in the human breast with the menstrual cycle. Am. J. Pathol. 1981, 104, 23-34.
31. WAUGH D., HOEVEN E. Fine structure of the human adult female breast. Lab. Invest. 1962, 11, 2208.

Ladogal[®]

DANAZOL[®]

O mais adequado tratamento hormonal para os vários estágios da mastopatia fibrocística.

PERFIL DE CONFIABILIDADE MUNDIAL

- ▶ Ladogal, pesquisa e síntese original da Sanofi Winthrop, é reconhecido como padrão de eficácia no tratamento da mastopatia fibrocística em mais de 80 países, incluindo EUA e os principais centros da EUROPA.
- ▶ Ladogal possui um perfil clínico amplamente conhecido, sendo seus efeitos colaterais geralmente reversíveis e controláveis com o ajuste da dose.

PERFIL CLÍNICO ADEQUADO

- ▶ Ladogal é eficaz em todos os estágios da mastopatia fibrocística e promove rápido alívio da dor e da sensibilidade.
- ▶ Ladogal elimina ou reduz eficazmente os nódulos.



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

sanofi  **WINTHROP**

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



PRIMOLUT-NOR

O PROGESTOGENIO ORAL

- ☐ Acetato de noretisterona, o progestogênio oral da Berlimed - Divisão da Schering.
- ☐ Dose de transformação endometrial 50 mg.

INDICAÇÕES:

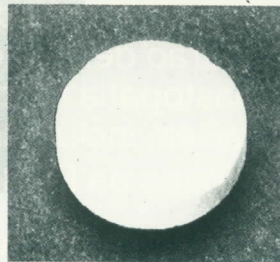
- ☐ Hemorragias disfuncionais
- ☐ Profilaxia de recidivas após hemorragias disfuncionais
- ☐ Síndrome pré menstrual, mastopatia crônica cística
- ☐ Adiantamento da menstruação em caso de ciclo normal
- ☐ Amenorréia primária e secundária de longa duração

FLEXIBILIDADE POSOLÓGICA:

- ☐ Exclusivo comprimido biranhurado permitindo doses de 10, 5 ou 2,5 mg

APRESENTAÇÃO:

Primolut-Nor 10 mg: Frasco com 30 comprimidos de 10 mg



Para informações detalhadas consulte a Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda. R. Cançioneiro de Évora, 255 - Fone: (011) 240-4611 - Brooklin - São Paulo - SP

Esclerovitan® Plus

Palmitato de retinol, Cloridrato de piridoxina, Acetato de tocoferol

Esclerovitan®

Acetato de retinol, Cloridrato de piridoxina, Acetato de tocoferol

Formas farmacêuticas e apresentações: **ESCLEROVITAN® PLUS** Cápsulas. Embalagem contendo 30 cápsulas. Cada cápsula contém: Vitamina A (palmitato de retinol) 5000 UI, Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) 100mg, Vitamina E (acetato de tocoferol) 300mg. **ESCLEROVITAN® DRÁGEAS** Embalagem contendo 30 drágeas. Cada drágea contém: Vitamina A (palmitato de retinol) 3000 UI, Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) 40mg, Vitamina E (acetato de tocoferol) 70mg. **Uso oral - adulto. INFORMAÇÃO AO PACIENTE:** As embalagens devem ser protegidas contra o calor excessivo e umidade. **ESCLEROVITAN® PLUS** tem prazo de validade de 24 meses e **ESCLEROVITAN®** de 36 meses, a partir da data de fabricação indicada nas embalagens. Não utilizar os medicamentos se seus prazos de validade estiverem vencidos, pois alteram-se as concentrações de vitaminas, diminuindo sua eficácia. Recomenda-se de uma a duas cápsulas de **ESCLEROVITAN® PLUS** ao dia ou uma a três drágeas de **ESCLEROVITAN®** ao dia, durante dois a três meses. As cápsulas/drágeas devem ser ingeridas com um pouco de líquido, sem mastigar. A utilização de doses de vitamina A iguais ou superiores a 1.000.000 UI/dia, durante três dias, ou 50.000 UI/dia, durante dois ou mais meses, pode provocar intoxicações aguda ou crônica pela vitamina A, que se manifestam por dor de cabeça, perda de apetite, enjôo, vômitos, pele seca e escamosa, queda de cabelos, boca ressecada com rachaduras nos cantos dos lábios, inchaço, cansaço, desânimo, sonolência, aumento ou diminuição das regras, sangramento (inclusive abaixo da pele), visão dupla, convulsões, dores nas articulações e sensibilidade aumentada à luz. Surgindo algum desses fenômenos, deve-se interromper imediatamente o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS** / **ESCLEROVITAN®** e procurar o médico assistente. Considerando que a vitamina A em doses superiores a 10.000 UI/dia pode ocasionar deformações em fetos, como precaução, **ESCLEROVITAN® PLUS** / **ESCLEROVITAN®** não deve ser tomado por mulheres grávidas. Se no transcurso do tratamento, em mulheres durante a fase fértil da vida, a menstruação não aparecer, suspender imediatamente o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS** / **ESCLEROVITAN®** e comunicar o fato ao médico assistente. **ESCLEROVITAN® PLUS** / **ESCLEROVITAN®** não devem ser tomados por pacientes parkinsonianos em uso de levodopa pura, não associada a inibidores da descarboxilase, pois a vitamina B6 inibe a ação terapêutica da levodopa isolada. Mulheres em uso de anticoncepcional devem utilizar doses menores de **ESCLEROVITAN® PLUS** / **ESCLEROVITAN®**, uma vez que esses agentes aumentam o nível sanguíneo de vitamina A. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. Não tome remédio sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde. **INFORMAÇÃO TÉCNICA: Mecanismo de ação:** **ESCLEROVITAN® PLUS** / **ESCLEROVITAN®** associam em suas fórmulas as vitaminas A, B6 e E, necessárias às reações relacionadas com o metabolismo de lipídios e proteínas e à preservação de células e tecidos como o epitelial e o conjuntivo. A vitamina A é indispensável para a conservação da integridade funcional e estrutural das células epiteliais de todo o organismo, em especial as da retina. Segundo alguns autores, essa vitamina previne ou faz regredir alterações caracterizadas por hiperplasia e menor diferenciação celular. A deficiência de vitamina A parece aumentar a sensibilidade à carcinogênese e, por reduzir a capacidade secretora de epitélios produtores de muco, também o surgimento de processos irritativos e infecciosos. A vitamina B6 participa como coenzima em diversas reações de transformação de aminoácidos e no metabolismo de neurotransmissores. Sua carência provoca alterações na pele e mucosas (dermatite seborréica, glossite, estomatite), na hematopoiese (anemia sideroblástica) e no sistema nervoso (convulsões, neurites, diminuição na concentração dos neurotransmissores norepinefrina e 5-hidroxitriptamina). Diversos estudos conferem à vitamina A ação antioxidante e protetora das membranas celulares contra agressões por peróxidos e radicais livres. Essa vitamina atua sobre o tecido mesenquimatoso, prevenindo a esclerose do colágeno. Facilita a absorção e a utilização da vitamina A, protegendo contra efeitos decorrentes da hipervitaminose A. Essas três vitaminas influenciam também a produção e atividade dos hormônios femininos. A vitamina A pode antagonizar a produção de estrogênio pelo folículo ovariano. A vitamina B6 influi na atividade dos hormônios esteroidais, por interação com complexos esteroide-receptores e melhora do metabolismo hepático dos estrogênios. Estimulando a síntese de dopamina, inibe a produção de prolactina. A vitamina E inibe a oxidação e facilita o processo de redução do estradiol; modula o equilíbrio estrogênio/progesterona; altera o nível de androgênios supra-renais e gonadotrofinas. As ações das três vitaminas sobre os tecidos epitelial e conjuntivo e sobre o quadro hormonal justificam o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS** no tratamento das displasias mamárias (mastopatias fibrocísticas), para cuja gênese se admite um desequilíbrio na relação estrogênio/progesterona. Favorecendo a diferenciação epitelial e a preservação do tecido conjuntivo, **ESCLEROVITAN® PLUS** melhora significativamente a sintomatologia das pacientes com displasias mamárias. **Indicações:** Restabelecimento da integridade estrutural do epitélio glandular e do estroma conjuntivo das mamas. Promoção do amadurecimento e diferenciação das células epiteliais. Proteção da integridade das membranas celulares contra agentes oxidantes. Prevenção e tratamento das manifestações visuais, cutâneas, neurológicas, hematológicas, metabólicas e vasculares decorrentes da carência das vitaminas A, B6 e E. **Contra-indicações:** O produto está contra-indicado na gravidez, pois existem relatos de teratogenicidade e embriotoxicidade quando do uso de vitamina A, em doses superiores a 10.000 UI/dia, durante a gestação. Está também contra-indicado na hipervitaminose A. **Precauções:** Se durante o tratamento de mulheres na fase fértil da vida a menstruação não surgir, o uso de **ESCLEROVITAN® PLUS** / **ESCLEROVITAN®** deverá ser imediatamente descontinuado. Usar com cuidado em pacientes com deficiência renal crônica. Interações medicamentosas: Produtos à base de levodopa isolada têm sua eficácia terapêutica reduzida pela vitamina B6, o mesmo não ocorrendo com aqueles produtos em que a levodopa está associada a um inibidor da descarboxilase. Os anticoncepcionais orais podem determinar níveis sanguíneos de vitamina A mais elevados. Doses elevadas de hidróxido de alumínio diminuem a absorção de vitamina A. O uso concomitante com colestiramina, óleo mineral, neomicina oral, aumenta a necessidade de vitamina A. **Reações adversas:** O uso de doses de vitamina A iguais ou superiores a 1.000.000 UI/dia, por três ou mais dias, pode provocar hipervitaminose aguda e a utilização de doses iguais ou superiores a 50.000 UI, por 12 ou mais meses, hipervitaminose crônica. A intoxicação pela vitamina A manifesta-se por alterações cutâneo-mucosas, perda de cabelo, cefaléia, perturbações neurológicas (insônia, irritabilidade, diplopia), náuseas, vômitos, anorexia, fenômenos hemorrágicos, hipo ou hipermenorréia, crises convulsivas, aumento da fotossensibilidade, dores articulares. **Posologia e modo de usar:** **ESCLEROVITAN® PLUS:** De uma a duas cápsulas ao dia, ingeridas com um pouco de água, durante ou após as refeições. O tempo de tratamento é de dois a três meses. **ESCLEROVITAN®:** Profilaxia - uma drágea ao dia. Terapêutica - duas a três drágeas ao dia. As drágeas devem ser ingeridas com um pouco de água, durante ou após as refeições. O tempo de tratamento é de dois a três meses. **Condução na superdosagem e nas reações adversas:** As reações adversas dependem fundamentalmente de superdosagens da vitamina A. Nesse caso suspender imediatamente a ingestão do medicamento. Como não existe tratamento específico, utilizar medidas sintomáticas. Alguns sinais e sintomas desaparecem em uma semana, outros podem persistir durante várias semanas ou meses. **Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.**

MERCK

MERCK S.A. Indústrias Químicas
Estrada dos Bandeirantes, 1.099
Cep 22710-571 Rio de Janeiro RJ

The Contribution of Immunocytochemical Markers to the Diagnosis Of Breast Disease.

S. Veneti, L. Ioannidou-Mouzaka, C. Kandaraki, G. Papadimitriou, P. Athanassiadou, K. Kyrkou

Trabalho contemplado como menção honrosa do Prêmio Charlie Marie Gros durante o VIII Congresso Mundial de Mastologia, realizado em 8 de Maio de 1994, na cidade do Rio de Janeiro,

Breast Center & Cytology Department, LITO maternity Hospital, Athens, Greece
Cytopathology Department, University of Athens, Greece

R. Bras. Mast. Vol. 4; nº 2; 11 a 14, 1994

Introduction

Immunocytochemistry has assisted a lot in recent years the morphologic diagnosis of cytopathology. Immunocytochemical markers depict certain cell proteins specific in cell differentiation. In this study we have used such markers as aid to the diagnosis of breast lesions.

Breast cytology of fine needle aspirates based on morphology alone, can sometimes give us a false negative, a false positive or a suspicious report. Even histology has sometimes difficulty in the diagnosis of breast malignancy (1). Retrospective studies of large numbers of benign reports have shown false negative results in 3% of the whole (2) the reason being the increased cellularity and the heterogeneity of the lesions (3). Besides, many authors believe that breast carcinoma starts as a borderline lesion before it fully develops to malignancy (4). It is therefore possible both in histology and cytology to have a false diagnosis based only on morphology and it is helpful to use other methods besides morphology for assistance whenever in doubt.

In this study we have used monoclonal antibodies for actin and carcinoembryonic antigen (CEA). Our purpose was to investigate the contribution of the above markers by immunostaining as an aid in the cytologic differential diagnosis of breast benign and malignant disease.

Materials And Method

The material tested consisted of 75 fine needle aspirates of palpable breast lesions with the following cytologic diagnosis (Fig. 1): 38 benign lesions (29 fibrocystic disease, 7 fibroadenomas, 1 mastitis, 1 papilloma), 13 suspicious and 18 malwere eliminated from our study and remained 69

cases. All of them were confirmed by histology (Fig. 2).

