

ISSN 01404-8058

REVISTA
BRASILEIRA
DE
MASTOLOGIA



volume 7
número 1
março 1997



PACLITAX

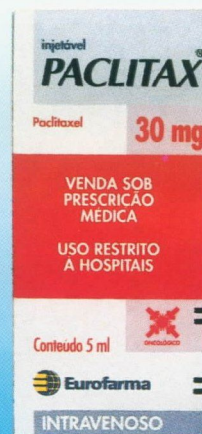
PACLITAXEL

O mais significativo avanço da Quimioterapia atual



Teixo do Pacífico - Taxus Brevifolia

**Agrupa, estabiliza
e evita a
despolimerização
dos microtúbulos**



Eurofarma
Oncológica

COMPROMISSO COM A QUALIDADE

EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.

Rua Barão do Triunfo, 1440 - 04602-005 - São Paulo - SP - Tel: 011 536.3688 - Fax: 011 531.1457 - Telex: 011 57410
e-mail: eurofarma@originet.com.br



REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

EDITOR

Alfredo Carlos S. D. Barros

EDITOR ADJUNTO

Ricardo Antonio Boff

REDATORES

Afonso Celso P. Nazário

Múcio Diniz Pontes

CONSELHO EDITORIAL

Presidente

Henrique M. Salvador Silva

Antonio L. Frasson
Carlos Ricardo Chagas
Ezio Novais Dias
Filomena M. Carvalho
Henrique B. Brenelli
Jairo Coelho Jr.

Maciel O. Matias
Mario Mourão Neto
Maurício M. Costa
Racso Yule Queiroz
Ruffo de Freitas Jr.
Vinícius M. Budel

CONSELHO CONSULTIVO

Presidente

Antonio S. S. Figueira F^º

Adalberto Abraão Siufi
Alcides Ferreira dos Santos
Ana Rosa Dellagiustina
Antonio F. Pádua Filho
Antonio Franco Montoro
Aurélio Zecchi de Souza
Carlos Alberto Ruiz
Carlos Gilberto Crippa
Carlos Henrique Menke
Carlos Inácio de Paula
Cláudia Studart Leal
Cláudio Kemp
Delcio Scandiuzzi
Diógenes Baségio
Domingos A. Petti
Edison M. Barbosa
Fausto F. Baracat
Fernando A. Miranda Henriques
Gilberto N. Erichsen
Guilherme B. de Castro
Gustavo Antonio de Souza
Helder F. Bittar
Hiram S. Lucas
Indelécio G. Chaves

Isaac Fermann Neto
Ivanildo T. Arruda
Ivo Barreto
Jacir Balen
Jaime Queiroz Lima
João Augusto P. Amaral
João Bosco M. Silveira
João Carlos Sampaio Goes
João E. Beltrão
João Luiz C. Soares
João Sampaio Goes Jr.
José Antonio Ribeiro Filho
José Aristodemo Pinotti
José Eduardo Nestarez
José Ulcijara Aquino
Josélino M. Franco
Laerte Justino de Oliveira
Lair C. B. Ribeiro
Lenise O. G. Barbosa
Licurgo N. B. Junior
Luiz Antonio L. da Silveira
Luiz Ayrton Santos Jr.
Luiz Henrique Gebrim

Maira Caleffi
Marconi M. Luna
Marcos Alberto de A. Aquino
Marcos Rogério Ceccato
Miguel Torres T. Leite
Mônica Maria V. M. Travassos
Nelson B. Cymbalista
Paulo M. F. Philbert
Paulo Maurício S. Pereira
Pedro Wilson L. Lima
Radiá Pereira dos Santos
Régis S. de Azevedo
Roberto Gomes
Roberto Hegg
Roberto Lima
Ricardo Mazzei
Sebastião Cabral Filho
Sérgio Bruno Hatschbach
Sérgio F. Juaçaba
Sérgio Zerbini Borges
Tomas Y. J. Kim
Virgilio F. de Araújo Jr.
Wilson Batista

DIRETORIA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

<i>Presidente</i>	Henrique M. Salvador Silva
<i>1º Vice-Presidente</i>	Roberto Hegg
<i>2º Vice-Presidente</i>	Radiá Pereira dos Santos
<i>Secretário Geral</i>	Maurício Magalhães Costa
<i>1º Secretário</i>	Paulo Vicente Oliveira Lima
<i>2º Secretário</i>	Agenor Porto Mousinho
<i>Tesoureiro Geral</i>	Mônica Maria V. M. Travassos
<i>1º Tesoureiro</i>	Carlos Eduardo Martins Fontes
<i>2º Tesoureiro</i>	Antônio Eliezer A. Mota Filho
<i>Editor Científico</i>	Alfredo Carlos S. D. Barros
<i>Editor Adjunto</i>	Ricardo Antônio Boff

Revista Brasileira de Mastologia

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia
Volume 7 Número 1 Março de 1997

Produção Editorial e Impressão

Lemos Editorial & Gráficos Ltda.
Rua Rui Barbosa, 70 - CEP 01326-010 - São Paulo - SP
Diretor Responsável: Paulo Lemos
Diretora Executiva: Silvana De Angelo
Gerente de Publicidade: Idelcio D. Patrício e Jorge Rangel
Produtor Editorial: Antonio Carlos De Angelo
Diagramador : Eduardo Schwarztein
Revisão: Tânia Marisa Cotrin Donato

Assinaturas

Sociedade Brasileira de Mastologia
Rua Álvaro Alvim, 37 - GRS 726/727
CEP 20031-010 - Centro - Rio de Janeiro - RJ
Tel./fax: (021) 262-7306

Circulação: Quadrimestral
Tiragem: 3.000 exemplares



REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Volume 7

Número 1

Março de 1997

ÍNDICE

EDITORIAL

01 IMPLANTES DE SILICONE – PROBLEMA OU SOLUÇÃO?

Fábio Carramaschi, Marcus Castro Ferreira, José Aristodemo Pinotti

ARTIGOS ORIGINAIS

03 RESULTADOS DA CONDUTA NÃO MEDICAMENTOSA (ORIENTAÇÃO VERBAL) PARA TRATAMENTO DA MASTALGIA

Alfredo Carlos S. D. Barros, Juvenal Mottola Jr., Carlos Alberto Ruiz, Marcos N. Borges, José Aristodemo Pinotti

09 ANÁLISE DA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANÇADO SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA NEO-ADJUVANTE (FACV)

Ruffo de Freitas Júnior, Régis Resende Paulinelli, Alexandre Siqueira Guedes Coelho, Luiz Fernando Jubé Ribeiro, Geraldo Silva Queiroz, Maurício Duarte Esperidião, Rossana de Araújo Catão, Marco Aurélio Costa e Silva, Rubens José Pereira

16 A MASTECTOMIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA: EXPERIÊNCIA PESSOAL

Racso Yule Queiroz

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

20 PROCESSOS INFLAMATÓRIOS DA MAMA

Maurício Magalhães Costa, Augusto César Peixoto Rocha

35 A EVOLUÇÃO E A INVOLUÇÃO MAMÁRIA

Nilton Leite Xavier

RELATOS DE CASO

42 CARCINOMA ADENÓIDE CÍSTICO DA MAMA

Antônio S. S. Figueira Filho, José Romualdo Filho, João Esberard Beltrão Neto, Eulina Helena R. Souza, Murilo L. Brito, Yyson Cavalcanti, Vidianna B. Sampaio, Joana M. Barros

45 CARCINOMA "IN SITU" DA MAMA MASCULINA

Roberto H. Azoubel, Lúcia A. H. Homma

NORMAS EDITORIAIS

I. INFORMAÇÕES GERAIS

A Revista Brasileira de Mastologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia, com periodicidade quadrimestral. Aceita matérias inéditas para publicação, na forma de artigos originais, artigos de atualização e relatos de casos.

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

Os trabalhos devem ser enviados para:

Alfredo Carlos S. D. Barros

Editor da Revista Brasileira de Mastologia

Rua Afonso Brás, 525 - cj. 31

04511-011 - São Paulo - SP

Fone: (011) 822-5092

Fax: (011) 822-3900

II. APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

É necessário que os trabalhos sejam apresentados em 3 vias, datilografados em espaço duplo em páginas separadas e numeradas no ângulo superior direito. Se possível devem ser também gravados e apresentados em disquete, mencionando-se o nome do arquivo e software utilizado.

a) Primeira Página

- Título do artigo
- Nome(s) do(s) autor(es)
- Nome do Serviço onde foi realizado o trabalho
- Endereço, número de telefone e fax do autor principal.

b) Segunda Página

- Resumo, com no máximo 200 palavras
- Unitermos, no máximo cinco, formulados com base no Index Medicus

c) Terceira Página

- Título em inglês
- Abstract
- Key words

d) Texto

1. Os artigos originais devem obedecer à seguinte seqüência: Introdução, Método, Resultados e Discussão. Referências bibliográficas: no máximo 20.

2. Os artigos de atualização podem ou não ter subtítulos. Referências bibliográficas: no máximo 30.

3. Os relatos de caso devem obedecer à seguinte seqüência: Introdução, Apresentação do Caso e Discussão. Referências bibliográficas: no máximo 5.

III. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Devem ser ordenadas alfabeticamente, com base no último sobrenome do autor principal, e numeradas. As citações serão identificadas no texto através de suas respectivas numerações datilogradas em elevado. Para apresentação das referências é necessário que sejam seguidos os exemplos abaixo:

a) artigos em periódicos

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

Obs.: Quando forem mais de 6 autores, deve-se mencionar os 3 primeiros seguidos de et al.

b) capítulos de livros

SWAIN SM, LIPPMAN ME. Locally advanced breast cancer. In: Bland KI, Copeland EM. The Breast. Comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia: W. B. Saunders. 1991; 843-862.

c) livros

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

IV. ILUSTRAÇÕES

Solicita-se que tabelas, gráficos, figuras e fotografias sejam apresentados em folhas separadas, com legendas individualizadas, ao final do trabalho. As fotografias devem ser em preto e branco, sendo que as despesas com eventual reprodução de fotografias coloridas correrão por conta dos autores. Os desenhos em traço precisam ter qualidade profissional para permitir a sua reprodução.



IMPLANTES DE SILICONE – PROBLEMA OU SOLUÇÃO?

Rev bras Mastol 1997; 7:1-2

A condenação do emprego do silicone gel nos implantes mamários nos Estados Unidos, em 1992, vem suscitando grande polêmica em nosso meio. Levantou-se suspeita de que o extravasamento do silicone gel poderia causar doenças auto-imunes, provocar contratura capsular com frequência inaceitável, dificultar o diagnóstico de um eventual câncer mamário e até mesmo provocá-lo. Na ocasião, a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, após promover Fórum multidisciplinar, optou por manifestar-se favoravelmente à continuação do uso desses implantes, em virtude de não encontrar na literatura médica substrato para sua proibição. Houve, sim, problemas da esfera médico-legal e até de ordem econômica nos Estados Unidos, a ponto de levar dois dos maiores fabricantes dos implantes ao encerramento de sua produção.

Passados quatro anos, como se desenrolou esse assunto? Protegeu-se efetivamente inúmeras pacientes de um problema ou, ao contrário, impediu-se muitas delas, portadoras de hipomastias, ou de seqüelas de mastectomias de encontrarem uma solução?

No que se refere a doenças auto-imunes, já ficou demonstrado em grandes casuísticas não haver associação entre essas patologias e os implantes mamários. O mesmo ocorreu em relação ao câncer de mama, ou seja, não se encontrou nenhuma comprovação de aumento de sua incidência, associada ao uso desses implantes.

Quanto à dificuldade de diagnosticar eventual câncer, de fato, na presença de contratura capsular, a visualização de parte do parênquima mamário pode ser prejudicada; no entanto pode ser contornada com exame clínico cuidadoso, utilização de mamógrafos de alta resolução, ecografia e, principalmente, se o radiologista executar a mamografia com cortes oblíquos não-convencionais.