The monoclonal antibodies used for the immunocytochemical investigation were:

(Fig. 3) a) Anti-actin (antibody) reacting against myoepithelial actin (antigen). Actin is a protein of myoepithelial cells together with myosin. It is also found in the cells surrounding blood vessels and in smooth muscle cells. As it is known (5) the myoepithelial cells are abundant in benign lesions, but not in malignant ones. Therefore, actin positive reaction is related to a benign lesion

Fig. 1 Cytologic Diagnosis of Breast FNA'S

Material	Nr. of cases
Benign lesions	38
Fibrocystic disease	29
Fibroadenoma	7
Mastitis	1
Papilloma	1
Suspicious lesions	13
Malignant lesions	18
Inadequate	16
Total	75

Fig. 2 Correlation of Cytologic and Histologic Diagnosis

Cytologic Diagnosis		Histologic Diagnosis		
		Benign lesions	Precancerous lesions	Carcinoma
Negative	38	36	-	2
Suspicious	13	3	-	10
Positive	18	-	-	18
Total	69	39	-	30

Fig. 3

1) Mo Anti-actin (antibody)	→ Actin in myoepithelial cells (antigen)
2) Mo anti-CEA (antibody)	→ CEA glandular epithelial cells (antigen)

b) Anti-CEA (antibody) reacting against carcinoembryonic antigen in glandular epithelial cells. Carcinoembryonic antigen is a complex of glucoproteins found originally in gastrointestinal cancer cells(6). It is also a good marker for breast cancer(7) showing a positivity of up to 83% Both the monoclonals used were commercial kits by DAKO - PAP system 40.

From each fine needle aspirate we smeared as many slides as possible half of which were fixed in alcohol or air dried in order to be stained by Papanicolaou and Giemsa stain respectively for the morphologic diagnosis, while the other half were processed for immunostaining with the above mentioned monoclonal antibodies for actin and CEA, i.e. air dried for 2 hours and kept in -20C till their fixation in acetone at -10C and their assaying using the PAP bridge method (hiperoxidase - antihyperoxidase) modified by Sternberger. Positive and negative controls from histologic sections were used in every application of immunostaining.

So, the negative cases were expected to be stained positively with actin while the positive cases were expected to be stained positively with CEA. A positive staining reaction was seen under a light microscope as red-brown granules in the cytoplasm of the cells both for actin and CEA immunocytochemical investigation (Fig. 4, Fig. 5).

Out of 38 cytologically benign lesions, actin showed a positive expression in 35 of them (92,1% positivity) while CEA was positive in 16 cases (42,1% positivity).

Out of 13 cytologic suspicious lesions actin was positively expressed in 3 of them (23,07% positivity) while CEA was positive in 9 cases (69,23% positivity).

Finally, out of 18 cytologically and histo-logically

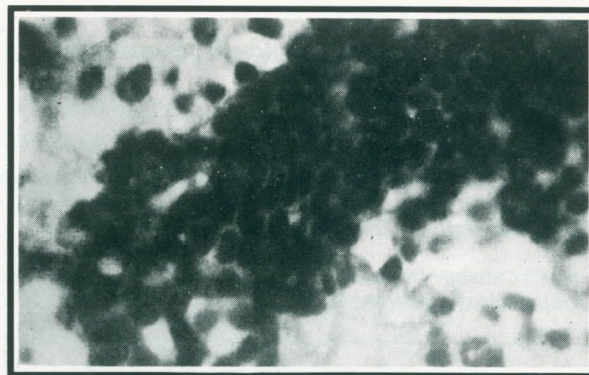


Fig. 4 - Fibroadenoma: Positive actin expression

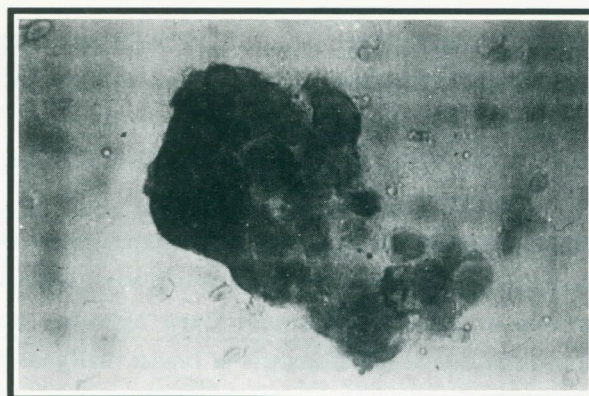


Fig. 5 - Ductal carcinoma: Positive CEA expression

Results:

Our results are the following (Fig. 6)

Fig. 6 Expression of actin and CEA in breast FNA's

Cytologic diagnosis	Nr of Patients	Actin		CEA	
		(+)	(-)	(+)	(-)
Benign lesions	38	35	3	16	22
Fibrocystic Disease	29	28	1	12	17
Fibroadenoma	7	6	1	3	4
Mastitis	1	0	1	0	1
Papilloma	1	1	0	1	0
Suspicious lesions	13	3	10	9	4
Malignant	18	0	18	14	4
Total	69	38	31	39	30

malignant lesions actin was positive in none (0% positivity) and CEA was positively expressed in 14 of them (77.7% positivity).

For actin:

It is interesting to note that all the 35 cases where actin was positive were also histologically negative. The 3 benign cases in cytology that did not show a positive actin expression were found to be in histology two malignant and one benign.

In the series of 13 suspicious cytologically cases the results of actin immunostaining were 3 positive and 10 negative, and these results coincide with histology.

Finally, all the 18 positive cytologically lesions were malignant in histology and negative for actin as expected.

For CEA:

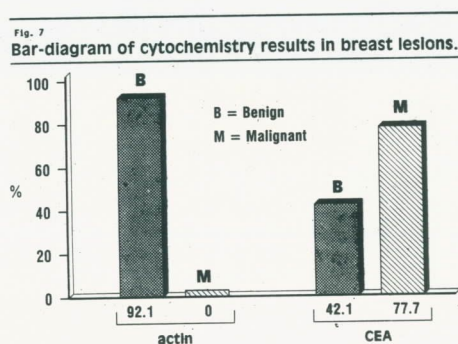
It is interesting also to see that from the 16 cases that had a positive CEA expression, 15 were histologically negative and one positive. Maybe, either that CEA is not dependable for benign lesions or that there must be some value as a prognostic factor in benign lesions that are found positive. On the other hand, the 22 benign cases with negative reaction to CEA were found histologically 21 benign and one malignant.

From the 13 cytologically suspicious breast aspirations, CEA was positive in 9 that were also histologically malignant and negative in 4 that were found 3 benign and one malignant in histology.

Finally, in the series of cytologically and histologically malignant cases CEA showed a positive reaction in 14 and a negative in 4. Maybe again there could be some good prognostic value in the 4 negative cases.

Percentage-wise our results are presented in a diagram (Fig. 7).

Fig.7 Bar-diagram of cytochemistry results in breast lesions.



Further statistical analysis showed the following values (Fig. 8):

Fig. 8 Statistical Significance of actin and CEA values

	Actin	CEA
Sensitivity	92,2 %	77,7%
Specifity	100, 0 %	57,9%
X ²	= 44,25	= 4,01
p	< 0.001	< 0.05

For actin expression: Sensitivity 97.2% - Specificity 100%

For CEA expression: Sensitivity 77.7% - Specificity 57.9%

Finally, χ^2 analysis to check the statistical significance of actin and CEA values showed for actin $\chi^2 = 44.25$, $p > 0,001$ and for CEA $\chi^2 = 4,01$, $p < 0,05$ therefore values statistically significant.

Discussion - Conclusion

It is evident from our results and also from bibliographical data^(5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15) that immunocytochemical cell markers are used for the diagnosis of breast disease when in doubt. In our study actin gave more significant values than CEA for the differential diagnosis of benign and malignant lesions. Maybe CEA has also a prognostic value which is not the subject of this study.

In conclusion, the correlation of the usual morphologic cytological diagnosis with the reaction of actin and CEA immunostaining increases our diagnostic accuracy. Therefore, the contribution of immunocytochemical cell markers is of great importance in the differential diagnosis of breast disease, especially when we use more than one markers at a time.

References:

- 1) Altamannberger M, Osborn M, Holsher A et al: the distribution of Keratin type intermediate filaments in human breast cancer. An immunohistochemical study. Virchow archiv 37:277-84, 1991.
- 2) Kline TS, Kline

- IK:** Guides to clinical aspiration biopsy. Breast. Igaku-Shoin, New York, Tokyo, 1989. 3) **Zajdela A, Ghossein N, Pilleron JP et al:** The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer. Experiences at the Foundation Curie. Cancer 35:499-506, 1975. 4) **Azzopardi JG:** Problems in breast pathology. Vol II WB Saunders Co. Ltd. London-Philadelphia-Toronto, 1979. 5) **Bussolati G, Botta E, Gugliotta:** Histology and histochemistry of cystic breast disease. Ed. by A Angel HL Bradlow and Pogliotti, Raven Press, New York, p.7-28, 1983. 6) **Gold P, Freedmanso:** Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinomas by immunological tolerance and absorption techniques. J Exp Med 121:439-462, 1965. 7) **Goldenberg D, Scol R, Sharkey M et al:** Immunocytochemical detection of CEA in conventional histopathology specimens. Cancer 42:1465-53, 1978. 8) **Gottlieb C, Raju M, Greenmald KA:** Myoepithelial cells in the differential diagnosis of complex benign and malignant breast lesions. An Immunohistochemical study. Mod Pathol, Mar (3)2:135-40, 1990. 9) **Heyderman E, Neville AM:** A shorter immunoperoxidase technique for the demonstration of CEA and the cell products. J. Clin Pathol 30:138-40, 1977. 10) **Kleman AK, Kapila K. Vermak:** CEA and estrogen receptor protein in carcinoma of the breast. Ind J Med Res 85-61-63, 1987. 11) **Raju UB, Lee MW, Zarbo RJ et al:** Immunohistochemically defined epithelial cells in the diagnosis of benign and malignant papillary breast neoplasms. Papillary neoplasia of the breast. Nov 2(6)p569-76, 1989. 12) **Silverman JF, Dabbs DJ, Gilbert CF:** Fine needle aspiration cytology of adenosis of breast with immunocytochemical and ultrastructural observations. Acta Cytol 33:181-87, 1989. 13) **Nevill M, Foster CS, Moshikis G et al:** Monoclonal antibodies and human tumor pathology. Hum Pathol 13:1067-81, 1982. 14) **Lyssiotis T, Godfrey VM, Scheur PJ:** CEA in breast cancer tissue. A useful prognostic indication. Br Med J 1:1777-79, 1979. 15) **Tsubura A, Skikata N, Inni T et al:** Immunohistochemical localization of myoepithelial cells and basement membrane in normal benign and malignant human breast lesions. Virchow Archiv Anat Pathol 413:133-39, 1988.
-



**O câncer de mama pode ou não ser avançado.
O tratamento precisa ser avançado sempre.**

INDICAÇÕES

Megestat®
ACETATO DE MEGESTROL

**Câncer de mama
e do endométrio**

O alto grau de ação
progestacional e o excelente
perfil de segurança colocam
Megestat na 1ª linha da terapia

hormonal do câncer avançado
de mama. Com elevados
índices de resposta,
observados mesmo em
doenças recorrentes ou
metastáticas, Megestat é
eficaz em dose única diária.
Seu perfil de ação proporciona
ganho de peso na maioria dos
casos, por estimulação direta
do apetite. Benefícios únicos,
que fazem de Megestat o
padrão mundial na pesquisa
progestacional.

Megestat®
ACETATO DE MEGESTROL



ONCOLOGIA
Bristol-Myers Squibb Brasil



Inibidor da atividade osteolítica.

Ostac[®]
Clodronato dissódico

Ostac (clodronato dissódico) é o primeiro bisfosfonato no Brasil. Uma droga com mecanismo de ação inédito, especificamente indicado para a terapia coadjuvante da metástase óssea.



Inibindo a atividade osteolítica, Ostac **reduz a dor óssea, reduz o risco de fraturas patológicas, reduz a hipercalcemia e as complicações neurológicas.**

A forma oral de Ostac, **permite que o paciente seja tratado em seu próprio lar, encorajando-o** e representando uma melhoria fundamental em sua qualidade de vida.

TAXOL®

**INICIOU A ERA DA QUIMIOTERAPIA POR
ESTABILIZAÇÃO DOS MICROTÚBULOS.
AGORA VEJA ESTE MECANISMO EM AÇÃO.**

**CARCINOMA
AVANÇADO
DE OVÁRIO**

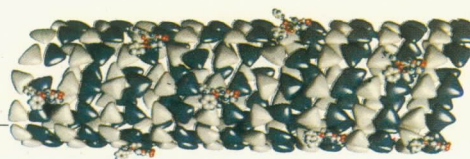
**TAXOL +
PARAPLATIN**

85%

RESPOSTA GERAL

Em mulheres com carcinoma avançado de ovário não tratadas previamente, a associação Taxol-Paraplatin tem atingido resultados notáveis, alcançando 85% de resposta geral ao tratamento¹. Uma taxa expressiva, que traduz em números toda a importância de um mecanismo de ação realmente inovador.