Resta esclarecer a real incidência da contratura capsular. Sabe-se que o organismo sempre forma ao redor do implante uma membrana fibrótica, identificando-o como corpo estranho. Não se definiu exatamente a etiopatogenia, mas se sabe que essa membrana sofre retração em determinados casos. Esse fenômeno, que denominamos contratura capsular, pode ocorrer meses ou até anos após a colocação do implante. Pode alterar esteticamente um resultado a princípio satisfatório e, se intenso, pode até mesmo provocar dor. A frequência da contratura

capsular varia na literatura entre 4 a 20% dos casos, conforme o tipo de implante e o local de colocação. Suas causas, infelizmente, não estão totalmente esclarecidas. São nítidos, entretanto, os progressos obtidos na sua diminuição e no seu tratamento desde o aparecimento dos primeiros implantes, há aproximadamente 30 anos. É importante frisar que, na pior das hipóteses, pode-se indicar a troca do implante, ou sua retirada, o que não implica em cirurgia de grande porte. Não implica necessariamente também, na deterioração da relação médico/paciente, desde que a mesma tenha sido avisada desta possibilidade.

Na prática clínica da Mastologia e da Cirurgia Plástica, vemos pacientes nas quais se pode evitar o uso de implantes, aproveitando-se o remanescente do parênquima mamário para se realizar a mastopexia (ptose pós-gestação, por exemplo). Há pacientes, no entanto, portadoras de amastia, hipomastia, e em determinados casos de reconstrução, nas quais a colocação de implantes mamários se faz necessária, tanto por se tratar da solução mais simples, sem seqüelas de áreas doadoras, como por consistir em solução menos onerosa.

É fundamental salientar que, com o aumento de processos médico-legais em nosso meio e com a cobrança cada vez maior por resultados estéticos melhores, nossas pacientes devem estar totalmente informadas dos riscos acima expostos. Devem também ser alertadas, conforme já é consenso, de que com os implantes atuais, a troca dos mesmos pode se fazer necessária após 8 a 10 anos de sua colocação.

Acreditamos que, reservando o uso dos implantes de silicone para indicações precisas e com o devido esclarecimento das pacientes sobre seus eventuais riscos, sua utilização não será problema na grande maioria dos casos e, sim, uma solução.

*Fabio Carramaschi
Marcus Castro Ferreira
José Aristodemo Pinotti*



Alfredo Carlos S. D. Barros
Juvenal Mottola Jr.
Carlos Alberto Ruiz
Marcos N. Borges
José Aristodemo Pinotti

*Trabalho realizado no Centro de
Referência da Saúde da Mulher,
em São Paulo.*

RESULTADOS DA CONDUTA NÃO MEDICAMENTOSA (ORIENTAÇÃO VERBAL) PARA TRATAMENTO DA MASTALGIA

Rev bras Mastol 1997; 7:3-8

UNITERMOS

Mastalgia;
Orientação verbal.

RESUMO

Mastalgia é um sintoma altamente prevalente nas mulheres e tem sido tratada com inúmeras substâncias. Neste estudo são apresentados os resultados da conduta não medicamentosa, baseada em orientação verbal, em 121 mulheres com mastalgia. Utilizando-se metodologia original para avaliar a resposta ao tratamento, foi obtido um índice de sucesso de 70,2% com a orientação verbal, sendo 85,7% nos casos leves, 70,9% nos moderados e 52,4% nos intensos. Pode-se concluir que a conduta não medicamentosa deve ser recomendada como primeira opção terapêutica para mulheres com mastalgia, ficando a alternativa de prescrição farmacológica reservada para casos refratários a essa medida.

INTRODUÇÃO

Mastalgia, ou dor mamária, é uma queixa muito freqüente das mulheres atualmente que, com certeza, acomete mais da metade da população feminina no menacme.

Na Inglaterra, Leinster e col.¹¹ divulgaram dados baseados em informações coletadas de mulheres submetidas a "screening" mamográfico, que revelaram que 69% das entrevistadas referiram algum grau de mastalgia. Nos Estados Unidos, Love e col.¹² citaram também que a maioria das mulheres apresenta o sintoma de dor mamária.

Em nosso país, Barros e col.², em pesquisa baseada no preenchimento anônimo e voluntário de questionário por parte de 1079 universitárias, com idade entre 17 e 45 anos, verificaram 66,2% de prevalência de dor mamária.

A mastalgia pode resultar de diversas etiologias, mas sem dúvida seu fator causal mais comum é a alteração funcional benigna das mamas (AFBM), que é caracterizada por dor e espessamento mamário, que se inicia no menacme e tende a regredir com a menopausa.^{1,14} Apesar de ser muito freqüente, não se

conhece bem a fisiopatologia da AFBM, na qual interagem fatores hormonais, alimentares, metabólicos e emocionais^{3,5}.

Em virtude disso, provavelmente, decorre a indefinição quanto ao tipo de conduta assistencial preferencial a ser oferecido a essas mulheres, existindo grande número de opções terapêuticas, incluindo a prescrição de diversos fármacos, muitas vezes de custo elevado, com eficiência nem sempre comprovada e com efeitos colaterais às vezes significativos.^{3,8}

A abordagem terapêutica mais simples a ser considerada é a conduta não-medicamentosa, baseada em orientação verbal. Essa medida consiste, em primeiro lugar, na exclusão da concomitância com tumor, através do exame físico e do emprego judicioso dos métodos de imagem, conforme a faixa etária. Em seguida, procede-se à correção de eventual vício alimentar do tipo ingestão excessiva de metilxantinas e à orientação verbal propriamente dita.

A orientação verbal se fundamenta na transmissão de convincentes explicações sobre a natureza não neoplásica do sintoma, a não-elevação de risco relativo para câncer nas portadoras de dor mamária, as possíveis causas do sintoma e a sua evolução natural. Tudo isso deve ser transmitido com cordialidade, após anamnese e exame físico detalhados. Ouvir atentamente a queixa da paciente e incrementar os laços da relação médico-paciente facilitam a relação de confiança no médico, o que significa maior atenção e crédito às explicações fornecidas.

Neste estudo são apresentados e discutidos os resultados da aplicação dessa conduta não-medicamentosa, através da orientação verbal, para alívio sintomático de mulheres portadoras de mastalgia.

MÉTODO

Foram atendidas, no período de janeiro de 1995 a setembro de 1996, 163 mulheres com queixa de dor mamária, no ambulatório especializado no tratamento de mastalgia, no Centro de Referência da Saúde da Mulher, em São Paulo, triadas a partir dos consultórios gerais de Ginecologia ou Mastologia.

Em primeiro lugar, para permitir um referencial comparativo pré e pós-tratamento, as pacientes se submeteram a uma avaliação basal de seu quadro doloroso mamário.

Essa avaliação basal consistiu na verificação de 3 parâmetros, de base subjetiva, informados pela própria paciente:

1. classificação da dor mamária;
2. atribuição de nota para a intensidade da dor mamária;
3. pesquisa de necessidade de tratamento medicamentoso.

A classificação da dor mamária foi baseada na subdivisão em graus I (leve), II (moderado) e III (intenso); que por sua vez foram classificados em A e B: A - quando o sintoma sofresse reforço de intensidade no período pré-menstrual e B - quando o sintoma apresentasse a mesma gravidade no ciclo inteiro. Essa classificação está discriminada no quadro I.

A nota atribuída pela própria paciente à dor mamária variava de 0 (ausente) a 10 (máxima).

A pesquisa de necessidade de tratamento medicamentoso foi efetuada mediante inquérito simples, com resposta "sim" ou "não".

Em seguida, todas as pacientes receberam a conduta não-medicamentosa baseada na orientação verbal, conforme padronização já exposta.

Em período posterior, variando entre 60 e 90 dias após a orientação verbal, as pacientes foram novamente

Quadro I Classificação sintomática da mastalgia

Grau I: Forma leve

As mamas são pouco dolorosas; a dor não interfere com as atividades normais e não requer analgésicos.

- ☐ a. no período pré-menstrual
☐ b. no ciclo inteiro

Grau II: Forma moderada

As mamas são moderadamente dolorosas; a dor chega a interferir com as atividades normais e às vezes requer analgésicos.

- ☐ a. no período pré-menstrual
☐ b. no ciclo inteiro

Grau III: Forma intensa

As mamas são intensamente dolorosas; a dor interfere com as atividades normais e costuma necessitar de analgésicos.

- ☐ a. no período pré-menstrual
☐ b. no ciclo inteiro



Proteção Para As Membranas Celulares.



Combata os radicais livres com Ephynal®, o antioxidante biológico da Roche.

Composição: 400mg de acetato de DL- α -tocoferol. **Indicações:** necessidades aumentadas de vitamina E, distúrbios da absorção, abetalipoproteinemia, doenças hematológicas hereditárias, dislipoproteinemia, coadjuvante nas afecções musculares e do tecido conjuntivo. **Precauções:** na hipoprotrombinemia por deficiência de vitamina K e anemia por deficiência de ferro. **Reações adversas:** doses diárias de até 800mg em geral não provocam efeitos secundários. Doses de 1.000mg podem provocar distúrbios gastrointestinais passageiros. **Interações medicamentosas:** doses elevadas de vitamina E reduziram a absorção das vitaminas A e K. O uso de antiácidos contendo hidróxido de alumínio reduz a absorção das vitaminas lipossolúveis. O uso de anticoagulantes derivados da cumarina pode levar à hipoprotrombinemia. O uso com suplementos de ferro altera a resposta hematológica na anemia por deficiência de ferro. **Posologia:** varia de 100 a 800mg ao dia, de acordo com a indicação ou a critério médico. **Apresentação:** cápsulas gelatinosas de 400mg - caixas com 30.



Ephynal®. A vitamina E da Roche.

No câncer
de mama avançado
pós-menopáusico

Arimidex[®]
anastrozol traz boas notícias sobre

seletividade^(1,2,3)

Proporciona ação inibitória exclusivamente ao nível da aromatase, dispensando a administração suplementar de corticóides.

eficácia endócrina^(3,4,8)

Arimidex proporciona uma redução superior a 80% nos níveis plasmáticos de estradiol, a qual é mantida durante o tratamento.

eficácia clínica^{(9)(*)}

Mais de 40% dos pacientes tiveram uma resposta objetiva ou estabilização da doença ≥ 24 semanas.

tolerância^(5,7)

Baixa incidência de abandono ($< 3\%$) devido a efeitos adversos.

peso corpóreo^(4,5,6)

Baixa incidência de ganho de peso, em comparação ao acetato de megestrol.

comodidade

Único inibidor que oferece a comodidade da dose única diária e a praticidade da embalagem-calendário.

sobrevida⁽⁹⁾

Arimidex oferece vantagens estatisticamente significativas na sobrevida das pacientes em comparação com o acetato de megestrol (*)

(1) Plourde PV et al. *Breast Cancer Res Treat* 1994; 30: 103-111. (2) Walton PL et al. Eds Motta M and Serio M, *Elsevier* 1994: 311-316. (3) Geisler J et al. *Br J Cancer* 1996; 74: 1286-1291. (4) Jonat W et al. *Eur J Cancer* 1996; 32A (3): 404-412. (5) Dados de arquivo: Zeneca Pharmaceuticals (6) Buzdar A et al. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2000-2011. (7) Buzdar AU et al. *Proceedings of ASCO* 1996; 15 (109): Abs 100. (8) Baldinger SL et al. *Formulary* 1996; 31 (5) pp 363-364, 366, 369-370, 373. (9) Dados de arquivo: Zeneca Pharmaceuticals.

(*) Dados de arquivo, aguardando publicação.



TEL / FAX
0800-14-5577

Informações para a vida

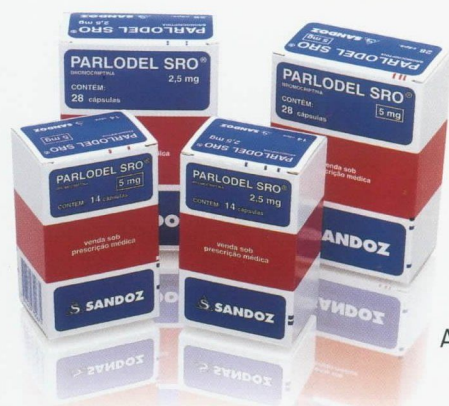
ZENECA
TRAZENDO SAÚDE À VIDA
Zeneca Farmacêutica do Brasil Ltda.
Rod. Raposo Tavares, Km 26,9
06700-000 - Cotia - SP
Bl.: (011) 7923-1200 - Fax: (011) 7922-2574

*Aumento da Prolactina,
pode e deve ser evitado.*

Parlodel SRO

BROMOCRIPTINA DE LIBERAÇÃO PROLONGADA

Normaliza a Prolactina Garantindo o Bem-Estar.