1. Internacional Cancer Comunicé, vol.1, nº 2.



UM NOVO RUMO PARA A QUIMIOTERAPIA.

TAXOL®
PACLITAXEL

Para maiores informações para prescrição, consulte a bula do produto ou a Divisão Médica à Av. João Dias, 1064, Santo Amaro, SP, CEP 04724-901. Fone: (011) 522-6111 Ramal 115 ou 147.



ONCOLOGIA
Bristol-Myers Squibb Brasil

I REUNIÃO NACIONAL DE CONSENSO EM MASTOLOGIA

Promoção

Comissão Científica da Sociedade Brasileira de Mastologia

Participação

Escola Brasileira de Mastologia
Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
Colégio Brasileiro de Radiologia

Diretoria da Sociedade Brasileira de Mastologia

Período: 1992 - 1995

Presidente

Marconi Luna (RJ)

1º Vice-Presidente

Pedro Wilson Leitão Lima (CE)

2º Vice-Presidente

Regis Sales de Azevedo (DF)

Secretário Geral

Orlando Silva Teles (RJ)

1º Secretário

Roberto Hegg (SP)

2º Secretário

José Clemente Linhares (PR)

Tesoureiro Geral

Carlos Ricardo Chagas (RJ)

1º Tesoureiro

Pedro Honorato Pereira (PB)

2º Tesoureiro

Paulo Vicente de Oliveira Lima (PE)

Editor Científico

Ezio Novais Dias (BA)

Editor Científico Adjunto

Maciel de Oliveira Mathias (RN)

Diretoria da Comissão da Sociedade Brasileira de Mastologia

Presidente

Henrique Moraes Salvador Silva

Membros

Carlos Inácio de Paula

Sérgio Juaçaba

APOIO:

SHERING DO BRASIL QUÍMICA E
FARMACÊUTICA LTDA

A comissão Científica da Sociedade Brasileira de Mastologia realizou no dia 12 de março de 1994, em São Paulo, a "1ª REUNIÃO DE CONSENSO EM MASTOLOGIA".

Esta reunião enfocou dois temas bastante polêmicos, mas também muito importantes no campo da especialidade: O Diagnóstico Precoce do

Câncer de Mama no Brasil, e as alterações Funcionais Benignas da Mama.

Apesar de termos consciência de que os diversos aspectos relacionados a estes dois assuntos não estão definitivamente esgotados, este primeiro consenso, pelo fato de ter contado com a presença de diversos especialistas de notória experiência, representando alguns dos mais importantes serviços de Mastologia do Brasil, estabeleceu diretrizes básicas para a padronização de ações nestes dois campos.

Publicamos agora os resultados desta reunião, que também contou com a participação da Escola Brasileira de Mastologia da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica e do Colégio Brasileiro de Radiologia. Sua presença legitimizam ainda mais os resultados ora publicados.

Gostaríamos sinceramente de agradecer a SCHERING DO BRASIL pelo patrocínio à esta iniciativa, o que viabilizou o sucesso e mesmo a realização desta **1ª REUNIÃO DE CONSENSO EM MASTOLOGIA**.

Finalmente um agradecimento especial a todos os participantes, que perceberam o caráter estritamente científico desta iniciativa, que longe de eventuais e casuais diferenças políticas, alcançou o objetivo almejado.

Henrique Moraes Salvador Silva

Presidente da Comissão Científica da
Sociedade Brasileira de Mastologia
Coordenador Geral da Reunião

Módulo I

Diagnóstico Precoce do Câncer de Mama no Brasil

Coordenador : Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti

Relator : Dr. Luiz Fernando Aguiar

Módulo II

Alterações Funcionais Benignas das Mamas

Coordenador : Prof. Dr. João Sampaio Góes Jr.

Relator : Dr. Maurício Magalhães Costa

Secretário : Dr. Maciel Mathias

Participantes do Módulo I

(Diagnóstico Precoce do Câncer de Mama no Brasil)

Coordenador : José Aristodemo Pinotti

Relator : Roberto Hegg

Secretário : Luiz Fernando Aguiar

Expositores :

Efeitos dos programas de Screening sobre a mortalidade por câncer mama - Antonio Frasson.

Diagnóstico precoce por métodos de imagem: estado atual - Jairo Coelho Júnior.

Medidas racionais para diagnóstico precoce em países em desenvolvimento - Radiá Pereira Santos.

Conscientização e análise crítica do auto-exame - Carlos Eduardo M. Fontes.

DEBATEDORES:

André A. J. G. Moraes
Carlos H. Mencke
Carlos Inácio de Paula
Cláudio Luiz Maia Petrilli
Fernando Medina Cunha
João Soares Almeida
José Antonio Ribeiro Filho
Josélino M. Franco
Julia Yoriko Shinzato
Luiz Carlos Zeferino
Luiz Karpovas
Marconi Luna
Mariângela Correia
Mário Mourão Neto
Marta Reinisch Perdicaris
Norma Maranhão
Orlando Silva Telles
Paulo Philbert
Pedro Aurélio O. Carmo
Roberto Gomes
Sérgio Juaçaba

Participantes do Módulo II

(Alterações Funcionais Benígnas das Mamas)

Coordenador : João Sampaio Góes Junior

Relator : Maurício Costa

Secretário : Maciel Oliveira Mathias

Expositores :

Fisiopatologia e Diagnóstico

Caetano da Silva Cardial.

Classificação e Nomenclatura das Alterações Benígnas das mamas

Alfredo Carlos S. Dornelles de Barros.

Terapêutica

Ruffo de Freitas.

Histopatologia

Regina Felipe Barbosa.

Debatedores:

Antonio Carlos Jardim
Antonio Figueira Filho
Aurélio Zecchi de Souza
Carlos Alberto Ruiz
Diógenes Bassegio
Ézio Novais Dias
Indelécio Garcia Chaves
Jaime Queiróz Lima
João Augusto Amaral
João Carlos Guedes Sampaio Góes
João Guidugli
Jorge V. Biazus
José Eduardo Nestarez
Juvenal Mottola Júnior

Maira Callefi
Paulo Maurício Soares Pereira
Ricardo Chagas
Ricardo Mazzei
Selma Pace Bauab
Waldeir José de Almeida Júnior
Wilson Batista
Wilson Fry Júnior

Participantes da

1ª Reunião de Consenso em Mastologia

Alfredo C. S. D. Barros

- Assistente Doutor da Clínica Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HC-FMUSP.

André A.J.B. Moraes

- Médico Assistente - Oncologia Clínica - HC-UNICAMP.

Antonio Carlos Jardim

- Instituto Nacional do Câncer - Staff do Serviço de Mastologia.
- Diretor - Sessão de Mastologia do Colégio Brasileiro de Cirurgões.

Antônio S.S. Figueira Filho

- Professor de Mastologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco.
- Chefe da Unidade de Mama do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.
- Presidente da Sociedade Mundial de Mastologia.
- Presidente do Conselho Deliberativo da Sociedade Brasileira de Mastologia.
- Mestre em cirurgia pela Universidade de Oxford - Inglaterra.

Antonio Frasson

- Professor Assistente da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e instrutor do Serviço de Ginecologia do Hospital da PUC.

Aurélio Zecchi de Souza

- Professor Associado (livre docente) em Ginecologia do Departamento de Obstetrícia DA USP.
- Chefe do Serviço de Mastologia.

Caetano da Silva Cardial

- Médico titular do Depto de Mastologia do Hosp. A.C. Camargo - SP.
- Auxiliar de Ensino Disciplina de Ginecologia - Faculdade Medicina ABC - Santo André - SP.

Carlos Alberto Ruiz

- Assistente da Clínica Ginecológica do HC-FMUSP.

Carlos Eduardo M. Fontes

- Médico titular do Serviço de Mastologia (Clínica Georges Arié) do Hospital A.C. Camargo S.P.

Carlos H. Mencke

- Professor Adjunto do Departamento e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFRGS.
- Chefe do Setor de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Carlos Inacio de Paula

- Oncologista/Mastologista.
- Diretor do Instituto de Ensino e Pesquisa da Associação Combate ao Câncer em Goiás.
- Médico do Hospital Araújo Jorge - Goiania - GO.

Claudio L. M. Petrilli

- Oncologista Clínico.
- Presidente da SOCESP - Soc. de Oncologia Clínica do Estado de São Paulo.

Diogenes Basssegio

- Coordenador do Serviço de Residência Médica de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Vicente de Paulo - Faculdade de Medicina de Passo Fundo, RS.
- Médico responsável pelo Serviço de Mastologia do Hospital São Vicente de Paulo.

Ézio Novais Dias

- Coordenador da Unidade de Mastologia - Serviço de Ginecologia do Hospital São Rafael - Salvador - Bahia.
- Editor Científico da Sociedade Brasileira de Mastologia.
- Editor-chefe da Revista Brasileira de Mastologia.

Fernando Medicina Cunha

- Oncologista Clínico; Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica.

Henrique M. Salvador Silva

- Diretor Clínico e Diretor da Unidade de Mastologia do Hospital Mater Dei - Belo Horizonte.
- Presidente da Comissão Científica da Sociedade Brasileira de Mastologia.
- Diretor da Escola Brasileira de Mastologia.
- Presidente da Comissão de Mastologia da Febrasgo.

Indelécio Garcia Chaves

- Professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG.
- Chefe do Serviço de Mastologia - MG

Jaime Queiroz Lima

- Chefe do Depto de Controle e Prevenção do Hospital do Câncer de Pernambuco.
- Membro do Conselho Superior da Soc. Brasileira de Cancerologia.

Jairo Coelho Junior

- Coordenador do Setor de Propedêutica Mamária do Hospital Mater Dei - Belo Horizonte - MG.

João Augusto do Amaral

- Coordenador do serviço de Mastologia da III Clínica de Ginecologia/Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte - MG.
- Coordenador e Professor em Mastologia da Residência em

- Ginecologia e Mastologia do Hospital dos Servidores Públicos do Estado de Minas Gerais - IPSEMG.
- Presidente da Regional de MG - SBM.

João Carlos Sampaio Góes

- Doutor em Medicina pela USP.
- Diretor Técnico-Científico do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer - IBCC.
- Secretário Nacional da Internacional Society Esthetic Plastic Surgery - ISAPS.

João Guidugli Neto

- Diretor, Serviço de Anatomia Patológica - Albert Einstein - SP.
- Professor Livre-Docente, Disciplina de Patologia Geral, Fac. de Odontologia - USP.

João Sampaio Góes Jr.

- Professor Associado de Patologia da Faculdade de São Paulo.
- Professor Titular de Oncologia da Faculdade de Santo Amaro de Medicina - SP.
- Instituto Brasileiro de Controle do Câncer - SP.

João Soares de Almeida

- Coordenador do Serviço de Imagem - CICAN - Serviço Estadual de Oncologia da Bahia.
- Diretor e responsável pelo serviço de Mastologia da CAC - Clínica de Assistência à Mulher.

Jorge V. Biazus

- Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Médico do Setor de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

José A. Pinotti

- Professor Titular da Clínica Ginecológica do HC-FMUSP.

José Antonio Ribeiro Filho

- Professor do Depto de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade de Brasília.
- Coordenador de Mastologia da Secretaria de Saúde do DF. (SES).
- Médico da Unidade de Mastologia do Hospital de Base do DF.

José E. Nestarez

- Faculdade de Medicina de Taubaté - Unitaú.
- Professor Ginecologia - Maternidade Escola Vila Nova Cachoeirinha.
- Responsável pelo setor Oncológico/Ginecologia.

Josélio M. Franco

- Hospital Marco Kroeff.
- Chefe de serviço de Mastologia
- Membro da comissão de título de especialista em Mastologia.

Julia Yoriko Shinzato

- Professora Assistente do Depto Tocoginecologia da FCM - UNICAMP.

Luiz Carlos Zeferino

- Professor Assistente do Depto de Tocoginecologia da Fac. de Ciências Médicas - UNICAMP.

Luis Fernando Aguiar

- Diretor de Mastologia do Centro de Referência da Saúde da Mulher - SP.
- Mestre em Ginecologia pela Fac. Medicina da Universidade de São Paulo.
- Professor Assistente do Hospital das Clínicas da Fac. de Medicina da USP.

Luiz Karpovas

- Presidente do Colégio Brasileiro de Radiologia.
- Radiologista do Depto de Radiodiagnóstico do Hospital das Clínicas da Fac. de Medicina da Universidade de São Paulo.

Maciel Mathias

- Professor Adjunto da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- Chefe da Unidade de Mastologia da Maternidade - Escola Januário Cicco da - UFRN.
- Chefe do serviço de Mama do Hospital do Câncer - Natal - RJ.

Maira Caleffi

- PhD em Medicina - área de Mastologia - pela Universidade de Londres.
- Pós-Doutorado em Genética e Câncer - pela Universidade de Vanderbilt - USA.
- Responsável pelo ambulatório de Mama do Hospital-Infantil Presidente Vargas.
- Professora - Orientadora da Pós-Graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Marconi Luna

- Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia (1992/1995).
- Diretor do Centro de Mastologia do Rio de Janeiro.

Mariangela Correia

- Departamento de Oncologia Clínica do Hospital A.C. Camargo.

Mario Mourão Neto

- Mastologista/Oncologista.
- Diretor do Depto de Mastologia do Hosp. A.C. Carmargo - Fundação Antonio Prudente - SP.
- Pós-graduando em Oncologia pela Fac. Med. da USP.

Martha R. Perdicaris

- Oncologista clínica.
- Hospital Estadual Guilherme Álvaro.
- Beneficência Portuguesa Santos.
- Hospital Ipiranga.
- Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC.

Maurício Magalhães Costa

- Responsável pelo setor de Oncologia/Ginecologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho.
- Vice-Presidente da SBM - Rio de Janeiro.
- Mestre em Ginecologia - UFRJ.

Norma Maranhão

- Membro da Comissão de mamografia do Colégio Brasileiro de Radiologia.
- Presidente da Sociedade de Radiologia de Pernambuco.

- Radiologista do Hospital Oswaldo Cruz - Universidade de Pernambuco.
- Radiologista da Clínica Radiológica Lucilo Maranhão - Recife - PE.

Orlando Silva Telles

- Ex-presidente da Sociedade Bras. de Mastologia - RJ.
- Secretário Geral da Sociedade Bras. de Mastologia.

Paulo Maurício Soares Pereira

- Responsável pelo setor da mastologia do Serviço de Ginecologia do Hospital dos Servidores do Estado - RJ.
- Mestre em Ginecologia - UFRJ.

Paulo Meyer Philbert

- Professor do Depto de Ginecologia da Fac. de Med. Ribeirão Preto - USP.
- Presidente do Depto de Mastologia do Centro Médico de Ribeirão Preto - SP.

Pedro Aurelio O. Carmo

- Chefe de seção de Mastologia do Hospital de Câncer - RJ.

Radiá Pereira Santos

- Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia.
- Membro titular da Sociedade Brasileira de Mastologia.
- Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia do Rio Grande do Sul Membro da Comissão de mamografia do Colégio Brasileiro de Radiologia.
- Diretor da MAMO-RAD - Clínica de Diagnóstico da Mulher.

Regina Felipe Barbosa

- Hospital das Clínicas - Fac. Med. USP.
- Depto Anatomia Patológica.
- Médica Assistente.

Ricardo Chagas

- Chefe de Seção de Mastologia da 28ª enfermaria da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.

Ricardo Mazzei

- Faculdade de Medicina do ABC.
- Auxiliar de ensino - Coordenador da Residência de Ginecologia Obstetrícia.
- CAISM-ABC - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher.
- Responsável pelo setor de Mastologia - CAISM-ABC.

Roberto Gomes

- Professor Adjunto e Coordenador da Disciplina de Oncologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo.

Roberto Hegg

- Professor Associado Livre-Docente da Clínica Ginecológica do HC-FMUSP; Diretor do Núcleo de Saúde da Mulher do Centro de Referência da Saúde da Mulher.

Ruffo de Freitas Jr.

- Mestre em Medicina.
- Professor Colaborador do Depto. de Ginecologia da U.F. de Goiás.

GRACIAS
THANK YOU
DANKE
GRAZIE
MERCI

OBRIGADO.

Não há nada mais gratificante para você do que um agradecimento, especialmente quando ele vem de uma paciente que está lutando contra o câncer de mama.

É um momento muito especial, tanto para ela quanto para você, que foi o responsável pela indicação de Nolvadex como tratamento.

Há vinte e um anos combatendo o câncer de mama, Nolvadex é o líder mundial na sua categoria. E isso se deve a médicos como você, que reconhecem a eficiência de Nolvadex, permitindo a muitas mulheres os benefícios de uma vida normal.

Em nome dessas pacientes, muito obrigado Doutor.

INFORMAÇÕES RESUMIDAS PARA PRESCRIÇÃO - Nolvadex*-D possui propriedades antiestrogênicas e compete com o estrógeno pelas ligações aos receptores nos órgãos-alvo. **INDICAÇÕES** - Tratamento do câncer de mama. **CONTRA - INDICAÇÕES** - o Nolvadex*-D não deve ser administrado durante a gravidez. As pacientes na pré menopausa devem ser cuidadosamente examinadas antes do tratamento a fim de que se exclua esta possibilidade. **PRECAUÇÕES** - Pode haver distúrbios na supressão de menstruação. **EFEITOS COLATERAIS** - Os efeitos colaterais relatados podem ser classificados como sendo causados pela ação antiestrogênica da droga, tais como, ondas de calor, corrimento vaginal, erupção cutânea, sangramento vaginal e prurido vulvar, ou como de teor mais geral intolerância gastrointestinal, dor tumoral, tontura e, ocasionalmente alopecia, retenção de fluidos. Quando os efeitos colaterais forem graves, as vezes é possível controlá-los através de uma simples diminuição das doses, sem que se perca o controle da doença. Se os efeitos colaterais resistirem a essa medida, pode ser necessário suspender o tratamento. **DOSES E ADMINISTRAÇÃO** - 20 mg ao dia em dose única ou fracionada. Não havendo resposta satisfatória, após 1 ou 2 meses, aumentar a dose para 20 mg duas vezes ao dia. **APRESENTAÇÕES** - Nolvadex*-D embalagens contendo 30 comprimidos brancos octogonais com 20 mg de tamoxifeno. **CONSERVAR EM LUGAR FRESCO. PROTEGER DA LUZ E DA UMIDADE. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

* Marca Registrada
Cod. 5/IB/018266



Wellcome - ZENCA
Laboratórios Wellcome - Zeneca Ltda.
Rodovia Raposo Tavares Km 26,9
CEP 06700-000 - Cotia - SP - Brasil

Para informações adicionais consulte o SIM - Serviço de Informações Médicas.

REV. BRASIL. DE MASTOLOGIA - NORMAS EDITORIAIS

1. INFORMAÇÕES GERAIS

A REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA é um periódico destinado a publicação de matéria de interesse médico, desde que aprovada por seus Editores e Conselho Editorial.

Os conceitos emitidos nos artigos e comunicações são de total responsabilidade dos autores.

Os artigos devem ser destinados exclusivamente à REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. A Editora não se responsabiliza por implicações jurídicas conseqüentes a publicação em outro periódico de matéria a ele remetida. Na eventualidade de republicação de trabalhos nacionais ou estrangeiros, é exigida autorização formal do autor bem como do periódico detentor do copyright.

Os trabalhos submetidos devem acompanhar-se de carta do autor responsável autorizando a publicação.

A Redação, quando for o caso, adaptará automaticamente os artigos aceitos às normas de publicação adiante descritas, inclusive suprimindo ilustrações consideradas excessivas ou redundantes.

A REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA não aceita matéria paga em seu espaço redatorial, nem remunera os autores sob qualquer pretexto.

Nome abreviado para citação R. Bras. Mast.

2. NORMAS PARA PREPARAÇÃO DOS ORIGINAIS

Os originais devem ser datilografados em espaço duplo em uma só face das laudas, que deverão conter de 20 a 25 linhas, com margens de 2 a 3 cm e numeradas consecutivamente no ângulo superior direito. Iniciar cada uma das seções a seguir, em páginas separadas: página de rosto; resumo e "unitermos"; texto; títulos em inglês, "summary" e "key words"; agradecimentos; referências; tabelas; ilustrações; legendas.

Primeira página - deve conter:

- Título do artigo: conciso, mas informativo. Evitar abreviações;
- Nome(s) do(s) autor(es) e título(s) principal(ais);
- Nome do Serviço(s) ou Instituição(ões) onde foi realizado o trabalho;
- Nome e endereço do autor responsável, para correspondência.

Resumo e Unitermos — na segunda página, e no máximo em 200 palavras, resumir os propósitos do estudo, sua metodologia, os resultados obtidos — se possível, mencionando significância estatística — e as conclusões principais. Obs.: somente utilizar abreviaturas reconhecidas pelo Sistema Internacional de Medidas ou aquelas consagradas nas publicações médicas.

Abaixo do resumo, enumerar, até um máximo de cinco as palavras ou expressões indicativas do conteúdo do trabalho ("unitermos") de preferência com base no *Index Medicus*.

Texto — os artigos de pesquisas observam, em sua maioria, a seqüência, *Introdução, Métodos (Material e Métodos), Resultados e Discussão*. Dependendo entretanto da natureza e do conteúdo do trabalho, podem ser necessários subtítulos - principalmente em "Resultados" e "Conclusões", quando se trata de trabalho longo ou outra estruturação, como nos casos de "Relatos de Casos", "Artigos de Revisão", etc.

— **Introdução:** esclarecer com clareza o objetivo do trabalho, relacionando-o com outros do mesmo campo e apresentando de forma sucinta a situação atual da matéria investigada. O vocabulário "Introdução" não deve constar do texto.

— **Métodos:** descrever com clareza os critérios de seleção de pacientes, voluntários sadios ou animais de laboratório, inclusive dos grupos-controles. Identificar os procedimentos, técnicas e equipamentos (declarar, entre parênteses, nome e endereço do fabricante, de modo a permitir que os outros investigadores reproduzam os resultados). Técnicas já descritas em outros trabalhos serão apenas referidas, exceto se substancialmente modificadas. Estudos conduzidos no homem devem respeitar os padrões éticos da instituição em que foram realizados, bem como o estabelecimento na Declaração de Helsinque (1975). Identificar precisamente as drogas empregadas, incluindo nome(s) genérico(s), dosagem(ens) e via(s) de administração. Evitar menção aos nomes comerciais das drogas. Referir os procedimentos estatísticos adotados.

— **Resultados:** devem ser apresentados em seqüência lógica, tanto no texto como nas tabelas e ilustrações. Não repetir no texto dados completos das ilustrações: enfatizar ou resumir apenas as observações mais significativas. Os pacientes não devem ser referidos por nomes, iniciais ou registros hospitalares, nem serem identificados em fotos, a menos que dêem consentimento escrito, que, neste caso deve acompanhar o manuscrito.

— **Discussão:** deve restringir-se aos resultados obtidos, relacionando as novas contribuições aos conhecimentos anteriores. Evitar hipóteses ou generalizações não fundamentadas nos resultados do trabalho. Não reproduzir detalhadamente os dados mencionados em "Resultados".

— **Títulos em Inglês, "summary" e "Key Words".**

— **Agradecimentos:** quando necessário devem ser feitos somente às pessoas e/ou entidades que, de alguma forma, contribuíram substancialmente para a efetivação do estudo.

— **Referências:** devem ser numeradas consecutivamente através de números elevados, na ordem de menção no texto.

3. O autor receberá carta acusando o recebimento do trabalho; depois, se houver exigências e alterações no texto, estas serão requisitadas. Dentro do possível, os trabalhos serão publicados na ordem que forem recebidos, caso o Conselho Editorial aprove a sua publicação.

- Titular do Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Araújo Jorge.
- Associação de Combate ao Câncer em Goiás.

Selma de Pace Bauab

- Instituto de Radiodiagnóstico de São José do Rio Preto - SP.
- Unidade de Diagnóstico por Imagem em Mastologia de São José do Rio Preto - SP.
- Membro Titular da Sociedade Brasileira de Mastologia.
- Membro Associado do Colégio Brasileiro de Radiologia.

Sérgio Juaçaba

- Professor de cirurgia da Universidade do Ceará
- Chefe do Serviço de Mastologia de Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará.

Waldeir José Almeida Jr.

- Mastologista da UNIMATER - Unidade de prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças da mama - Hospital Mater Dei - Belo Horizonte - MG.
- Mastologista do Hospital Municipal Odilon Beheres - BH - MG.
- Coordenador da Residência Médica de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Mater Dei - BH - MG.
- Fellow da clínica de Doenças da Mama da University Hospital of Wales - Cardiff - NY.

Wilson Batista

- Mastologista - Tema - AMB - de Poços de Caldas - MG.
- Fundador e primeiro presidente da regional de Minas Gerais da Sociedade Brasileira de Mastologia.
- Mastologista Coordenador do problema de controle do câncer.
- Secretaria Municipal de Saúde - Poços de Caldas - MG.
- Convenio com o IBCC - Instituto Brasileiro de Controle de Câncer.

Wilson Fry Jr.

- Mastologia do Hospital Ipiranga.

DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE MAMA NO BRASIL (módulo I)

Coordenador : Prof. Dr. José A. Pinotti
Relator : Prof. Dr. Roberto Hegg
Secretário : Dr. Luís Fernando Aguiar

1) O câncer de mama no Brasil tem sua importância fundamentada em diversos aspectos; entre eles devemos destacar:

- a) aumento da incidência e taxa de mortalidade;
- b) diminuição da média etária de incidência;
- c) 70% das pacientes têm diagnóstico realizado nas fases tardias da doença Epidemiologicamente, predomina nas regiões sul e sudeste, sendo a primeira causa de morte por câncer em mulheres nessas regiões.