Eficaz nas doenças
resultantes de alterações
dos níveis de Prolactina. (1,2,3,4)

Apresentações:

SRO 2,5mg - caixas com 14 e 28 cap.

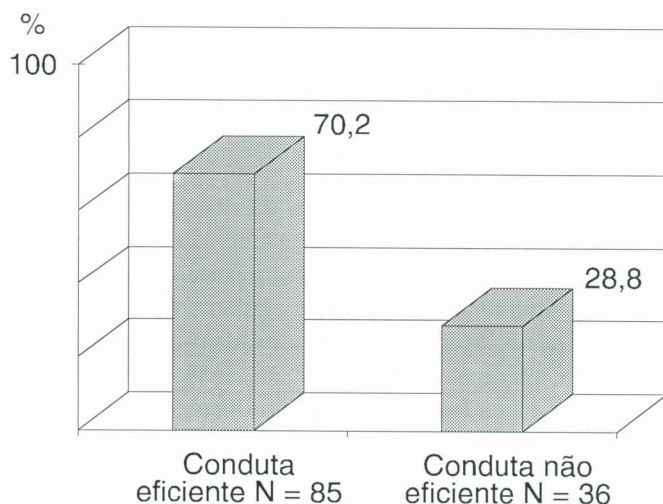
SRO 5mg - caixas com 14 e 28 cap.

Referências bibliográficas: 1) Ribeiro, R.M. & Aguiar, L.F. - Mastalgia. In: Hegg, R. - Doenças Benignas da Mama. Sandoz, S.Paulo, 1993. p.91-97 2) Saccani, F. et al. - G. Ital. Senolog., 4:135-138, 1983. 3) Santoro, C. et al. - Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol., 20:479-481, 1982. 4) Krupp, P. & Monka, C. - Klin. Wschr, 65:823-827, 1987. 5) Corenblum, B. & Taylor, P.J. - Fertil. Steril., 34:239-241, 1980

Parlodel®/Parlodel SRO® Estimulante dos receptores de dopamina, inibidor da secreção de prolactina. **Apresentação:** Bromocriptina na forma de mesilato - comprimidos (sulcados): 2,5 mg - cápsulas SRO (liberação prolongada): 2,5 mg e 5 mg **Indicações:** Distúrbios do ciclo menstrual e infertilidade feminina prolactino-dependentes, síndrome do ovário policístico, complementar à terapia com anti-estrógenos em ciclos anovulatórios, sintomas pré-menstruais, hiperprolactinemia masculina, prolactinomas, acromegalia, mastalgia e outras formas de doença benigna da mama, Doença de Parkinson. **Posologia:** 1,25 a 40 mg/dia, dependendo da indicação (*ver informações completas sobre o produto*). **Parlodel®:** Deve ser sempre administrado com alimentos. **Parlodel SRO®:** As cápsulas devem ser deglutidas inteiras. **Contra-Indicações:** Hipersensibilidade à quaisquer componentes de **Parlodel®/Parlodel SRO®** ou outros alcalóides do ergot; hipertensão não controlada, toxemia gravídica, hipertensão pós-parto ou puerperal; doença coronariana e outras condições cardiovasculares graves; sintomas e/ou histórico de distúrbios psicóticos graves. Para conduta na gravidez, ver informações completas sobre o produto. **Precauções:** Não é recomendado o uso concomitante de vasoconstritores ou alcalóides do ergot em mulheres no puerpério. Controle periódico da pressão arterial; **Parlodel®/Parlodel SRO®** deve ser descontinuado em presença de hipertensão, cefaleia grave, distúrbios visuais ou toxicidade do SNC. Os pacientes devem ser cautelosos ao dirigir veículos ou trabalhar com máquinas. Observar que a fertilidade pode ser restaurada; o uso de contraceptivos é recomendado se a gravidez não é desejada. Para precauções adicionais em mulheres normoprolactinêmicas, com microadenomas pituitários, ou durante a gravidez, ver informações completas sobre o produto. **Interações:** Os níveis plasmáticos da bromocriptina podem se elevar pelo uso concomitante de antibióticos macrolídeos ou da octreotida. O álcool reduz a sua tolerabilidade. **Efeitos colaterais:** Náuseas, vômitos, fadiga, tontura, sonolência, cefaleia, hipotensão ortostática, colapso, confusão, excitação psicomotora, alucinações, constipação, discinesia, boca seca, câimbras nas pernas, resfriamento dos dedos das mãos e dos pés, congestão nasal, perda de cabelo, reações alérgicas da pele. Pacientes parkinsonianos em tratamento com altas doses e por longos períodos podem apresentar derrame pleural, fibrose pleural, pulmonar ou retroperitoneal. (*Ver informações completas sobre o produto*) **Apresentações:** **Parlodel® 2,5mg:** Embalagens com 14 e 28 comprimidos. **Parlodel SRO® 2,5mg e 5mg:** Embalagens com 14 e 28 cápsulas. **Maiores informações à disposição da classe médica.**

 **NOVARTIS**

NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90 - São Paulo - SP - CEP 04636-000 - Caixa Postal 21.460 Hot-line -
Novartis Farma - Tel.: 0800-113003 - horário comercial (ligação gratuita)
© Marca Registrada

GRÁFICO 1**Apresentação dos resultados da conduta não medicamentosa para mulheres com mastalgia**

entrevistadas, realizando-se, então, a avaliação final pós-tratamento.

Na avaliação final, acrescentou-se aos 3 parâmetros anteriores um outro, denominado análise evolutiva do quadro, em que a paciente responde se o seu sintoma sofreu melhora, piora ou manteve-se inalterado.

Definiu-se arbitrariamente como critério de eficiência para alívio da mastalgia a resposta favorável em pelo menos 3 desses 4 parâmetros na avaliação final, quando comparados com a avaliação basal. Considerou-se resposta favorável a diminuição de pelo menos um grau na classificação de dor, a redução da nota atribuída, a ausência de necessidade de tratamento medicamentoso e a evolução com melhora do quadro.

Do total (163) de pacientes atendidas, 121 (74%) permitiram a avaliação final após a conduta não-medicamentosa e corresponderam efetivamente à casuística deste trabalho. As demais não retornaram ao ambulatório no tempo programado, e não se pode estimar o que aconteceu em termos de sua dor mamária.

RESULTADOS

Das 121 pacientes que foram avaliadas antes e depois da orientação verbal, em 85 (70,2%) pode-se constatar que a orientação verbal foi eficiente (gráfico 1).

Quando se analisou a porcentagem de condutas eficientes em função da intensidade do sintoma, pôde-se notar que nos casos leves a chance de resposta eficiente foi maior, como está demonstrado na tabela 1. Aplicando-se o teste estatístico de qui-quadrado, observou-se

TABELA 1**Análise da eficiência da conduta não medicamentosa em função da intensidade da mastalgia**

Forma	Número de casos	Eficiência da conduta	Porcentagem %
Leve	21	18	85,7
Moderada	79	56	70,9
Intensa	21	11	52,4
Total	121	85	70,2

TABELA 2**Análise da eficiência da conduta não medicamentosa em função da periodicidade da mastalgia**

	Número de casos	Eficiência da conduta	Porcentagem %
A-com reforço pré-menstrual	70	52	74,3
B-sem reforço pré-menstrual	51	33	64,7
Total	121	85	70,2

diferença de resposta estatisticamente significativa entre os casos nas formas leve e intensa ($p=0.019$). Porém essa diferença não foi significativa sob o ponto de vista estatístico entre as formas leve e moderada ($p=0.168$) e moderada e intensa ($p=0.180$).

A tabela 2, por sua vez, mostra que, nos casos classificados como forma A com reforço do sintoma no período pré-menstrual, a eficiência da conduta foi maior, mas sem diferença estatística significativa ($p=0.512$).

Pode-se notar que a conduta não-medicamentosa com a orientação verbal tende a ser mais eficaz nos casos leves e com reforço pré-menstrual. Porém, mesmo nos casos de sintomas intensos, o resultado de conduta eficiente superou a taxa de 50%, o que é muito relevante em função da simplicidade do tratamento.

DISCUSSÃO

Excluindo-se a presença de câncer através dos métodos adequados e orientando-se as pacientes com dor mamária com explicações sobre a benignidade de seu quadro, transmitidas com segurança, sem uso de qualquer medicamento, pesquisadores ingleses referiram 85% de sucesso no alívio da dor.⁹ A orientação verbal, denominada no idioma inglês como “reassurance”, tem sido preconizada por eles como a primeira medida terapêutica a ser adotada para mulheres com mastalgia, reservando-se as alternativas medicamentosas para casos refratários.

Neste estudo, procurou-se avaliar os resultados dessa conduta não-farmacológica, aplicada a uma população atendida em ambulatório especializado em mastalgia. Empregou-se uma forma original de se avaliar os resultados do tratamento visando tornar mais objetivos e de certa forma quantitativos os efeitos sobre um sintoma subjetivo, que é a sensação de dor.

Essa forma de avaliação da resposta ao tratamento para mastalgia mostrou-se exequível e de maior praticabilidade em nosso meio do que outras anteriormente empregadas. Por exemplo, as cartelas mensais, com avaliação diária da mastalgia em níveis de intensidade, que foram empregadas em nosso ambulatório por aproximadamente 2 anos, não nos permitiram obter resultados, visto que a aderência das mulheres a esse sistema, que exige muita disciplina e dedicação na anotação dos dados, foi mínima. Pudemos verificar, por exemplo, que as mulheres se esqueciam do preenchimento, ou ainda que, a partir do momento em que notavam melhora do sintoma com determinada terapêutica, desinteressavam-se por continuar preenchendo as cartelas.

O índice de sucesso com a orientação verbal por nós obtido de 70,2% é bastante elevado e justifica essa medida como conduta de eleição para mulheres com mastalgia. Independentemente da dor ser cíclica ou acíclica e da gravidade do quadro, a orientação verbal deve ser sempre priorizada, embora proporcione melhores resultados nos casos leves e com reforço pré-menstrual. Mas ficou demonstrado que, mesmo nos casos com sintomas intensos, o índice de eficiência foi maior do que 50%.

A diferença de eficiência da orientação verbal verificada em relação aos dados dos autores ingleses talvez possa ser explicada pelo fato de que a população atendida em nosso ambulatório foi predominantemente constituída por mulheres com forma moderada ou intensa de mastalgia, nas quais os resultados não são tão satisfatórios. Nessa casuística foram incluídas mulheres classificadas 17,3% na forma leve, 65,3% na forma moderada e 17,3% na forma intensa, contrastando inclusive com a prevalência do sintoma na população geral brasileira, que foi avaliada pelos mesmos critérios, em outro estudo, como sendo 60,8% forma leve, 4,5% forma moderada e 0,8% forma intensa.² Além disso, pode-se especular que os casos que não possibilitaram a avaliação final pós-tratamento possam representar casos que obtiveram melhora e por isso mesmo não retornaram ao ambulatório.

A explicação sobre como a orientação verbal permite obter resultados tão bons no alívio da mastalgia passa seguramente por aspectos psicológicos¹⁵.

É clássico que muitas mulheres, que procuram o médico com dor mamária, procuram na verdade ajuda para seu medo de câncer de mama. O temor da presença de câncer de mama, ou mesmo de maior risco para seu desenvolvimento no futuro, ao ser afastado, por si só, leva a um melhor equilíbrio emocional e maior tolerância a eventual sintoma mamário.

Embora se reconheça que a mastalgia não represente em sua essência um problema psiconeurótico, parece que, para um fator determinante, provavelmente hormonal, as emoções possam atuar como fatores agravantes, potencializando a reação ao incômodo mamário.^{10,14}

Segundo Ramirez e col. as mulheres com mastalgia intensa freqüentemente têm ansiedade, depressão e problemas sociais, com nível de estresse semelhante àquele verificado em pacientes com câncer operável de mama, no período pré-operatório.¹⁶

Da mesma forma, Downey e Leinster,⁶ valendo-se de escalas psicométricas, verificaram que as mulheres com mastalgia são mais ansiosas do que o grupo-controle, e justamente aquelas que procuram consulta médica devido

KEYWORDS

Mastalgia;
Reassurance.

ABSTRACT

RESULTS OF REASSURANCE FOR MASTALGIA

Mastalgia is a highly prevalent symptom in women and it has been treated by different drugs. In this study it is presented the results of a non-farmacologic treatment, named reassurance, applied to 121 women with mastalgia. Employing original methodology to evaluate the response to treatment, the authors verified a success rate of 70,2% with reassurance, being 85,7% in mild cases, 70,8% in moderate, and 52,3% in severe. It was concluded that reassurance must be the first choice for women with mastalgia, and that the pharmacologic prescription should be indicated only to refractory patients to this initial measure.

à mastalgia são mais propensas à ansiedade na segunda fase do ciclo menstrual. Concluem que oscilação de humor e ansiedade podem explicar por que algumas mulheres com mastalgia procuram tratamento e outras convivem com o sintoma sem outras repercussões negativas.

Sabe-se também que o estado de estresse, através de fatores psiconeuroendócrinos como serotonina e opióides endógenos, pode levar a tônus dopaminérgico inadequado, o qual, por sua vez, está relacionado com a liberação facilitada de prolactina pela hipófise, que é observada nas mulheres com mastalgia cíclica.⁴ Pode ser que a orientação e o esclarecimento, ao controlar o estresse, desempenhem desse jeito ação hormonal antiprolactínica.

As pacientes refratárias à conduta não-medicamentosa para mastalgia e que sofrem interferência do sintoma na sua qualidade de vida devem receber medidas medicamentosas efetivas, com efeito terapêutico comprovadamente superior ao placebo. Entre as alternativas terapêuticas lembradas estão as substâncias dopaminérgicas, o tamoxifeno, o danazol e o ácido linolênico, sendo que no estado atual do conhecimento não está definida qual deve ser a droga de primeira linha nesses casos.^{7,13} A opção é feita em função da experiência pessoal do médico, da disponibilidade dos medicamentos e da tolerância individual à terapia. Casos particulares, em que se identifiquem alterações significantes do perfil emocional, devem ser encaminhados para a psicoterapia.

Em conclusão, a conduta não-medicamentosa, baseada na orientação verbal, para mulheres com mastalgia, é simples, não acarreta maiores gastos, não tem efeitos colaterais e proporciona resultados satisfatórios na maioria das vezes. Por isso, deve ser recomendada como primeira opção terapêutica para mulheres com mastalgia, e o tratamento farmacológico convencional deve ficar reservado para casos refratários à conduta inicial não-medicamentosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARROS ACSD. Alteração funcional benigna das mamas. Uma terminologia mais adequada. *Femina* 1995; 24: 217-220.
2. BARROS ACSD, VON ADAMEK E, MULLER AP et al. Perfil epidemiológico da mastalgia em uma população universitária brasileira. *Rev bras Mastol* 1995; 5:24-30.
3. BELIEU RM. Mastodynia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994; 21: 461-477.
4. DOGLIOTTI L, FAGGIUOLO R, FERUSSO A et al. Prolactin and thyrotropin response to thyrotropin releasing hormone in premenopausal women with fibrocystic disease of the breast. *Hormone Res* 1985; 21:137-141.
5. DOGLIOTTI L, ORLANDI F, ANGELI A. The endocrine basis of benign breast disorders. *J. World Surg* 1989; 13: 647-679.
6. DOWNEY HM, LEINSTER SJ. Mood changes. An explanation why women request treatment for cyclical mastalgia. In: MANSEL RE. *Recent developments in the study of benign breast disease*. London: Parthenon. 1994.
7. GATELEY CA, MIERS M, MANSEL RE, HUGHES LE. Drug treatments for mastalgia: 17 years experience in the Cardiff mastalgia clinic. *J Royal Soc Med* 1992; 85: 12-15.
8. HOLLAND PA, GATELEY CA. Drug therapy of mastalgia. What are the options? *Drugs* 1994; 48: 709-716.
9. HUGHES LE, MANSEL RE, WEBSTER DJT. *Benign disorders and diseases of the breast. Concepts and clinical management*. London: Baillière-Tindall. 1989; 75-92.

10. JENKINS PL, JAMIL N, GATELEY C, MANSEL RE. Psychiatric illness in patients with severe treatment-resistant mastalgia. *Gen Hosp Psych* 1993; 15: 55-57.
11. LEINSTER SJ, WHITEHOUSE GH, WALSH PV. Cyclical mastalgia: clinical and mamographic observations in a screened population. *Br J Surg* 1987; 74: 220-222.
12. LOVE SM, GEMAN RS, SILEN W. Fibrocystic disease of the breast – a non disease? *N Engl J Med* 1982; 307: 1010-1014.
13. PINOTTI JA, BARROS ACSD. Alterações fibrocísticas mamárias. *Rev Gin Obst* 1991; 2: 185-191.
14. I Reunião Nacional de Consenso em Mastologia. Comissão Científica da Sociedade Brasileira de Mastologia, 1994.
15. PREECE PE, MANSEL RE, HUGHES LE. Mastalgia: psychoneurosis or organic disease? *Brit Med J* 1978; 1: 29-30.
16. RAMIREZ AJ, JARRET SR, HAMED H, SMITH P, FENTIMAN IS. Psychosocial distress associated with severe mastalgia. In: Mansel RE. Recent developments in the study of benign breast disease. London: Parthenon. 1994.

Endereço para correspondência:

*Alfredo Carlos S. D. Barros
Rua Capitão Macedo, 92/91
04021-020 - São Paulo-SP*



Ruffo de Freitas Júnior
Régis Resende Paulinelli
Alexandre Siqueira Guedes Coelho
Luiz Fernando Jubé Ribeiro
Geraldo Silva Queiroz
Maurício Duarte Esperidião
Rossana de Araújo Catão
Marco Aurélio Costa e Silva
Rubens José Pereira

ANÁLISE DA SOBREVIDA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANÇADO SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA NEO-ADJUVANTE (FACV)

Rev bras Mastol 1997; 7:9-15

*Trabalho realizado no Hospital
Araújo Jorge, em Goiânia.*

UNITERMOS

Câncer de mama;
Quimioterapia neo-adjuvante
Sobrevida.

RESUMO

Com o objetivo de avaliar a sobrevida de pacientes com câncer de mama localmente avançado, 71 pacientes com carcinoma de mama, estágio clínico III, foram submetidas à quimioterapia neo-adjuvante com o esquema FACV (ciclofosfamida 400 mg/m², 5-fluorouracil 400 mg/m², adriamicina 10 mg/m² e vincristina 1 mg/m²). Foram realizados 6 ciclos, semanalmente, seguidos de mastectomia e mais 11 ciclos quinzenalmente. As curvas de sobrevida foram calculadas pelos estimadores de Kaplan e Meier. Como resultado, a mediana de seguimento das pacientes foi de 24 meses, variando de 1 a 93 meses. Aos 60 meses, a sobrevida livre de recidiva local foi de 60%, a sobrevida livre de doença foi de 26% e a sobrevida total foi de 52%. A mediana de tempo para a recidiva local foi de 14 meses e a mediana de tempo para o aparecimento de metástases foi de 16 meses. Houve 8,5% de abandono de tratamento pré-operatório. Assim, conclui-se que a quimioterapia neo-adjuvante, com o esquema proposto, mostrou ser uma boa alternativa no controle do câncer de mama, com alto índice de adesão ao tratamento e um controle sistêmico satisfatório para pacientes diagnosticadas com doença localmente avançada.

INTRODUÇÃO

Apesar das constantes campanhas de prevenção do câncer de mama veiculadas pela mídia e dos esforços para detecção precoce da doença, 45 a 75% das pacientes com câncer de mama no Brasil são diagnosticadas em estágios avançados da doença, impedindo um controle adequado^{1,5,6}.

Os tratamentos loco-regionais através da mastectomia ou da radioterapia, isoladamente ou associados, têm sido desanimadores no tocante ao controle da doença e à sobrevida das pacientes¹⁴. Já a quimioterapia sistêmica intensiva tem se mostrado útil para reduzir o volume tumoral e, ao mesmo tempo, tratar as micrometástases^{10,17}.

Com o advento da quimioterapia (QT) neo-adjuvante houve uma grande mudança na abordagem primária convencional, permitindo uma redução no tamanho do tumor mamário e conseqüentemente facilitando a cirurgia, melhorando também o prognóstico^{8,16,19}.

No serviço de ginecologia e mama do Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer em Goiás, utilizamos desde 1988 um programa semanal de quimioterapia neo-adjuvante associando 5-fluorouracil, adriamicina, ciclofosfamida e vincristina (FACV), como parte do tratamento da doença, em pacientes com câncer de mama localmente avançado (estadio IIIa,b). Após sete anos utilizando o FACV, temos por objetivo, neste trabalho, avaliar a sobrevida das pacientes com câncer de mama localmente avançado tratadas com quimioterapia neo-adjuvante.

MÉTODO

Durante um período superior a seis anos (1988 a 1994), 71 pacientes foram diagnosticadas com carcinoma de mama localmente avançado (estádios IIIa,b) no Hospital Araújo Jorge, em Goiânia - GO.

Após o diagnóstico, essas pacientes receberam quimioterapia neo-adjuvante com o esquema FACV (ciclofosfamida 400 mg/m², 5-fluorouracil 400 mg/m², adriamicina 10 mg/m² e vincristina 1mg/m²). Foram realizados seis ciclos de quimioterapia pré-operatória, semanalmente, e 11 ciclos após a cirurgia, a cada 15 dias.

As pacientes selecionadas para a pesquisa não tinham recebido nenhum tratamento prévio e todas tinham diagnóstico confirmado histologicamente como carcinoma ductal infiltrante. Os tumores foram devidamente classificados quanto ao grau de anaplasia (I, II, III) e quanto ao estadiamento (sistema TNM/UICC)¹¹.

Na avaliação clínica inicial, o tumor foi medido em centímetros, com o auxílio de paquímetro, e a presença de linfonodos axilares comprometidos foi detectada por palpação na mesma abordagem.

Para excluir a associação com doença metastática, foram solicitados para cada paciente cintilografia óssea, radiografia de tórax e ultra-som de abdome superior. Quando necessário, nos casos de dúvida, utilizou-se tomografia computadorizada e/ou radiografia dos locais suspeitos para a exclusão de doença metastática.

O comprometimento da mama contralateral, de linfonodos na fossa supraclavicular ou de qualquer outro órgão foi considerado como presença de metástase. As

pacientes com metástases prévias ao tratamento não foram incluídas no estudo.

De acordo com a conveniência e necessidade em cada caso, optou-se por mastectomia radical (Halsted) ou radical modificada (Patey ou Madden), havendo dois casos onde foi feita mastectomia total (higiênica). O tamanho do tumor pós-operatório e o número de linfonodos axilares comprometidos foram anotados e comparados com as observações anteriores ao início da quimioterapia.

As pacientes foram acompanhadas, após o término do tratamento, em intervalos trimestrais durante 3 anos, semestralmente no quarto e quinto anos e anualmente a partir do sexto. Para as pacientes que perderam o seguimento, novo contato foi feito pelas assistentes sociais da Instituição.

Para abordagem da resposta tumoral, durante a primeira fase (pré-operatória), os tumores foram mensurados clinicamente, antes de cada ciclo, conforme anteriormente citado. Foi considerado como resposta completa o desaparecimento total do tumor pelo exame físico; como resposta parcial a redução da lesão em pelo menos 50% do tamanho inicial e como ausência de resposta a redução tumoral de menos de 50% ou a progressão.