É comum em conclaves da especialidade a apresentação de dados de incidência americanos e/ou europeus. Isto se deve à ausência de padronização no cálculo dos índices de incidência desta neoplasia no Brasil. Neste sentido, recomendamos a criação de um banco de dados nacional, que inclua registros hospitalares, índices populacionais, bem como registros anátomo-patológicos.

2) As elevadas taxas de diagnóstico do câncer de mama em estádios avançados, deve-se a diversos fatores:

- a) existência de um hiato entre atenção primária realizada em centros de saúde e centros especializados.
- b) a plethora do nível terciário com pacientes sem patologia maligna.
- c) e não formação do profissional médico no exame clínico adequado das glândulas mamárias.
- d) falta de uma política adequada de saúde.

3) O auto-exame das mamas deve ser estimulado e divulgado por todos os profissionais da saúde, esclarecendo a técnica adequada de sua realização.

Deve ser estimulado pela mídia, salientando principalmente que 90% dos casos diagnosticados pelas próprias mulheres, bem como que esta neoplasia é curável nas fases iniciais com a preservação das mamas. Deve ser realizada em todas as idades, e deve-se salientar que somente os fluxos papilares espontâneos são valorizados.

4) O exame clínico das mamas pode ser realizado por profissionais para-médicos, supervisionados por médicos a nível de atenção primária (centros de saúde). Estes profissionais devem receber treinamento em centros especializados.

Os médicos não especialistas devem receber treinamento em centros especializados para realização de diagnóstico a nível de atenção secundária (hospitais regionais).

5) Em relação à mamografia: conforme recomendação do Colégio Brasileiro da Radiologia e Sociedade Brasileira de Mastologia, deve ser realizada como método de rastreamento primeiramente aos 35 anos (mamografia de base), bianualmente dos 40 aos 49 anos, e anualmente a partir dos 50 anos.

Recomendações

- a) Em pacientes mais jovens deve ser realizada quando houver suspeita clínica ou fator de risco.
- b) Em casos de mamografia normal e exame clínico suspeito, a investigação propedêutica deve prosseguir.
- c) A mamografia realizada de acordo com as recomendações supra citadas não aumenta o risco de câncer de mama.
- d) Deve ser realizada obedecendo a toda normatização do controle de qualidade.
- e) A ultra-sonografia deve ser realizada em pacientes abaixo de 35 anos com alteração de exame clínico e também como método complementar em determinados achados mamográficos.

A ultra-sonografia não tem valor como método de "screening" em pacientes assintomáticas.

7) A citopunção pode ser realizada nas pacientes portadoras de nódulo tridimensional palpável suspeito. Deve ser realizada sempre por profissional experiente e interpretada por citopatologista qualificado, sempre após investigação por métodos de imagem.

Pacientes com lesões sub-clínicas devem prosseguir nas investigações diagnósticas.

Os resultados da citopunção devem ser analisados juntamente com dados do exame clínico e métodos de imagem.

8) Indicações e periodicidade dos exames de rastreamento e diagnóstico nos casos de câncer de mama;

Indicação	F. Etária	auto-exame	EC	MG
Programas de Rastreamento em Mama	< 35a	mensal	anual	SC
Rastreamento Individual	35-39a	mensal	anual	SC
	40-49a	mensal	anual	>risco/SC
	35a	mensal	anual	de base
	40-49a	mensal	anual	a cada 2a.
	< 50a	mensal	anual	anual

EC = exame clínico

MG = mamografia

SC = suspeita clínica

9) Recomendações Práticas para o Diagnóstico Precoce no Brasil:

a) Informar, através de campanhas esclarecedoras, as vantagens do diagnóstico precoce, salientando a cura da doença em estádios iniciais, através de tratamento conservador.

b) Criar sistema estratificado de saúde, obedecendo ao seguinte esquema:

Nível I - centros de saúde, onde será realizado exame clínico por profissionais para-médicos sob supervisão de profissional médico, e o ensino da técnica adequada de auto-exame.

Nível II - hospitais regionais, que receberão pacientes selecionadas na atenção primária, onde serão submetidas a exame clínico por profissionais médicos, bem como exames subsidiários para esclarecimento diagnóstico.

Nível III - centros especializados para:

1) assistência às pacientes selecionadas no nível secundário (casos positivos ou suspeitos) para multidisciplinar;

2) treinamento de profissionais de saúde para atuação a nível primário, bem como de profissionais médicos para atuação em nível secundário.

3) sensibilizar as autoridades governamentais quanto ao suprimento adequado de equipamento especializado para investigação propedêutica a nível secundário, bem como ao custo sócio-econômico reduzido do diagnóstico precoce em relação ao alto custo do tratamento de câncer avançado.

4) conscientizar os centros especializados quanto à

necessidade não somente da assistência às pacientes portadoras de câncer de mama, mas também do treinamento adequado dos profissionais da saúde para atuação a nível primário e secundário.

5) regionalizar a atenção à Saúde da Mulher para melhorar a integração entre os três níveis de assistência.

ALTERAÇÕES FUNCIONAIS BENIGNAS DAS MAMAS (módulo II)

Coordenador : Prof. Dr. João Sampaio Góes Jr.

Relator : Dr. Maurício Magalhães Costa

Secretário : Dr. Maciel Matias

A condição extremamente comum representada por dor e espessamento mamário, que surge no início do menacme e tende a desaparecer na menopausa, tem sido designada por inúmeras maneiras diferentes, todas elas consideradas insatisfatórias. As várias nomenclaturas (displasia mamária, doença fibrocística, alterações fibrocísticas, etc.) são impróprias e inconvenientes, por empregarem um suposto substrato histopatológico para definir uma situação clínica, e por conferir rótulo de patologia, que em absoluto não se justifica. Este quadro representa simplesmente a resposta funcional efêmera do tecido mamário à hormonologia cíclica do menacme, e não está associado a risco maior de câncer. Por estes motivos é proposta uma nova terminologia: ALTERAÇÕES FUNCIONAIS BENIGNAS DA MAMA (AFBM).

Este termo reflete uma condição clínica, não se baseia em pressupostos histopatológicos; não confere caráter de morbidade, e ao mesmo tempo enfatiza muito acertadamente a característica de benignidade evolutiva do quadro.

Quando um amostra de tecido mamário da mulher portadora de AFBM for examinada no microscópio, o relatório anátomo-patológico deverá ser minuciosamente descritivo, apresentando todos os achados e destacando os diversos subtipos. A eventual constatação de uma lesão proliferativa (hiperplasia típica ou atípica) exclui paciente deste grupo de alterações funcionais, passando a construir uma entidade patológica à parte.

As pacientes com AFBM têm risco relativo para o câncer mamário igual à população geral. Ao contrário, as lesões proliferativas, especialmente se associadas a atipias, apresentam risco substancialmente elevado. Segundo a literatura na hiperplasia atípica o risco é 4 a 5 vezes maior e pode atingir o risco relativo de 9.0 quando houver também risco familiar estabelecido pela ocorrência do câncer de mama em pacientes de primeiro grau (mãe ou irmã). A exata etiopatogenia das AFBM é desconhecida. Está relacionada a diversos fatores, como hormonios, nutricionais e até emocionais, provavelmente influenciadas pela mudança de padrão reprodutivo que experimenta a mulher da nossa época.

A confirmação diagnóstica da AFBM é baseada no triade exame clínico (anamnese e exame físico), métodos de imagem (mamografia e/ou ultrasonografia) e exame citohistopatológico. Como foi dito esta é uma condição clínica,

logo o diagnóstico é fundamentalmente clínico, e a propedêutica complementar é indicada judiciosamente com a finalidade precípua de excluir a presença de lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas.

Após os 35 anos de idade a mamografia é método auxiliar de escolha e a ultra-sonografia pode ser solicitada como complementação. Nas pacientes com idade inferior a 35 anos o método de imagem preferencial é a ultra-sonografia, sendo que em casos especiais pode ser realizada a mamografia.

Na presença de nódulos e áreas dominantes indica-se a punção aspirativa por agulha fina para exame citológico ou punção biópsia com trocar para exame histopatológico.

Nos fluxos papilares suspeitos (espotâneos, ducto único, aspecto sanguinolento ou aquoso) deverá ser realizado a citologia oncológica.

Os resultados de exames complementares negativos para malignidade não excluem a possibilidade de câncer frente a sinais clínicos suspeitos. Nestes casos impõem-se a exérese cirúrgica para estudo anatomopatológico.

A conduta assistencial das AFBM está relacionada à intensidade da sintomatologia e à resposta diante da conduta não medicamentosa inicial.

A primeira abordagem da mastalgia deve ser sempre baseada em convincente esclarecimento sobre a natureza do processo, seus fatores determinantes e sua evolução benigna. Na maioria dos casos a orientação verbal é suficiente para obtenção de alívio sintomático.

Na persistência de mastalgia pode-se recomendar-se as seguintes opções:

- Orientação dietética com restrição de xantinas, sal e nicotina.
- Analgésicos.
- Diuréticos.
- Tranquilizantes.

O uso de vitaminas na AFBM não tem embasamento científico, e estas parecem exercer algum efeito apenas como placebo.

Nos casos de mastalgia intensa ou refratária às medidas anteriormente referidas pode-se recorrer ao uso de substâncias mais potentes, porém nem sempre desprovidas de efeitos colaterais.

Podem ser usados: agentes dopaminérgicos, lisurida 0,4 mg/dia ou bromocriptina 5 mg/dia, tamoxifen 10 mg/dia ou danazol 100 mg/dia. Todos estes fármacos devem ser prescritos por um período variável de 3 a 6 meses.

Os cistos mamários sintomáticos ou palpáveis devem ser aspirados. Aqueles que revelarem conteúdo hemorrágico devem ser analisados citologicamente.

A ressecção dos cistos está indicada nas seguintes situações:

- citologia suspeita
- tumor residual pós-intracísticas
- cistos recidivantes
- cistos gigantes com mais de 50ml.

Algumas outras condutas práticas relacionadas às AFBM precisam ser lembradas:

1. As lesões hiperplásicas (que não fazem parte das AFBM) quando detectadas deverão ser ressecadas com ampla área de segurança. No seguimento das hiperplasias atípicas é recomendável auto-exame mensal, controle clínico semestral e radiológico anual. Não há evidência conclusiva de que o uso profilático de substâncias anti-estrogênicas reduza o risco relativo de desenvolvimento de câncer de mama. A adeno-mastectomia não está indicada como medida terapêutica para lesões hiperplásicas.

2. A mamoplastia redutora e a adenomastectomia com inclusão de silicone não estão indicadas no tratamento da AFBM. Na avaliação pré-operatória de qualquer mamoplastia deve-se proceder à investigação por mamografia e/ou ultra-sonografia para excluir patologia maligna sub-clínica. As peças operatórias das mamoplastias devem ser encaminhadas obrigatoriamente para exame anatomopatológico.

3. Os laudos de mamografia e ultra-sonografia das mamas devem ser basicamente descritivos, não associando imagens com tipos histológicos específicos. Na mamografia, devem ser descritas as características morfológicas das lesões e das microcalcificações, quando houver, podendo-se apenas sugerir a benignidade ou não das mesmas. Na ultra-sonografia deve ser descrita fundamentalmente a estrutura cística ou sólida das lesões e suas relações com os tecidos vizinhos.

Quadrantectomia com Plástica Bilateral

Angelo do Carmo Silva Matthes

Pós-Graduando e Médico-Assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas

Trabalho realizado no Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

R. Bras. Mast. Vol.4; n° 2, 22 a 26, 1994

Resumo

O autor relata sua experiência com o tratamento conservador do câncer inicial da mama, em 25 pacientes estadiadas até o estadio IIb; fazendo concomitantemente à cirurgia oncológica, plástica mamária bilateral para simetria e melhoria do visual estético. Apresenta uma nova divisão geométrica da mama que visa orientar o imageonologista a melhor definir a posição de nódulos e microcalcificações na mama e o patologista no estudo da peça cirúrgica, bem como facilitar o planejamento cirúrgico da plástica, cujas técnicas empregadas são discutidas. A mama fica dividida em 9 quadrados. O estudo histopatológico é mostrado para ambas as mamas. A axila é dissecada em seus 3 níveis e é feito o seu estudo ganglionar. O tempo de sobrevida livre da doença é mostrado, bem como a complementação da cirurgia com outros tratamentos adjuvantes.

Palavras chave: conservação da mama, plástica mamária, divisão geométrica da mama, axilectomia e tratamento adjuvante.

Introdução

A quadrantectomia com a dissecação axilar e radioterapia representou historicamente um marco, porque foi a primeira alternativa cientificamente válida no tratamento do câncer inicial da mama (1, 2).

O estudo clínico controlado Milão I: mastectomia radical VS quadrantectomia mais dissecação axilar e radioterapia, mostrou que as curvas de sobrevivências não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, de maneira que as duas linhas parecem ser exatamente superponíveis depois de 15 anos de seguimento (1).