Na análise da sobrevida, foram incluídas todas as

Tabela 1
Características clínico-patológicas de
pacientes com câncer de mama localmente
avançado submetidas à quimioterapia neo-
adjuvante com o esquema FACV

Idade (anos)	
Média	50
Variação	26 a 74
Estadio clínico	
IIIa	6 (8%)
IIIb	65 (92%)
Grau de anaplasia	
Desconhecido	10 (14%)
GII	46 (65%)
GIII	15 (21%)
Outras estruturas comprometidas	
Desconhecida	4 (6%)
Nenhuma	28 (39%)
Pele	24 (34%)
Músculo	4 (6%)
Pele e músculo	11 (15%)

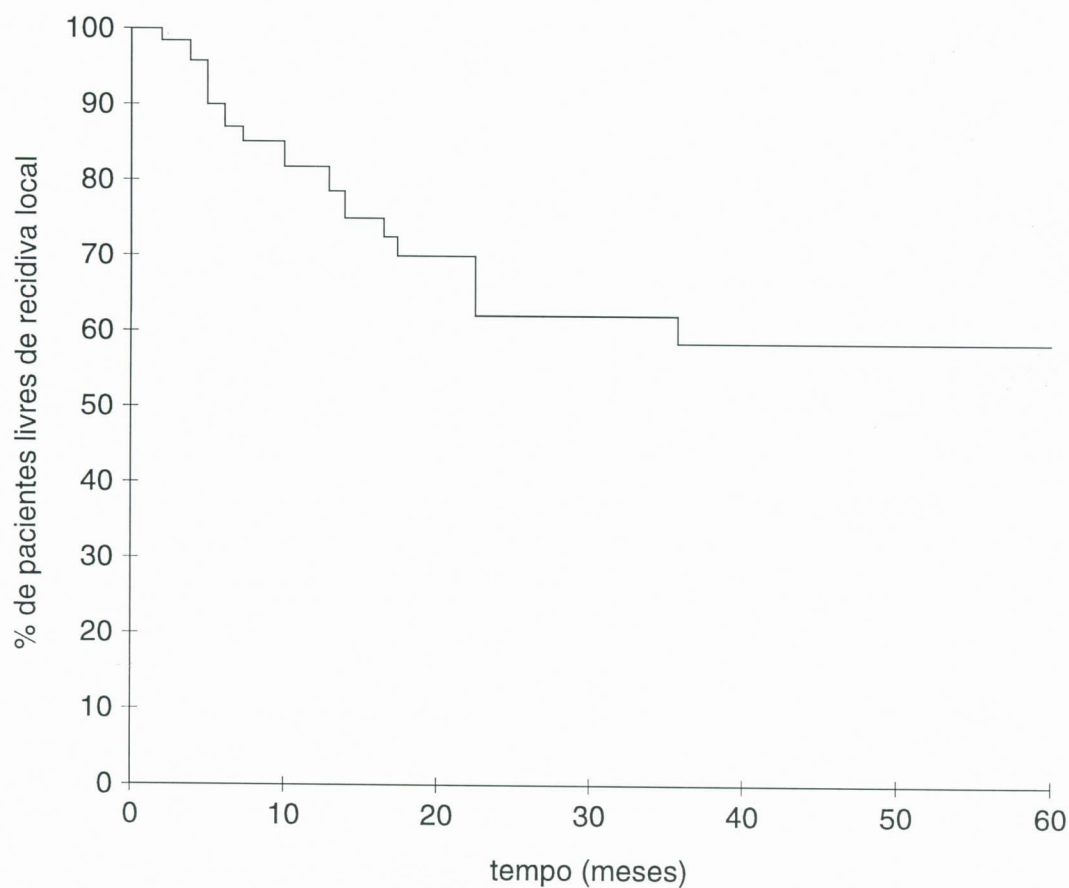


Figura 1 - Sobrevida livre de recidiva loco-regional de pacientes com câncer de mama localmente avançado submetidas à quimioterapia neo-adjuvante com o esquema FACV

pacientes que completaram a quimioterapia pós-cirúrgica. A padronização das curvas de sobrevida foi realizada através dos estimadores estatísticos de Kaplan e Meier¹².

RESULTADOS

Do total de 71 pacientes, seis (8,5%) abandonaram o tratamento durante a quimioterapia pré-operatória e, das 65 pacientes remanescentes, 5 (7,7%) não completaram a quimioterapia pós-cirúrgica.

A média de idade das pacientes foi de 50 anos, variando de 26 a 74 anos. Essas e outras características pré-operatórias das pacientes podem ser observadas na Tabela 1.

A avaliação da resposta loco-regional e a cirurgia realizada foram descritas previamente⁸.

A mediana de seguimento das pacientes foi de 24 meses, variando de 1 a 93 meses. Aos 60 meses, a sobrevida livre de recidiva local foi de 60% (figura 1). A mediana de tempo para aparecimento de recidiva foi de 14 meses. Já a mediana do tempo para aparecimento de metástases foi de 16 meses. A sobrevida livre de doença, aos 60 meses, foi de 26% (figura 2) e a sobrevida total foi de 52% (figura 3).

DISCUSSÃO

A partir da hipótese alternativa de Fisher, entende-se o câncer de mama como uma doença sistêmica, sempre que ocorra a invasão da membrana basal. Assim, a quimioterapia neo-adjuvante vem sendo utilizada de maneira mais freqüente, como uma boa opção terapêutica na abordagem da doença localmente avançada⁷.

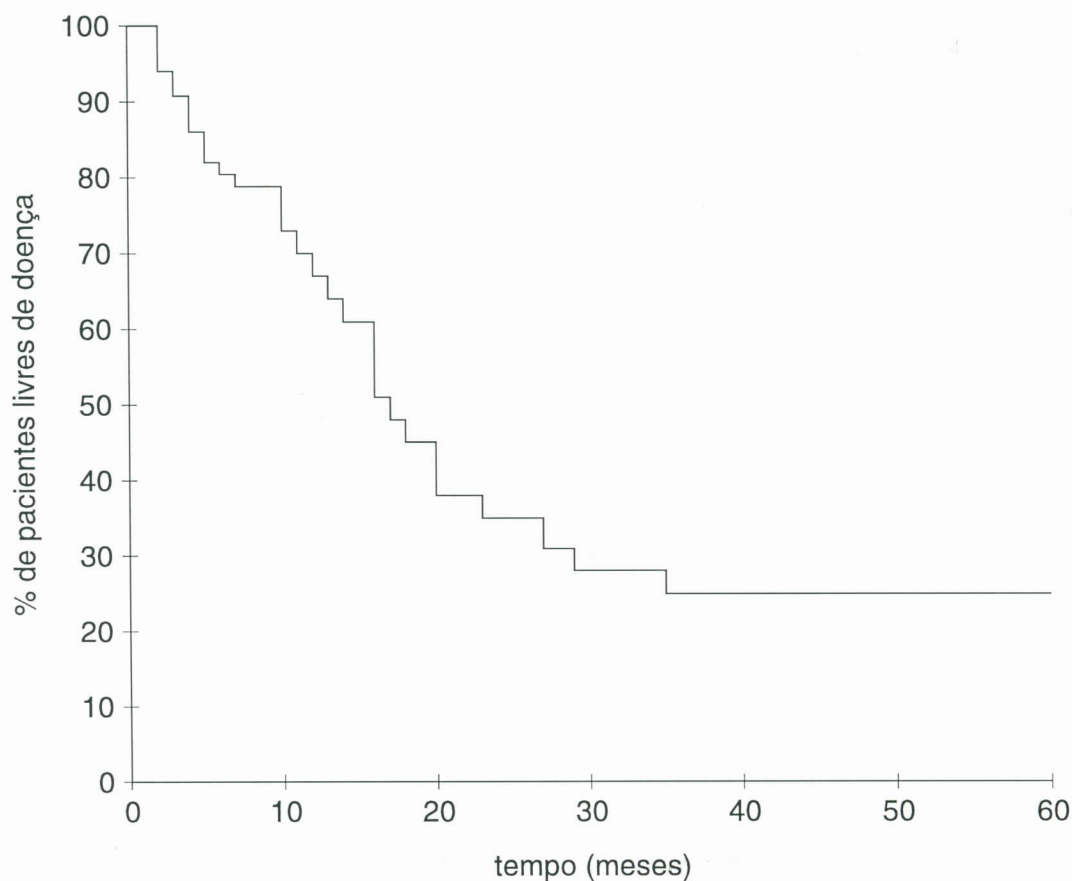


Figura 2 - Sobrevida livre de doença em pacientes com câncer de mama localmente avançado submetidas à quimioterapia neoadjuvante com o esquema FACV

Várias associações de drogas têm sido tentadas, sendo que os regimes contendo antraciclínicos parecem proporcionar melhores resultados^{3,9}. Os esquemas propostos têm utilizado três a quatro ciclos de quimioterapia antes da abordagem loco-regional, sendo efetuados a cada 21 dias, necessitando de três meses para que possa ser conduzido o tratamento loco-regional^{13,16,19}.

Alternativamente, para diminuir esse período, foi proposta a terapia sistêmica semanal, com doses discretamente menores às preconizadas em outros estudos. A partir de 1988, iniciou-se a condução dessa modalidade em nosso Serviço, aproveitando-se o grande volume de pacientes com doença localmente avançada ou metastática. Com o referido esquema quimioterápico, obtivemos um nível de resposta objetiva de quase 70%, com redução de pelo menos 50% do tamanho do tumor. Devido à redução tumoral, foi possível extirpar

completamente o tumor em 97% dos casos, sendo que em apenas 24% dos casos foi necessário realizar uma operação radical tipo Halsted⁸.

No presente estudo, a alta taxa cumulativa de recidiva local (40% em 5 anos) aponta para a necessidade de se associar a radioterapia na proposta terapêutica de lesões localmente avançadas.

Em relação à sobrevida, vários fatores prognósticos podem influenciá-la, tais como: estadiamento, número de linfonodos axilares histologicamente comprometidos, tamanho do tumor, grau histológico, padrão de receptores hormonais e a presença de tumor residual ou não ao exame histopatológico após a quimioterapia^{2,4,18}. Botti e col. (1995), utilizando o esquema FEC, encontraram uma sobrevida livre de doença em 5 anos, variando de 11% em pacientes com mais de 4 linfonodos axilares comprometidos a 73% em pacientes sem linfonodos axilares comprometidos⁴.

A Primeira Escolha Para O Tratamento Da Dor Por Câncer *(De Moderada A Intensa)*

© Copyright J97 ® Marca Registrada © '97 Marca de Indústria e Comércio

FENTANIL ADESIVO TRANSDÉRMICO
Durogesic® 



JANSSEN-CILAG

Para maiores informações ligar gratuitamente para o SAC – Serviço de Atendimento ao Consumidor - Tel.: 0800.11.8514

Um curriculum impecável:

Taxol[®] tem sido muito avaliado, com mais de **500 trabalhos** clínicos publicados.



TAXOL[®]
PACLITAXEL SEMI-SINTÉTICO

CURTA INFUSÃO DE 1 HORA^(1,2,3,4)

Taxol[®] em doses até 250mg/m² em infusão por 1h não requer uso rotineiro de terapia de suporte com G-CSF.^(10,11)

AS MAIORES RESPOSTAS NO TRATAMENTO
QUIMIOTERÁPICO DO CA. DE MAMA AVANÇADO.^(5,6)



94% de respostas objetivas
associado com Doxorubicina.⁽⁸⁾

PRÉ-MEDICAÇÃO I.V.⁽⁷⁾

30' antes da aplicação:

Esteróide (Dexametasona) 20 mg.

Anti-histamínico (Difenidramina ou equivalente) 50 mg.

Antagonista de receptor H₂ (Cimetidina 300 mg ou Ranitidina 50 mg).⁽²⁾

Taxol[®] GARANTE INÚMEROS CICLOS PREVISÍVEIS
DE TRATAMENTO SEM PROBLEMAS DE
HEMATOTOXICIDADE.⁽⁹⁾

**Nova
Apresentação
100mg**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 - Paclitaxel, Carboplatin and extended shedule of Etoposide in Small-Cell Lung Carcinoma J D Hainsworth Et al. Proceedings ASCO 96 No 1215.
- 2 - One Hour Paclitaxel plus Carboplatin in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): Preliminary Results of a Multi-Institutional Phase II Study D S. Thompson Et al., Proceedings ASCO 96, No 1131
- 3 - One-Hour Paclitaxel Infusion Schedules: A Phase I/II Comparative Trial Greco F A Et al. Seminars Oncology 1995 June 22:118-23
- 4 - Paclitaxel Administred by 1-Hour Infusion John D. Hainsworth Et. al. Cancer, Vol. 74, No. 4, August 15, 1994: pp 1377-1382
- 5 - Doxorubicin and Paclitaxel, a Highly Active Combination in the Treatment of Metastatic Breast Cancer P Dombrowsky Et al. Seminars in Oncology, Vol 23, No 5, Suppl II (October), 1996: pp 23-27
- 6 - A Dose-Finding Study of Epirubicin in Combination With Paclitaxel in the Treatment of Advanced Breast Cancer P F Conte Et al. Seminars in Oncology, Vol 23, No 5, Suppl II (October), 1996: pp 28-31
- 7 - Paclitaxel and Carboplatin in the Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer C J Langer Et al. Seminars in Oncology, Vol 22, No 3, Suppl 6 (June), 1995: pp 64-69
- 8 - Paclitaxel by 3-Hour Infusion in Combination With Bolus Doxorubicin in Women With Untreated Metastatic Breast Cancer: High Antitumor Efficacy and Cardiac Effects in a Dose-Finding and Sequence-Finding Study L Gianni Et al. Journal of Clinical Oncology, Vol 13 No 11 (November), 1995: pp 2688-2699
- 9 - Which Taxane in Ovarian Cancer? R F Ozols International Cancer Communique, Vol III, n' 4, pp. 5
- 10 - Phase I Trial of 3-Hour Infusion of Paclitaxel With or Without Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Patients With Advanced Cancer Schiller J H Et al. Journal of Clinical Oncology 12:241-8, 1994
- 11 - Phase I and Pharmacologic Study of Paclitaxel and Cisplatin With Granulocyte Colony-Stimulating Factor: Neuromuscular Toxicity is Dose-Limiting Rowinsky E K Et al. Journal of Clinical Oncology 11:2010-20, 1993



ONCOLOGIA/IMUNOLOGIA
Bristol-Myers Squibb Brasil

O tratamento hormonal sob medida para os vários estágios da mastopatia fibrocística

- Eficácia em todos os estágios da mastopatia fibrocística, eliminando ou reduzindo os nódulos e proporcionando rápido alívio da dor e da sensibilidade.
- Segurança confirmada por vasta experiência clínica e mais de 15 anos de uso em todo o mundo, sendo seus efeitos colaterais reversíveis e controláveis com ajuste de dose.
- Versatilidade posológica, proporcionando melhor adequação da dose às necessidades reais da paciente.



Ladogal[®] DANAZOL[®]

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 etisterona, com efeito supressivo sobre o eixo hipofisário-gonadal. Ladogal interfere na síntese dos esteróides gonadais e inibe os picos intermenstruais de LH e FSH. Ladogal exerce também uma ampla gama de ações sobre proteínas plasmáticas: aumento da protrombina, do plasminogênio, da eritropoetina, 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 hipotalâmico-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. Sugere-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. **Superdosagem:** 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

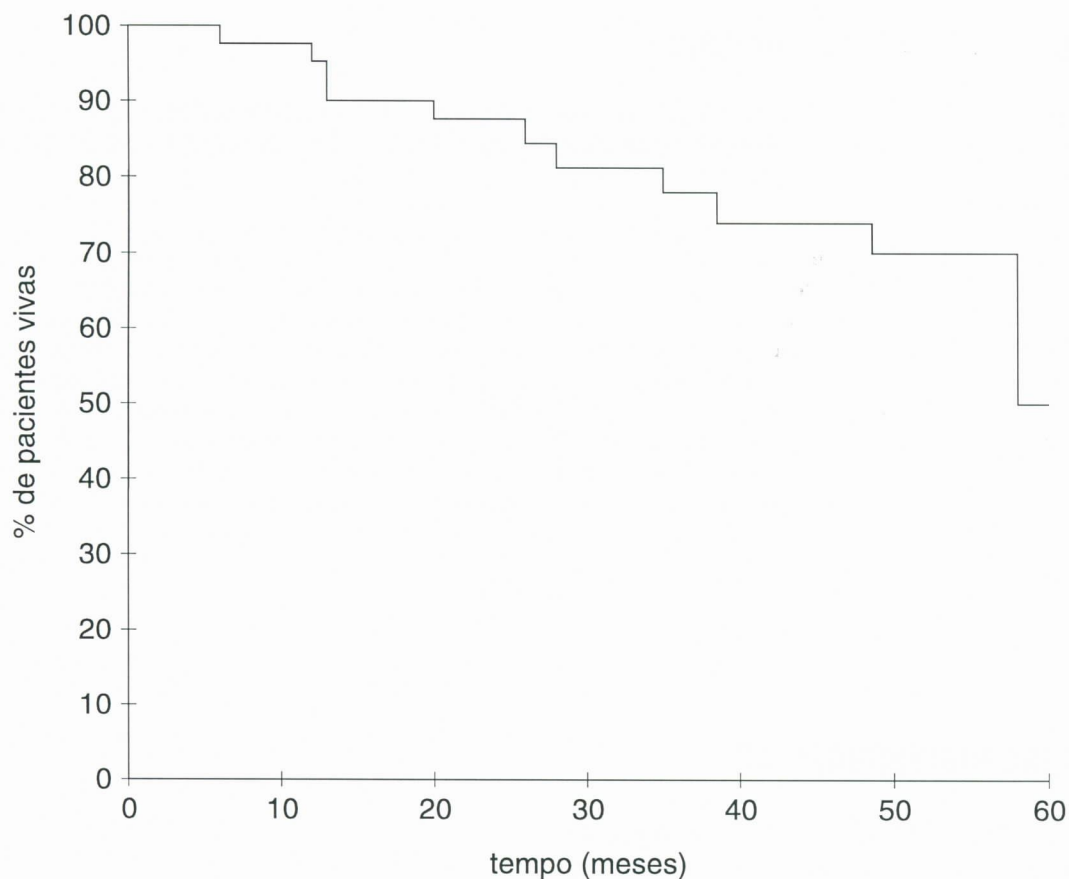


Figura 3 - Sobrevida total de pacientes com câncer de mama localmente avançado submetidas à quimioterapia neo-adjuvante com o esquema FACV

Tendo em vista as características de nossa amostra, onde 92% das pacientes encontravam-se no estágio IIIb e 60% apresentavam mais de quatro linfonodos comprometidos (mesmo depois da quimioterapia), a sobrevida livre de doença de 26%, em 5 anos, mostra o mau prognóstico do câncer de mama localmente avançado.

Pisansky e col. (1996) encontraram uma sobrevida total em 5 anos de 45% com o uso de CMF em pacientes com câncer de mama estágio III¹⁵. Em outro estudo, Touboul e col. (1996), utilizando FACV associado à radioterapia, mostraram uma sobrevida total de 80% em 5 anos²⁰. Apesar da dificuldade de comparar nossos dados com os da literatura, devido às diversidades entre amostras e esquemas empregados, nossas pacientes obtiveram uma

sobrevida total, em 5 anos, de 52%, sendo essa taxa compatível com outros estudos e considerada para os padrões atuais como boa, visto o grande número de lesões T4 (93%).

Mesmo com os bons resultados obtidos com a quimioterapia neo-adjuvante, estamos longe de uma solução para o problema do tratamento do câncer de mama localmente avançado. Os estudos acerca de diferentes esquemas terapêuticos devem, portanto, continuar na busca de melhores resultados e de novas conclusões. Atualmente, em nosso Serviço, temos fortalecido a ideia de proceder um estudo aleatorizado prospectivo, comparando o esquema apresentado, utilizando uma dosagem maior de antracíclicos, com outros esquemas, onde serão também introduzidas a endocrinoterapia seqüencial e a radioterapia.

KEY WORDS

Breast cancer;
Neo-adjuvant chemotherapy;
Survival.

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER SUBMITTED TO NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY (FACV)

In order to analyse the survival of patients presenting local advanced breast cancer, submitted to neoadjuvant chemotherapy, seventy one patients with locally advanced breast cancer, were treated with cyclophosphamide, 5-fluorouracil, adriamycin, vincristin (FACV). Six cycles were performed weekly preoperatively and 11 cycles after surgery. The results showed a median follow-up period of 24 months, ranging 1 to 93 months. The five-year local relapse free survival rate was 60%, the disease-free survival rate was 26% and the overall survival rate was 52%. The median time for local recurrence was 14 months and the median time for metastasis was 16 months. There were 8.5% of abandonment of the pre-operative chemotherapy. It is concluded that neoadjuvant chemotherapy, using the proposed scheme, is a good alternative therapy for locally advanced breast cancer, due to its important tumour response and a good adherence to the treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARACAT FF, FERRARO O, PONTES MD et al. Câncer localmente avançado de mama. Estudo comparativo de protocolos terapêuticos. GO Atual 1993; 2: 25-36.
2. BONADONNA G, VALAGUSSA P, BRAMBILLA C et al. Adjuvant and neoadjuvant treatment of breast cancer with chemotherapy and/or endocrine therapy. Sem Oncol 1991; 18: 515-524.
3. BONADONNA G, ZAMBETTI M, MOLITERNI A et al. Información reciente del Instituto de los Tumores de Milán acerca del tratamiento adyuvante y neoadyuvante en el cáncer de mama a alto riesgo. Nuevas Tend Oncol 1994; 3: 104-108.
4. BOTTI C, VICI P, LOPEZ M et al. Prognostic value of lymph node metastases after neoadjuvant chemotherapy for large-sized operable carcinoma of the breast. J Am Coll Surg 1995; 181: 202-208.
5. CYPRIANO AF, CYPRIANO MCGOF, FARAH MC, AZAMBUJA KV. Casuística do Ambulatório de Mastologia da FAMECA (Estudo retrospectivo de 264 casos de patologia mamária). Gin Obst Bras 1988; 11: 35-38.
6. FERNANDES PC, OLIVEIRA DF, FERNANDES MLJ. Análise de 118 casos de câncer de mama nos 6 anos de Serviço de Mastologia do Hospital Universitário de Uberlândia. Gin Obst Bras 1988; 11: 9-12.
7. FISHER B, REDMOND C, FISHER ER et al. The contribution of recent NSABP clinical trials of primary breast cancer therapy to an understanding of tumor biology – an overview of findings. Cancer 1980; 46: 1009-1025.
8. FREITAS Jr R, PAULINELLI RR, QUEIROZ GS et al. Avaliação da resposta do câncer de mama localmente avançado em pacientes submetidas à quimioterapia neo-adjuvante. Rev Bras Mastol. No prelo.
9. GUPTA P, BIJLANI L, RATH GK et al. Neoadjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin and 5-fluorouracil (CAF) or cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil (CMF) in 69 cases of locally advanced (stage IIIb) breast cancer. Jap J Surg 1991; 21: 637-642.
10. HORTOBAGYI GN, AMES FC, BUZDAR AU et al. Management of stage III primary breast cancer with primary chemotherapy, surgery and radiation therapy. Cancer 1988; 62: 2507-2516.
11. INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. T.N.M. Classification of malignant tumours. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag. 1987; 93-99.
12. KAPLAN EL, MEYER P. Nonparametric estimation from incomplete observations. Am Stat Assos J 1958; 53: 457-481.
13. NISIDA ACT, TEIXEIRA LC, AGUIAR LF et al. Primary chemotherapy in operable breast cancer: effects on tumoral reduction, extent and complexity of surgical treatment. Rev Ginecol Obstet 1994; 5: 151-162.