Os resultados cosméticos foram descritos como

satisfatórios, em 70% dos casos. Portanto, mais ou menos 1 caso em 3, teve um resultado cosmético pouco satisfatório. Isso não é de surpreender, pois a remoção de um quadrante da mama pode causar uma deformidade semelhante à decorrente de uma excisão ampla, em particular nas com lesões de localização mediana ou central. O fracasso cosmético é a desvantagem da cirurgia ampla, mas representa um dos principais fatores do sucesso no controle local da doença, nas mulheres tratadas por este tipo de tratamento conservador da mama (2).

Assim, o tratamento ideal para o câncer inicial da mama é o que proporciona a maior radicalidade possível e o menor dano estético à mama; para isso é necessário que o mastologista domine as técnicas do tratamento oncológico e as da estética da mama, o que seria o ideal; pois quando se domina ambas as técnicas, fica mais fácil o planejamento cirúrgico e o custo para a paciente é diminuído pois somente uma equipe cirúrgica é atuante; porém quando isso não for possível, se impõe a presença de um cirurgião plástico na equipe.

O mastologista portanto, com domínio das técnicas de cirurgia plástica e oncológica é capaz de executar uma quadrantectomia bilateral (quadrantectomia em espelho), ou seja uma quadrantectomia simétrica em ambas as mamas com as seguintes vantagens:

- a) Ser o mais radical, sendo conservador, no lado doente.
- b) Proporcionar um eficiente esvaziamento axilar no lado doente.
- c) Analisar o quadrante da mama contra lateral do ponto de vista histopatológico.
- d) Melhorar o visual estético de ambas as mamas e por conseguinte a sua imagem corporal.
- e) Aumentar a auto-estima da paciente.
- f) Melhorar a qualidade de vida da paciente com câncer.

Contudo, isso só é conseguido, quando se obedece critérios importantes bem estabelecidos:

Médicos	Paciente
1 - Seleção das pacientes -	1 - Informação
2 - Cirurgia do tumor, primário -	2 - Opção espontânea
3 - Entrosamento com o patologista -	3 - Condições financeiras
3 - Esvaziamento axilar.	
4 - Radioterapia na mama doente.	

Médicos

1 - Seleção das pacientes:

Pacientes comprovadamente com carcinoma de mama e estadiadas como:

0 - I - II a - e eventualmente II b

Sempre na dependência:

- Do desejo da paciente
- Na relação do volume com o tamanho da mama
- Mamografia não mostrando doença difusa
- Localização do tumor

2 - Cirurgia do tumor primário - importância do patologista:

- Ressecção do tumor em monobloco com o quadrante mamário comprometido, inclusive a pele que o recobre, aponeurose do peitoral maior adjacente e margens cirúrgicas livres da doença (4).

- Marcar o espécime retirado para orientação do patologista e solicitar deste, o estudo minucioso da peça principalmente quanto as margens de ressecção.

3 - Esvaziamento axilar:

Implica na ressecção do conteúdo axilar compreendendo os 3 níveis de axila I-II-III e por facilidade técnica com desinserção do músculo peitoral menor.

4 - Radioterapia:

A mama tratada conservadoramente deve ser irradiada; e por isso um bom entrosamento com o radioterapeuta se impõe, analisando-se o laudo histopatológico, discutindo-se a técnica cirúrgica, para um perfeito planejamento radioterápico; irradiando-se toda a mama e um reforço - boost - na região tumoral. Sem esse entrosamento fica difícil fazer o planejamento, pois a mama na maioria das vezes teve seu conteúdo glandular alterado em sua posição anatômica para poder satisfazer as condições estéticas desejadas.

Pacientes

1 - Informação às pacientes: Toda paciente que se submete a tratamento do câncer da mama, deve estar informada dos tipos de cirurgia que poderão ser realizados, dos riscos de recidiva que podem ocorrer, da necessidade de radioterapia complementar e da não garantia de cura para a doença.

2 - Opção espontânea: A paciente deve optar espontaneamente pelo tratamento conservador da mama ciente dos riscos e benefícios que essa sua decisão acarretará.

3 - Condições financeiras: Infelizmente nem todos os

convênios médicos cobrem este tipo de cirurgia e tão pouco as próprias pacientes têm condições de arcar com os gastos da mesma, impedindo que esse procedimento possa ser estendido a todas as mulheres que por ventura venham a sofrer de câncer de mama.

Assim, baseado nestes critérios e sustentado por trabalhos científicos confiáveis, mostrando o valor do tratamento conservador da mama (5, 6, 7, 8, 9, 10) e verificando a importância que as pacientes já operadas com tratamento conservador, davam à presença de uma parte da mama restante, muitas vezes com resultado estético não satisfatório aos olhos do observador, e com uma aceitação pela paciente - melhor que sem mama; entendemos que deveríamos proporcionar às futuras pacientes um tratamento conservador levando a paciente a melhorar sua auto-imagem e encarar o tratamento não como um castigo, mas uma recompensa.

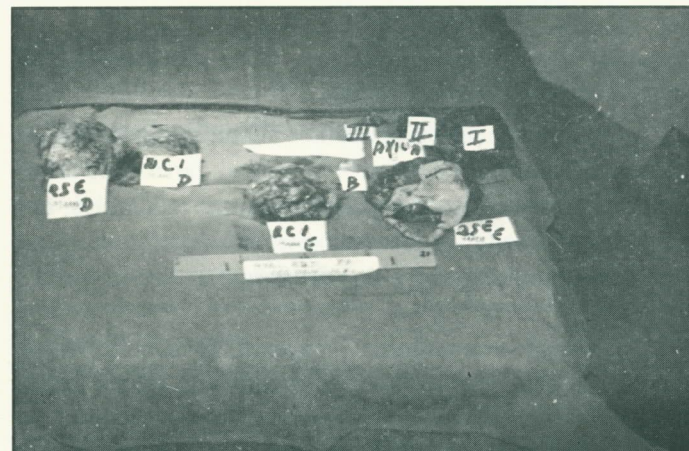
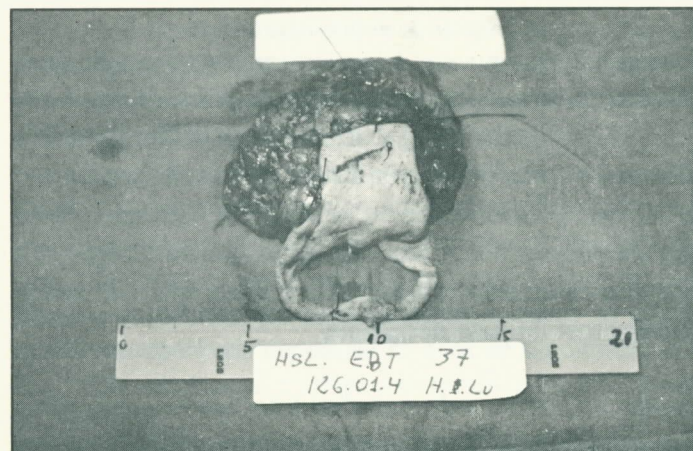
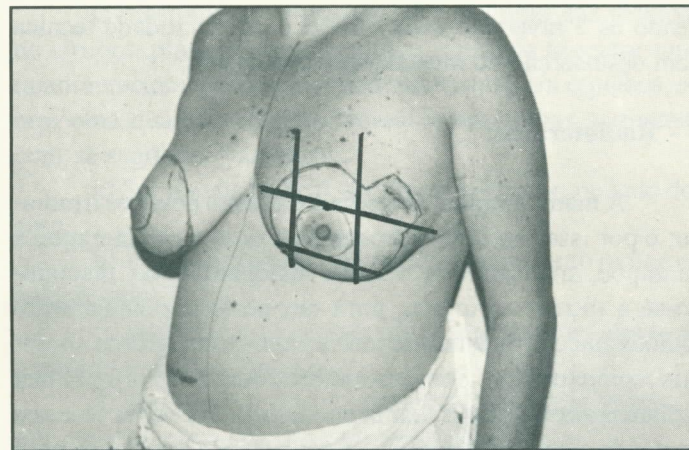
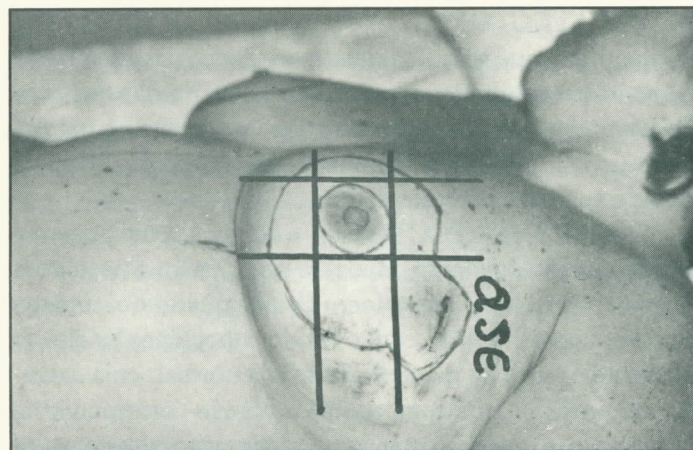
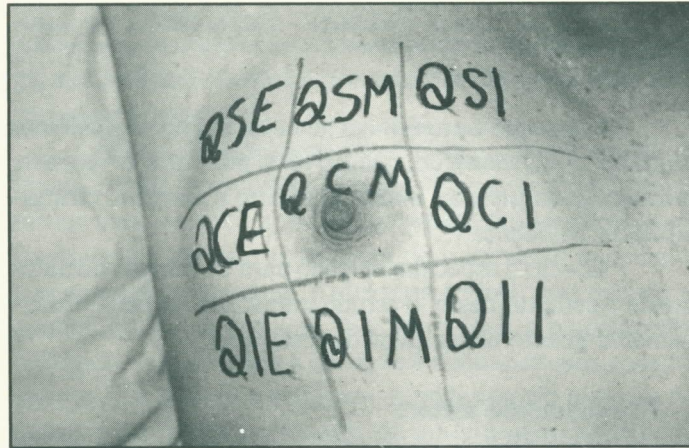
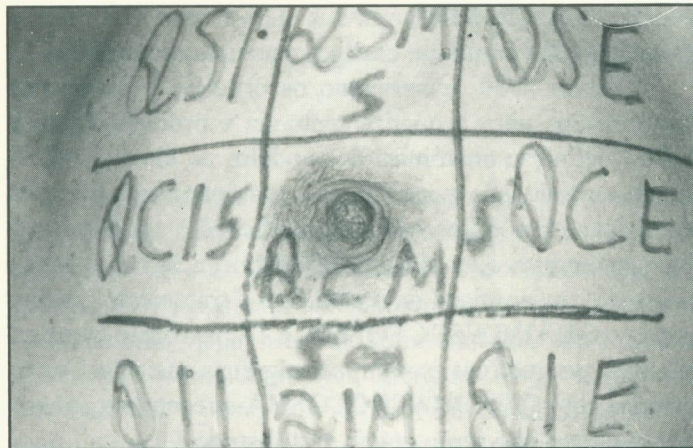
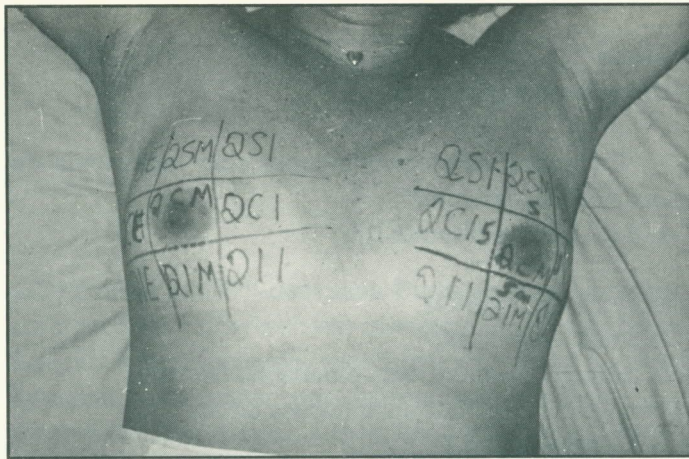
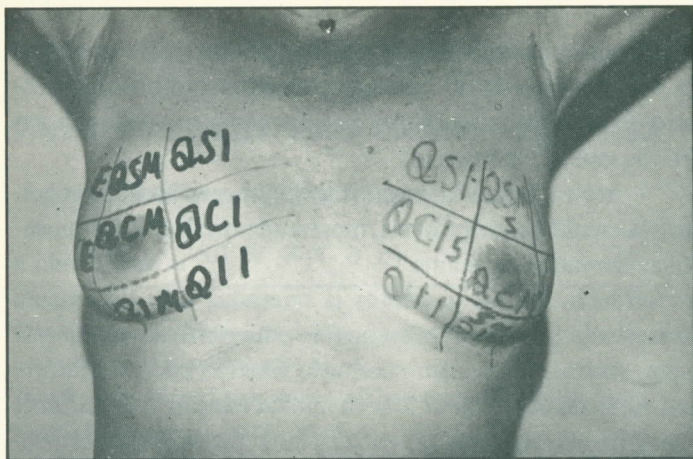
Desde 1989, observando os critérios previamente determinados para a quadrantectomia e procurando uma melhor definição anatômica dos nódulos na mama, propusemos uma divisão geométrica e anatômica que pudesse identificar os nódulos e microcalcificações tanto para o imageonologista quanto ao patologista; iniciamos o tratamento do câncer inicial da mama com o tratamento conservador - **QUADRATECTOMIA** e reconstrução plástica bilateral; por motivos econômicos algumas pacientes foram tratadas com **QUADRATECTOMIA** e reconstrução unilateral e estas não serão objeto deste estudo.