14. PICCART MJ, VALERIOLA D, PARIDAENS R et al. Six-year results of a multimodality treatment strategy for locally advanced breast cancer. *Cancer* 1988; 62: 2501-2506.
15. PISANSKY TM, LOPRINZI CL, CHA SS et al. A pilot evaluation of alternating preoperative chemotherapy in the management of patients with locoregionally advanced breast carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 2520-2528.
16. POWLES TJ, HICKISH TF, MAKKRIS A et al. Randomized trial of chemoendocrine therapy started before or after surgery for treatment of primary breast cancer. *J Clin Oncol* 1995; 13: 547-552.
17. RUBENS RD, BARTELINK H, ENGELSMAN E et al. Locally advanced breast cancer: the contribution of cytotoxic and endocrine treatment to radiotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: 667-678.
18. SATALOFF DM, MASON BA, PRESTIPINO AJ et al. Pathologic response to induction chemotherapy in locally advanced carcinoma of the breast: a determinant of outcome. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 297-304.
19. SCHOLL SM, FOURQUET A, ASSELAIN B et al. Neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with tumours considered too large for breast conserving surgery: preliminary results of a randomized trial: S6. *Eur J Cancer* 1994; 30-A: 645-652.
20. TOUBOUL E, BUFFAT L, LEFRANC JP et al. Possibility of conservative local treatment after combined chemotherapy and preoperative irradiation for locally advanced noninflammatory breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 24: 1019-1028.

Endereço para correspondência:

Ruffo de Freitas Jr.

Al. das Rosas, 533, S. Oeste

74110-060 - Goiânia - GO



Racso Yule Queiroz

Trabalho realizado no Hospital
Santa Lúcia, em Brasília.

A MASTECTOMIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA: EXPERIÊNCIA PESSOAL

Rev bras Mastol 1997; 7:16-19

UNITERMOS

Câncer de mama;
Mastectomia.

RESUMO

No período de agosto de 1986 a julho de 1996, 46 pacientes com carcinoma de mama foram submetidos à mastectomia. Eram 45 do sexo feminino e 1 do sexo masculino. A idade variou de 27 a 77 anos (média = 52,1). O estadiamento clínico (UICC 1987) foi: E. C. I, 5 (10,9%); E. C. II, 26 (56,5%); E. C. III, 4 (8,7%); E. C. IV, 2 (4,3%); e Tx (biópsia prévia), 9 (19,6%) pacientes. As cirurgias realizadas foram: Madden, 11 (24%); Patey, 29 (63%); Halsted, 3 (6,5%); e mastectomia com reconstrução imediata, 3 (6,5%). Os linfonodos axilares estavam comprometidos em 18 casos (39,1%). Quarenta e três pacientes (93,5%) foram seguidos de 2 a 120 meses. Houve 4 (9,3%) recidivas loco regionais. Trinta e cinco pacientes (81,4%) estão vivas e sem evidência de doença em atividade.

INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, nos diálogos com as pacientes acerca da escolha do tratamento para o câncer de mama primário e invasivo, a principal decisão terapêutica, e que orienta todas as outras escolhas, é o desejo da paciente em relação à preservação da mama. Naquelas que não manifestam o desejo de preservar a mama, a escolha da cirurgia é obviamente fácil. A opção pela mastectomia, em geral, é feita por mulheres mais idosas, mas também por mulheres mais jovens, que não desejam se sentir ameaçadas com a incerteza do acompanhamento da mama operada ou que possuam outros motivos para evitar a radioterapia, como preocupação com a duração ou possíveis efeitos colaterais do tratamento. Obviamente, muitas

pacientes irão apresentar-se, mesmo na atualidade, com estágios avançados do câncer primário da mama, sendo categoricamente excluídas da possibilidade de cirurgia conservadora. Além disso, vários aspectos técnicos relacionados à probabilidade de recidiva local, influenciarão na escolha do tratamento.

Há cerca de 25 anos, a escolha do tratamento cirúrgico do câncer primário e invasor da mama resumia-se na mastectomia. Atualmente, mesmo que a mutilação seja necessária, a reconstrução mamária imediata pode ser feita sem que isso interfira com a história natural da doença^{5,8}.

A finalidade desse trabalho é relatar experiência pessoal com a mastectomia no tratamento cirúrgico do câncer da mama.

MÉTODO

No período de 1º de agosto de 1986 a 31 de julho de 1996, 46 pacientes com carcinoma primário e invasor de mama foram submetidos a algum tipo de mastectomia. Eram 45 do sexo feminino e 1 do sexo masculino. A idade variou de 28 a 77 anos, com uma média de 52,1 anos.

Os procedimentos cirúrgicos realizados foram: mastectomia radical modificada com preservação de ambos os músculos peitorais (Madden); mastectomia radical modificada com preservação do músculo peitoral maior (Patey); mastectomia com retirada dos músculos peitorais ou radical “clássica” (Halsted); e mastectomia radical modificada-MRM (Madden ou Patey) seguida de reconstrução mamária imediata com o retalho miocutâneo do reto abdominal (TRAM).

O seguimento foi calculado a partir da data da cirurgia, variando de 2 a 120 meses. Vinte e quatro pacientes tiveram um seguimento mínimo de 2 anos. O acompanhamento consistiu de exame clínico a cada 3 meses durante 2 anos, semestral depois de 2 anos e anual após o 5º ano de cirurgia. A mamografia contralateral era realizada anualmente e outros exames complementares eram feitos sempre que necessários.

RESULTADOS

A mama direita foi acometida em 32 casos (69,6%) e a esquerda em 14 casos (30,4%). Os tumores foram palpáveis em 41 pacientes (89,1%) e impalpáveis, ou seja, detectados mamograficamente em 5 (10,9%).

A localização do tumor primário encontra-se na tabela 1. Como pode ser observado, mais da metade dos neoplasmas localizou-se em quadrantes súpero-lateral e súpero-medial. O estadiamento clínico (UICC 1987) mostrou que aproximadamente 67% dos casos encontravam-se nos estádios I e II (tabela 2). Não houve nenhum caso no estágio clínico 0 (carcinoma “in-situ”).

Tabela 1
Localização do tumor primário

Localização	N (46)	% (100)
Quadrante súpero-lateral	16	34,8
Quadrante súpero-medial	15	32,6
Quadrante ínfero-lateral	6	13,0
Quadrante ínfero-medial	3	6,5
Quadrante central	6	13,1

Tabela 2
Estadiamento clínico (UICC 1987)

Estadiamento	N (46)	% (100)
I	5	10,9
II	26	56,5
III	4	8,7
IV	2	4,3
Tx	9	19,6

O tipo histológico do tumor primário pode ser apreciado na tabela 3. O carcinoma ductal infiltrante foi responsável pela grande maioria dos casos (71,7%).

Tabela 3
Tipo histológico

Tipo histológico	N (46)	% (100)
Ductal	33	71,8
Lobular	4	8,7
Misto (ductal + lobular)	2	4,3
Papilífero	1	2,2
Medular	3	6,5
Colóide	2	4,3
“Paget”	1	2,2

A cirurgia foi realizada em todos os casos (tabela 4). A mastectomia radical modificada tipo Patey foi a mais executada, ou seja, em 63% dos casos. Em 3 mastectomias houve necessidade de reparação de perda cutânea, pois não era possível a síntese primária da ferida operatória. A reconstrução imediata com o retalho miocutâneo do reto abdominal (TRAM) foi feita em 3 mulheres. Duas pacientes submeteram-se à mastectomia anti-hemorrágica “de urgência”, uma vez que apresentavam hemorragia arterial em tumores ulcerados. A cirurgia foi precedida de quimioterapia neo-adjuvante em 7 casos (15,2%).

Tabela 4
Tipo de cirurgia realizada

Cirurgia	N (46)	% (100)
Madden	11	24,0
Patey	29	63,0
Halsted	3	6,5
Patey + TRAM	3	6,5

A linfadenectomia axilar mostrou 800 linfonodos dissecados, perfazendo uma média de 17,4 por axila. Houve 18 axilas comprometidas (39,1%) e o número total de linfonodos comprometidos foi de 86 (10,8% do total). O comprometimento axilar em função do estadiamento clínico encontra-se na tabela 5.

Tabela 5
Comprometimento axilar de acordo com o estadiamento clínico

Estadiamento	Casos	Comprometimento	
	N	N	%
I	5	2	40,0
II	26	9	34,6
III	4	2	50,0
IV	2	2	100,0
Tx	9	3	33,3

A radioterapia pós-operatória foi realizada em 23 pacientes. Já o tratamento sistêmico com finalidade adjuvante foi instituído em 37 pacientes, sendo que a quimioterapia foi feita em 24, hormonioterapia em 11 e ambas as modalidades (Qt + Ht) em 2 casos.

Quarenta e três pacientes (93,5%) tiveram um seguimento clínico que variou de 2 a 120 meses, sendo superior a 2 anos em 24 casos. Houve 4 recidivas loco-regionais (9,3%). A situação atual das pacientes encontra-se na tabela 6.

Tabela 6
Situação atual das pacientes seguidas

Situação atual	N	%
Vivas		
Sem doença	35	81,4
Com doença	1	2,3
Óbito		
Câncer de mama	7	16,3
Doença intercorrente	0	0
	43	100

DISCUSSÃO

Os médicos dedicados ao tratamento do câncer têm procurado encontrar um ponto de equilíbrio entre a eficácia de um tratamento e a qualidade de vida após o mesmo. Em nenhum outro setor essa procura apresentou

uma evolução mais variada e tortuosa, e também mais controvertida, do que no tratamento do câncer da mama. As diferenças existentes se devem, pelo menos em parte, a diferentes linhas de pensamento que dizem respeito ao comportamento biológico do câncer da mama. Está claro que essa moléstia é um grupo de doenças biologicamente heterogêneas e o seu comportamento não pode ser explicado por uma hipótese isolada.

Em relação às opções cirúrgicas propostas para a paciente, essas devem basear-se em estudos clínicos retrospectivos e prospectivos, numa tentativa de melhorar ao máximo o plano terapêutico. A maioria das pacientes sem doença à distância pode se candidatar à mastectomia, a qual oferece um excelente controle local e melhora significativamente a sobrevida. Não obstante, o tratamento conservador vem rapidamente substituindo a mastectomia no manejo do câncer precoce da mama. A mamografia tem aumentado o número de casos em estágios iniciais da doença, tornando possível a cirurgia conservadora em número cada vez maior de mulheres¹². Entretanto, existem situações onde a preservação da mama pode estar contra-indicada e, nestes casos, a mastectomia é a opção cirúrgica de escolha. Alguns critérios que excluem pacientes para o tratamento conservador são: tumores acima de 4 cm, tumores fixos à pele ou parede torácica, neoplasmas multifocais clínica e/ou mamograficamente, linfonodos axilares fixos aos planos circunjacentes, tumores volumosos em mamas pequenas e carcinoma inflamatório. Mais recentemente, a quimioterapia pré-operatória tem permitido a conservação da mama em casos com tumores localmente avançados^{1,3,11}.

Na nossa casuística, os três principais fatores que nortearam a escolha da mastectomia foram: relação volume tumoral/tamanho da mama, opção da paciente e evidência clínica e/ou mamográfica de multicentricidade. Embora a reconstrução mamária seja uma opção terapêutica disponível, não a temos como conduta rotineira, tendo sido realizada somente em 3 mulheres altamente motivadas para tal.

Em relação ao tipo de mastectomia, a cirurgia proposta por Patey foi a mais realizada no nosso material, ou seja, em mais da metade dos casos. Existe uma tendência atual de realizar com maior frequência a cirurgia com conservação de ambos os peitorais (Madden), com uma conseqüente diminuição na execução da técnica de Patey. Já a mastectomia radical clássica (Halsted), cada vez menos executada, foi realizada em 3 casos e isso se deveu à impossibilidade técnica de preservação do músculo peitoral maior. Mesmo em se tratando de casuística de clínica privada, foram realizadas duas mastectomias anti-hemorrágicas “de urgência”. Eram duas mulheres jovens, que recusaram tratamento quando tinham tumores pequenos, sendo necessária a cirurgia em caráter urgente por causa da hemorragia arterial em neoplasmas volumosos e ulcerados.

Quanto à linfadenectomia axilar, nós a realizamos em todos os casos. Embora a dissecação axilar rotineira em pacientes com câncer da mama seja controversa, o seu benefício teórico inclui: estadiamento adequado, controle da doença regional e melhora na sobrevida^{6,7,9,10}. Outro aspecto controverso é a extensão da dissecação axilar. A remoção dos níveis axilares I e II obtém controle

regional superior àquele ocorrido nos casos onde é feita apenas uma amostragem axilar^{2,4}.