O termo **QUADRATECTOMIA** vem do inglês - **QUADRATECTOMY** - que por sua vez, deriva da palavra *quadrate*, que significa quadrado. A divisão geométrica da mama em quadrados visa facilitar a localização de tumores, e por conseguinte orientar o imageonologista e o patologista, além de planejar a cirurgia conservadora do câncer da mama e sua reconstrução plástica.

A **QUADRATECTOMIA** é definida como a exérese de uma porção quadrada da mama que contém a neoplasia, mediante a retirada em bloco de um quadrado cutâneo centrado sobre o tumor, com o tecido subcutâneo e adiposo adjacente e parte da glândula mamária normal, cuja extensão em profundidade compreende a porção correspondente da fáscia que reveste o músculo grande peitoral e cujos lados do quadrado medem no mínimo o diâmetro da aréola podendo ser acrescido de mais centímetros de cada lado, dependendo do tamanho do tumor; sempre no intuito de se deixar a maior margem de segurança em torno da neoplasia.

Acompanha obrigatoriamente esta intervenção a dissecação axilar correspondente, executada em incisão separada tipo arciforme ou em S; a reconstrução plástica desta mama bem como da mama contra-lateral para simetria e posterior tratamento radioterápico da mama comprometida pela neoplasia.

Assim a mama pode ser dividida em 9 quadrados; passando-se duas linhas horizontais tangente ou com tan-



tos centímetros necessários acima e abaixo da aréola; e duas linhas verticais tangente ou com tantos centímetros necessários laterais à aréola. Com essa divisão da mama obtemos os seguintes quadrados: (Fotos)

Plano horizontal:

3 superiores QSE-QSM-QSI
3 centrais QCE-QCM-QCI
3 inferiores QIE-QIM-QII

Plano vertical:

3 laterais QSE-QCE-QIE
3 medianos QSM-QCM-QIM
3 internos QSI-QCI-QII

Quadrado Superior Externo
Quadrado Superior Mediano
Quadrado Superior Interno
Quadrado Central Externo
Quadrado Central Mediano
Quadrado Central Interno
Quadrado Inferior Externo
Quadrado Inferior Mediano
Quadrado Inferior Interno

QSE
QEM
QSI
QCE
QCM
QCI
QIE
QIM
QII

As vantagens desta divisão geométrica da mama se verifica principalmente na localização de tumores em situações intermediárias: nem superior nem inferior, nem externo nem interno e com essa divisão fica mais clara e precisa a localização do tumor, permitindo melhor planejamento cirúrgico e orientação para o patologista e imagenologista.

Pacientes, Material e Método

Procedemos a QUADRATECTOMIA com plástica bilateral das mamas em 25 pacientes no período de 1989 a 1993. A idade variou de 30 a 75 anos com média de 50,4 anos e mediana de 48 anos.

Todas as pacientes tiveram comprovação histopatológica de carcinoma mamário, previamente à cirurgia. O planejamento cirúrgico foi discutido com a paciente e todas foram hospitalizadas para o procedimento indicado. A abordagem tumoral foi feita de acordo com a localização do tumor e o tipo de reconstrução plástica indicada para cada mama; respeitando-se sempre a retirada de um quadrado com o tumor centrado em seu interior.

Resultados

A mama direita estava comprometida em 12 casos e a esquerda em 13.

Em relação a posição anatômica geométrica na mama temos a seguinte distribuição:

	Mama esquerda	Mama direita
Quadrado superior externo	QSE 1	1
Quadrado superior interno	QSI 2	1
Quadrado superior mediano	QSM 1	2
Quadrado central externo	QCE 2	4
Quadrado central interno	QCI 1	0
Quadrado central mediano	QCM 2	0
Quadrado inferior externo	QIE 0	3
Quadrado inferior interno	QII 2	1

Quadrado inferior mediano	QIM 2	0
Total	13	12

Quanto ao estadiamento tivemos a seguinte distribuição:

0	02
I	06
IIa	14
IIb	02
IIIa	01

TOTAL 25

Quanto ao comprometimento axilar tivemos:

Uma paciente IIb 8/25

Uma paciente IIb 1/18

Uma paciente IIIa 2/21

E quanto a distribuição de linfonodos por axila: O maior número de gânglios dissecados foi 28 e o menor 10.

Nº de gânglios	Nº de pacientes
10 - 14	7
20 - 24	5
15 - 19	8
25 - 28	5

Média por axila 20,3

Quanto a técnica cirúrgica para correção plástica tivemos, com modificações próprias, as seguintes:

Pitanguy	13
V pediculo (P. areolado) Liacir Ribeiro	05
Periareolar Sampaio Goes	05
Gerardo Peixoto	02
Total	25

Segundo o tipo histológico encontrado:

Carcinoma Ductal infiltrante	07
Carcinoma Lobular Infiltrante	06
Carcinoma Circunscrito	04
Carcinoma Medular	03
Carcinoma ductal in situ	03
Carcinoma misto medular/papilífero	01
Comedocarcinoma	01

Quanto ao achado histopatológico da mama contralateral:

Não encontramos carcinoma na mama contralateral
1 mama teve laudo normal e as demais tiveram:
Adenose esclerosante
Adenose não esclerosante
Hiperplasia ductal típica
Hiperplasia ductal atípica

Hiperplasia epitelial lobular
Fibroadenoma
Metaplasia apócrina
Doença fibrocística
Papilomatose

Quanto a recidiva local, até o presente momento não tivemos recidiva.

Quanto ao tempo de sobrevida (SV) temos:

A paciente com mais tempo está com 51 meses
A paciente com menos tempo está com 4 meses

Distribuição das pacientes segundo o tempo de sobrevida:

4 —] 12 anos	6 pacientes
12 —] 24	8
24 —] 36	4
36 —] 48	3
48 —] 51	4

Somente 3 pacientes apresentaram metástases

1 com 10 meses Est IIa 0/21 gânglios com embolização linfática e faleceu com 18 meses metástases em pulmão e crânio, sem recidiva local.

1 com 12 meses Est IIa 0/20 permanece viva com 24 meses de SV

1 com 20 meses Est IIa 0/14 permanece viva com 29 meses de SV.

Segundo o tratamento além da Quadractomia:

Radioterapia (RxT)	12* pacientes
Hormonioterapia (HT)	02
RxT mais poliQt adj	04
RxT mais poliQt neo e adj.	02
RxT mais HT	03
Nenhum	02

* 3 pacientes apresentaram metástases.

Discussão

Embora a nossa casuística seja pequena, podemos observar pelos nossos resultados que este método empregado, a quadractomia, é possível ser empregada, porque pouco diferindo da quadrantectomia já consagrada; ela melhora a definição anatômica dos nódulos na mama, facilitando a comunicação entre patologistas, imagenologistas, clínicos e cirurgiões oncológicos.

Por sua vez, o uso concomitante da cirurgia plástica para simetria e melhoria do resultado estético visual de ambas

as mamas, promove um aumento da auto-estima e por conseguinte uma melhor qualidade de vida.

Conquanto o nosso follow-up seja de pouco tempo; a paciente com mais tempo de sobrevida tem 52 meses, podemos observar que não houve recidiva local, o que nos torna confiante na técnica cirúrgica e na manutenção da radioterapia pós cirúrgica.

Conclusões

1 - A **QUADRATECTOMIA** é uma variante da quadrantectomia, e se baseia em uma divisão geométrica da mama.

2 - É possível e viável se proceder a um tratamento conservador do câncer da mama pela **QUADRATECTOMIA**.

3 - O resultado estético satisfatório obtido com a **QUADRATECTOMIA** associada à cirurgia plástica bilateral das mamas, promove um aumento da auto-estima da paciente.

4 - A permanência das mamas em melhores condições estéticas, melhora a qualidade de vida das pacientes e aumenta a capacidade de as mesmas enfrentarem a doença.

5 - A ausência de recidiva local até o presente momento nos estimula a continuar nesta linha de tratamento.

6 - A radioterapia é um tratamento complementar importante para este tipo de abordagem - a **QUADRATECTOMIA**.

Referências Bibliográficas:

1. Veronesi, U. & cols. Conservação da mama. Cap 1 pag. 16-21, São Paulo: Icone, 1992.
2. Luini, A., Andreoli, C.; Merson, M. - A quadrantectomia. Cap. VII, Conservação da mama, U. Veronesi; pag 69-100, 1992.
3. Fentiman, Ian S. Diagnóstico e tratamento do câncer inicial da mama. Cap. 5 pag. 63 - Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.
4. Holland, R. et al: Histologic multifocally of Tis, T-i-2 Breast Carcinomas. Implications for clinical trials of breast conserving surgery. Cancer 56: 979-990, 1985.
5. Hayward JL, Calefi M, - The significance of local control in the primary treatment of breast cancer, Arch Surg (1987) 122: 1244-47.
6. Sarrazin D, Le M, Rouesse J et al, Conservative treatment versus mastectomy in breast cancer tumours with macroscopic diameter of 20 millimeters or less, Cancer (1984) 53: 1209-13.
7. Fisher B, Redmond C, Poisson R et al. Height-year results of a randomised trial comparing total mastectomy and lumpectomy without irradiation in the treatment of breast cancer, N Engl J Med (1989) 320: 822-8.
8. Calle R, Pilleron JP, Schlinger P et al, Conservative management of operable breast cancer. Ten - years experience at the Foundation Curie, Cancer (1978) 42: 2045-53.
9. Osborne MP, Ormiston N, Harmer CL et al, Breast conservation in the treatment of early breast cancer, Cancer (1984) 53: 349-55.
10. Pierquin B, Raynasl M, Otyezguine Y et al, Le traitement conservateur des cancers du sein. Resultats à 10 ans, La presse Medicale (1986) 15: 375-7.

Axila Negativa

Orlando Silva Telles

Especialista em Mastologia.

Secretário Geral da SBM

Editor do Boletim da SBM

R. BRAS. MAST. VOL. 4; Nº 2, 27 A 28, 1994.

A incidência do Câncer de Mama no Brasil, vem aumentando preocupantemente, atualmente este tipo de doença maligna, lidera as estatísticas no Sul e Sudeste entre as diversas neoplasias do sexo feminino (29%). Nos Estados Unidos 185.000 novos casos de moléstia, foram diagnosticados em 1992. Nos países ocidentais o câncer de mama é atualmente a mais comum neoplasia nas mulheres.

Desde 1988, o câncer de mama, ultrapassou as doenças cardiovasculares como causa mortis em mulheres de 40 à 55 anos na América do Norte ^(1, 2, 3, 4).

Devido as campanhas educativas e ao diagnóstico precoce pela mamografia, a percentagem de Axila Negativa em pacientes com câncer de mama, aumentou substancialmente, atingindo a mais de 70% ^(2/3) dos novos casos diagnosticados nos Estados Unidos.

Trabalhos recentes ^(5,6) em todo mundo, sugerem que a terapia sistêmica adjuvante em pacientes com câncer de mama axila negativa, aumenta o intervalo livre da doença e a sobrevida total destes pacientes ⁽⁷⁾. Parece entretanto razoável seja evitado a excessiva morbidade e o custo dos tratamentos adjuvantes, usando marcadores prognósticos seletivos com o propósito de identificar os pacientes de alto-risco, para recorrência da doença e portanto eleitos a terapia adjuvante. Contudo estes marcadores ideais ou o conjunto de marcadores ainda não estão definidos. ⁽⁸⁻⁹⁾.

Conforme foi acima definido, os efeitos colaterais dos tratamentos adjuvantes, não podem ser omitidos. A incidência de tromboflebite em 1% dos pacientes tratados com Tamoxifen falecendo de embolia pulmonar; a ocorrência de patologias endométriais, bem como, carcinoma de endométrio em 1% dos pacientes tratados com a mesma droga e efeitos secundários do fígado, sistema cardiovascular e ósseo, provocados pelo antiestrogênico, a severa neutropenia, o aumento de incidência de tumores secundários, o aumento de doenças cardiovasculares e osteoporose em paciente pré-menopausadas devido a prematura falência ovariana causada pela quimioterapia, somado ao custo destas terapêuticas, fazem com que pensemos melhor ao indicar um tratamento

adjuvante em pacientes de baixo de recidiva. ⁽¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴⁾.

Outro aspecto a considerar, é crítica que é feita a dissecação axilar ampla. Em recentes trabalhos, Paul P. Lin et Al (Departamento de Cirurgia e Medicina UNIVERS. Johns Hopkins Baltimore), questiona a dissecação axilar em todos os casos de Câncer de Mama, achando-a desnecessária em metade de seus pacientes Axila Negativa. Ressalta-se que estes pacientes são "clínicamente" considerados axila negativa, e que nestes casos todos os doentes com tumores menores de 2cm, DNA e receptor favoráveis, recebem terapia adjuvante ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. A morbidade da dissecação axilar, resulta dos problemas causados pela cirurgia; isto é: edema braquial, restrição da mobilidade do ombro, dor e fenômenos nervosos, decorrentes da lesão do nervo intercostobraquial (Adormecimento), estes sintomas seriam evitados com dissecações menos radicais ou mesmo não executando tratamento axilar.

Esta orientação seguiria os princípios dos trabalhos da Fisher e Al ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾, que trata o Câncer de Mama, como uma doença sistêmica, contrariamente a teoria loco regional.

Em recente Editorial na Revista Cancer Cady do Departamento de Cirurgia Oncológico do NEW ENGLAND HOSPITAL, Boston, teceu comentários sobre a cirurgia conservadora, no tratamento do câncer de mama invasivo primário T₁ e do carcinoma ductal in situ.

O alto custo da cirurgia e os benefícios não valeriam a pena, bem como, a indicação da "Toilette" axilar como método de estadiamento diante dos novos fatores prognósticos disponíveis não seriam benéficos. ⁽²⁰⁾.

Fatores Prognósticos

- 1 - Tamanho do Tumor.
- 2 - Grau Nuclear e Histológico.
- 3 - PLVI - Peritumoral Lymphatic an blood vessel invasion.
- 4 - Tipos Histológicos.

2ª GERAÇÃO

1 - Receptores e Fatores de crescimento.

- 1.1 - Receptores Estrogênicos.
- 1.2 - Receptores Progesterônicos.
- 1.3 - EGFR. (Epidermal Growth Factor Receptor).
- 1.4 - cErb - B-2 - Oncogene product.
- 1.5 - H. Ras Oncogene product.

- 1.6 - Insulin - like growth factor.
- 1.8 - Vitamin D Receptor.

2 - Marcadores de índice de proliferação tumoral:

- 2.1 - Thymidine labeling INDEX.
- 2.2 - Sphase (Flow - Cytometry).
- 2.3 - Ki 67 Score.

3 - Marcadores da angiogênese tumoral:

- 3.1 - Factor VIII Related ANTIGEN.
- 3.2 - CD 31 - Antibody.

4 - Supressores do crescimento ou Genes Antimetastáticos.

- 4.1 - NM 23.
- 4.2 - P53 Tumor supressor gene.

5 - Marcadores de invasão local:

- 5.1 - Cathepsina D.
- 5.2 - Heat shock proteins.
- 5.3 - Plasminogen activator.
- 5.4 - Laminin receptors.

6 - DNA content and genetic alterations:

- 6.1 - DNA ploidy - (Flow - Cytometry).
- 6.2 - GENETIC ALTERATIONS.

7 - Outros:

- 7.1 - Hptoglobin related protein.
- 7.2 - pS2 protein.

Muitos destes fatores e indicadores, estão em uso experimental, aguardando a solução de diversos trials mundiais, não sendo ainda, usados na rotina dos casos.

O DCIS., como uma possibilidade rara de padrão axilar positivo, foi logo excluído das indicações de dissecação axilar, os tumores T_1 a saber T_1A (0,5cm ou menos) T_1B (mais de 0,5cm mas não mais que 1,0cm) e T_1C (de 1,0 a 2,0cm), tem 50% de gânglios positivos, que envolvem um ou dois gânglios, muitos dos quais micrometastases. ⁽²¹⁻²²⁾

Estudos de Silvestein e cols com tumores T_3 ou menores, no período de 1979 a 1992 no The Breast Center em Van Nuys (Califórnia), verificaram que:

1) Os tumores DCIS, tinham positividade axilar 0% T_1A 3%, T_1B - 17%, T_1C - 32%, T_2 - 44% e T_3 - 60%.

2) O tempo de doença livre e o tempo de sobrevida, diminuía com o aumento no tamanho do tumor, concluindo que a positividade da axila aumenta como, o tamanho do componente invasivo aumenta e prediz o tempo de doença livre e a sobrevida da paciente, outrossim, que as lesões T_1A , predominantemente diplóides, com baixa sphase, baixo grau nuclear, receptores positivos, HER-2/Neu Negativos, e sem sinais de invasão linfática ou vascular microscópica, não

necessitam de dissecação axilar, bem como, a dissecação axilar deverá ser feita em pacientes com T_1A maiores, e múltiplos fatores prognósticos pobres, bem como, todas as lesões T_1B e maiores que esta.

Concluindo, diríamos que a terapêutica adjuvante também seria indicada nos tumores T_1A maiores com múltiplos fatores prognósticos pobres e todas as lesões T_1B e maiores que esta. Necessário seria mencionar que o DCIS não teria indicação de terapêutica adjuvante e LCIS teria como terapêutica preventiva o Tamoxifen.

Referências Bibliográficas

- 1) **Boring C C, Squires TS, TONG:** Cancer statistics 1992. Ca Cancer J Clin 42: 19-38, 1992.
- 2) National Center for Health Statistic: Vital Statistics of United States, 1987. Vol. 2 **Mortality. Part A.** Washington, DC: US Gov. Print off DHHS Publ. No. (PHS), 90-1101. 1990.
- 3) **Reynoldst. Ries LAG:** Breast Cancer deaths in American Women. Ages 40-44. J. Natl Cancer Inst 84:663, 1992.
- 4) **Miller B A, Fever E J, Kankeny B F:** The increasing incidence of Breast Cancer Since, 1982: Relevance of Early detection. Cancer Causes Control 2:67-74, 1991.
- 5) **Fisher B, Redmond C. Dimitrov N V Etal:** A Randomized Controlled trial e saluating se from Fial MTX and 5 FU in the treatment of patients with node negative Breast Cancer who have Est. Recep. Negative Tumors. Nengl. J. Med. 320: 473-478, 1989.
- 6) **Bonadonna G. Valagressa P:** Role of chemotherapy in Stage I Breast Cancer in important advances in Oncology, 1989. (Devita VT JR, Hellman S, Rosemberg S A, Eds). Philadelphia: Lippincott, 1989, p p. 151-160.
- 7) **Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group:** Systemic Treatment of Early Breast Cancer By Hormonal, cytotoxic or immune therapy. 133 randomized trials involving 31.000 recurrences and 24.000 de aths among. 75.000 women. Lancet. 339: 1-15, 1992.
- 8) **OSBORN C. K.:** Prognostic factors for Breast Cancer: Have they Met Their Promise? J. Cl. Oncol 10:679 - 682, 1992.
- 9) **Henderson Cl:** Breast Cancer Therapy. The price of Success N. Engl. J. Med. 326-1774-1775, 1992.
- 10) **Rosemberg 1, Hennekens C H, Rosner B, et. al:** Early menopause and the Risk of Myocardial infarction. AMJ. Obstet Gyneal. 139:47-51, 1981.
- 11) **Geller R B, Boone L B, Karp J E, et al:** Secondary acute Myelocytic Leukemia after adjuvant therapy for early stage breast carcinoma. Cancer 64: 629 - 634, 1989.
- 12) **Henderson I C, Gelman R:** Second Malignancies from adjuvant chemotherapy? Too Soon To Tell. J. Clin. Oncol. 5:1135-1137, 1987 (Editorial).
- 13) **Blake Cady M.O -** The Need to Reexamine Axillary Lymph Node Dissection in Invasive Breast Cancer, Feb 1 1994, Vol. 73 N° 3. Editorial 505-508. Silverstein et Al.
- 14) **Axillary Lymph Node Dissection for T_1A Breast Carcinoma, IS ti indicated?** Cancer Feb 1, 1994, Vol. 73, N° 3, 664-667.
- 15) **Macguire W L.** Adjuvant Therapy of Node Negative breast Cancer N. Engl. J. Med. 320: 525-527, 1989.
- 16) **Devita VT: Breast Cancer Therapy:** Exercising all our option N. Engl. J. Med. 320: 527-529, 1989.
- 17) **Fisher B. Redmond C. Fisher ER, et Al:** Ten year results of a Randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without Radiation N. Engl. J. Med. 312: 674-681, 1985.
- 18) **Fisher B. Montague E, Redmond C. et Al:** Comparison of Radical Mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer. A first Report of Results from a prospective, Randomized Clinical Trial Cancer. 39: 2827-2839, 1977.



N
O
V
O

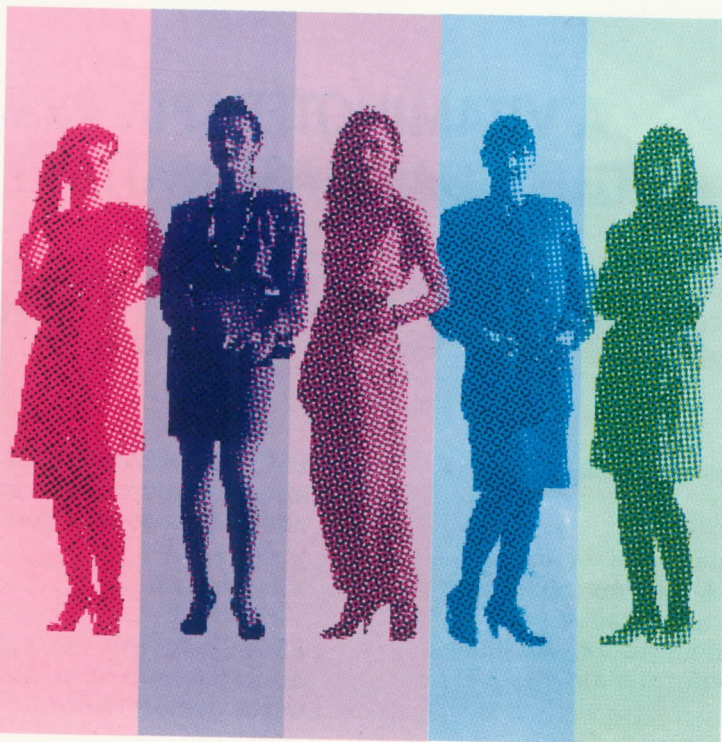
- Nos casos de
- déficit de dopamina
 - altos níveis de prolactina

DOPERGIN[®]

Lisurida 0,2 mg

O mais potente inibidor da prolactina

Dopergin[®] agonista da dopamina inibidor da prolactina. **Composição:** 1 comprimido de Dopergin contém 0,2 mg de hidrogenomaleato de lisurida. **Indicações:** inibição da lactogênese e da lactopiose (quando houver indicação médica); mastites; galactorréia; redução da produção excessiva de leite (galactosestase pós-parto); amenorréia induzida pela prolactina; outros transtornos do ciclo menstrual ocasionados pela prolactina (por exemplo, insuficiência lútea); esterilidade feminina devido a prolactina; transtornos hiperprolactinêmicos da libido ou da potência no homem (por exemplo, como consequência de tumores hipofisários); doenças pré-menstruais, sempre que estiverem relacionadas com níveis elevados de prolactina (por exemplo, mastodinia, acromegalia). **Apresentação:** Caixas com 28 comprimidos. Para maiores informações, consulte nossos impressos mais detalhados ou por carta ou telefone com Schering do Brasil Química e Farmacêutica Ltda, Rua Cancioneiro de Évora, 225 - Tel. 9(011) 536-4811. Schering AG, República Federal da Alemanha.



**Maior eficácia
com a
menor dose**

**Outra importante contribuição da pesquisa
Schering à Ginecologia do futuro.**

O TRATAMENTO DA
MASTOPATIA FIBROCÍSTICA
É TÃO PRÁTICO QUANTO A
VIDA DA MULHER MODERNA



A VITAMINOTERAPIA PRÁTICA, EFICAZ E
SEGURA DAS MASTOPATIAS FIBROCÍSTICAS

Esclerovitan® Plus

Benefícios da associação das vitaminas A, B6 e E.

EFICÁCIA

- A eficácia das doses adequadas de vitamina E, reforçada pelas vitaminas A e B6 no tratamento das mastopatias fibrocísticas se traduz pela queda acentuada da intensidade da dor, espontânea ou à palpação, e do desconforto mamário.

SEGURANÇA

- ESCLEROVITAN PLUS não apresenta os riscos comuns dos tratamentos com hormônios e similares porque contém em sua fórmula exclusivamente doses terapêuticas das vitaminas A, B6 e E.

ESCLEROVITAN PLUS é a certeza de tratamento eficaz e seguro, pois apresenta concentrações adequadas de seus componentes.

Vitamina A.....5.000 UI
Vitamina B6.....100 mg
Vitamina E.....300 mg

ESCLEROVITAN PLUS ainda pode ser associado ao tratamento hormonal, permitindo reduzir as doses de hormônios.

- Uma cápsula 2 vezes ao dia
- Embalagem com 30 cápsulas

MERCK

MERCK S.A. Indústrias Químicas
Estrada dos Bandeirantes, 1099
CEP 22710-071 - Rio de Janeiro - RJ