Finalizando, acreditamos que a mastectomia ainda possui um papel muito importante no tratamento do câncer da mama nos dias atuais, mesmo com o aumento da terapêutica conservadora na comunidade médica.

KEY WORDS

Breast cancer;
Mastectomy.

ABSTRACT

THE ROLE OF MASTECTOMY IN THE BREAST CANCER TREATMENT: PERSONAL EXPERIENCE

From August 1986 to July 1996, 46 patients with breast cancer were submitted to mastectomy. There were 45 women, and there was 1 man. The age ranged 28 to 77 years (media = 52,1). TNM classification (UICC 1987) was: E. C. I, 5 (10,9%); E. C. II, 26 (56,5%); E. C. III, 4 (8,7%); E. C. IV, 2 (4,3%); and Tx (previous biopsy), 9 (19,6%) patients. The performed surgery was: Madden, 11 (24%); Patey, 29 (63%); Halsted, 3 (6,5%); and mastectomy with immediate reconstruction, 3 (6,5%) cases. Nodal metastases were found in 18 cases (39,1%). Forty-three patients (93,5%) submitted to follow-up ranged 2 to 120 months. Local or regional recurrence was present in 4 cases (9,3%). Thirty-five patients (81,3%) are alive without evidence of tumor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BONADONNA G, VERONESI U, BRAMBILLA C et al. Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeters or more. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1539-1545.
 2. BOOVA RS, BONANNE R, ROSATO FE. Patterns of axillary nodal involvement in breast cancer. *Ann Surg* 1982; 196: 642-644.
 3. CALAIS G, BERGER C, DESCAMPS P et al. Conservative treatment feasibility with induction chemotherapy, surgery, and radiotherapy for patients with breast carcinoma larger than 3 cm. *Cancer* 1994; 74: 1283-1288.
 4. FISHER B, REDMOND C, FISHER E et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985; 312: 674-681.
 5. GEORGIADIS G, RIFKOHLE R, COX E et al. Long-term clinical outcome of immediate reconstruction after mastectomy. *Plast Reconstr Surg* 1985; 76: 415-420.
 6. HARRIS JR, OSTEN RT. Patients with early breast cancer benefit from effective axillary treatment. *Breast Cancer Res* 1985; 5: 17-21.
 7. HENDERSON IC. Basic principles in the use of adjuvant therapy. *Semin Oncol* 1990; 7: 40-44.
 8. JOHNSON CH, VAN HEERDEN JA, DONOHUE JH et al. Oncological aspects of immediate breast reconstruction following mastectomy for malignancy. *Arch Surg* 1989; 124: 819-824.
 9. LANGLANDS AO, PRESCOTT RJ, HAMILTON TA. Clinical trial in the management of operable breast cancer. *Br J Surg* 1980; 67: 170-174.
 10. RUFFIN WK, STACEY-CLEAR A, YOUNGER J, HOOVER HC. Rationale for routine axillary dissection in carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 245-251.
 11. SCHWARTZ GF, BIRCHANSKY CA, KOMARNICKY LT et al. Induction chemotherapy followed by breast conservation for locally advanced carcinoma of the breast. *Cancer* 1994; 73: 362-369.
 12. YULE R, HENRIQUES FM, TÊDDE G. Câncer de mama detectado mamograficamente – análise de 26 casos. *Acta Oncol Bras* 1996; 16: 169-172.
- Endereço para correspondência:**
Racso Yule Queiroz
CSA 2 – lote 18 – ap. 102
72015-025 - Taguatinga – DF



Maurício Magalhães Costa
Augusto César Peixoto Rocha

PROCESSOS INFLAMATÓRIOS DA MAMA

Rev bras Mastol 1997; 7:20-34

*Trabalho realizado no Hospital
Universitário Clementino Fraga
Filho, no Rio de Janeiro.*

UNITERMOS

Processos inflamatórios;
Mastites.

RESUMO

Os processos inflamatórios da mama (PIM) constituem situações clínicas muito importantes na prática do ginecologista e mastologista, tanto pela sua alta frequência, como pela diversidade de etiologias, que geralmente necessitam tratamento específico e diagnóstico diferencial com câncer. Os PIM geralmente estão relacionados ao ciclo grávido-puerperal e suas modificações, principalmente as formas agudas. No entanto, o tecido mamário pode hospedar qualquer agente infeccioso e manifestar formas clínicas de evolução lenta e recorrente. Classificamos os processos inflamatórios da mama em agudos e crônicos, de acordo com suas histórias naturais. As mastites crônicas foram divididas em infecciosas ou não-infecciosas, dependendo da existência de um agente infeccioso específico em sua etiopatogenia..

INTRODUÇÃO

O estudo dos processos inflamatórios da mama (PIM) constitui um ponto de fundamental importância, não somente para o ginecologista e o mastologista, mas também para o generalista que se propõe a clinicar em assistência primária de saúde. A incidência dos processos inflamatórios da mama é tanto maior quanto pior a qualidade do atendimento básico de saúde, modificada que é por conhecimentos higiênico-dietéticos e de saneamento.

Os PIM ocorrem com maior frequência no ciclo grávido-puerperal, interferindo dessa forma no período em que a mama exerce sua função de alimentação, proteção e manutenção do neonato. Sua ocorrência pode, portanto, resultar em repercussões socioeconômicas e culturais graves em certas populações. A profilaxia dessas lesões torna-se, então, imperiosa na promoção e continuação do processo de aleitamento materno.

Além disso, é sobremaneira comum a confusão de diagnóstico entre os PIM e algumas formas de carcinoma, levando a consequências desastrosas às pacientes que são

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

Com o lançamento de Miltex, a ASTA Medica marca mais uma vez sua posição de liderança na pesquisa oncológica. Miltex é uma solução citostática, indicada em casos de metástases cutâneas relacionadas ao câncer de mama. Miltex traz as seguintes vantagens terapêuticas:

- ✓ Permite o tratamento de lesões não cirúrgicas
- ✓ Eficaz em áreas previamente irradiadas
- ✓ Mínimos efeitos colaterais sistêmicos
- ✓ Possibilita tratamento domiciliar e a auto-administração
- ✓ Maior qualidade de vida para a paciente



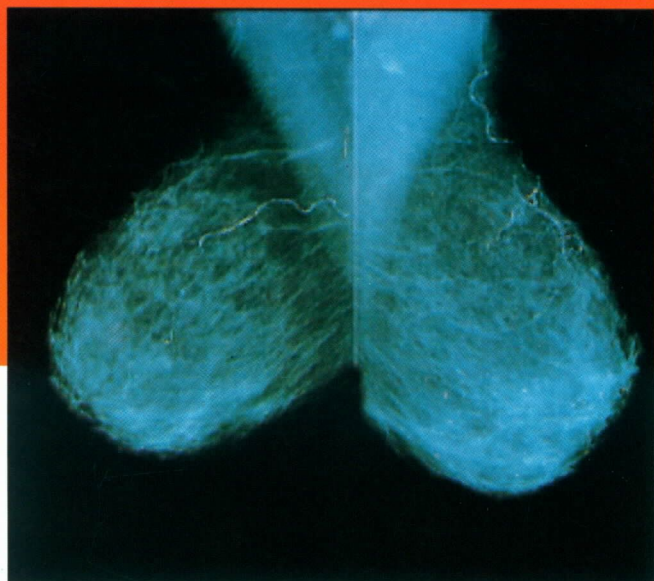
miltex®

Solução citostática para miltefosina
o tratamento tópico da metástase cutânea

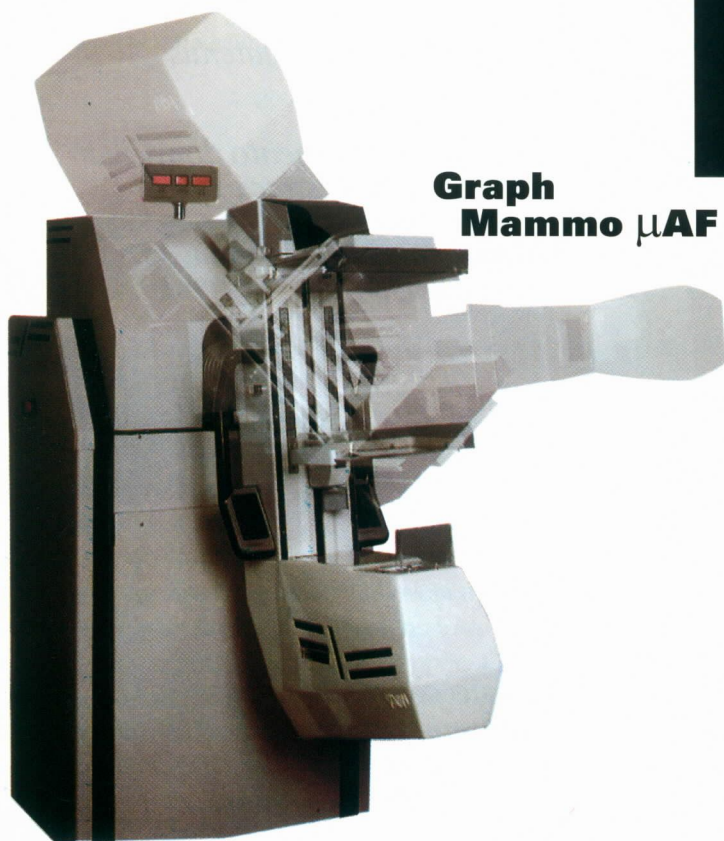


Imagens de Alta Resolução

O Graph Mammo μ AF
incorpora a mais atual
tecnologia para a obtenção
de imagens de alta
resolução, com design
arrojado e prático



**Graph
Mammo μ AF**



Microprocessado
Gerador de Alta Frequência
Braço articulado
Movimentos motorizados
Exposímetro automático
Potter Bucky - Grade Anti-difusora
Fibra de Carbono
Compressão motorizada
Descompressão automática
Dispositivo completo para magnificação
Tubo metálico anodo giratório molibdênio
Foco 0,1/0,3 mm - janela de berilo



Tel (031)441-6446

Fax (031)441-6463

Rua Cacuera, 735, bairro Liberdade
Belo Horizonte, MG - cep 31270-350

Consulte-nos sobre as opções de financiamento

alvos desses erros. Devemos reconhecer os quadros clínicos semelhantes da mastite aguda e do carcinoma inflamatório, do eczema aréolo-papilar e da doença de Paget, empregando as técnicas existentes para estabelecermos o diagnóstico diferencial.

Finalmente, devemos ter em mente que qualquer infecção que atinja o corpo humano pode se instalar na mama. Das mastites inespecíficas à tuberculose, da cisticercose à hanseníase, da actinomicose à sífilis, qualquer agente infeccioso pode se alojar na mama, desde que encontre condições propícias para isso.

MASTITES AGUDAS

Mastites são definidas como processos infecciosos que se instalam nos tecidos mamários. Apesar de poderem ser encontradas em qualquer faixa etária e em todas as fases da vida feminina, as mastites agudas são mais comuns nas jovens e principalmente na gravidez e no puerpério.

Etiopatogenia

A penetração do agente infeccioso geralmente se faz por fissuras papilares ou ativamente por via canalicular. Na primeira forma, a bactéria penetra por pequenos ferimentos produzidos pela boca do lactente na papila mamária. Geralmente são mamilos planos ou umbilicados, de pele fina e principalmente com pouca elasticidade⁴.

Essas pacientes, quase sempre primíparas, não recebem instruções adequadas de higiene e amamentação, tão importantes durante o período pré-natal, tornando-se alvo fácil desse tipo de doença. Nessa forma de penetração, o processo inflamatório se faz mais superficialmente, facilitando o diagnóstico e com isso o tratamento adequado mais precoce.

A via canalicular, aquela em que a bactéria penetra diretamente através do ducto mamário, é bem menos freqüente, porém quando ocorre traz conseqüências bem mais graves. Essas pacientes, por vezes sem mínimas condições de higiene e outras até imunodeprimidas, sofrem formação de abscessos profundamente localizados na mama, levando a retardo no diagnóstico e conseqüentemente a graves quadros de septicemia (figura 1).

As mastites agudas são inespecíficas. Entre os agentes infecciosos, o *Staphylococcus aureus* responde por aproximadamente 50% dos casos de mastite aguda

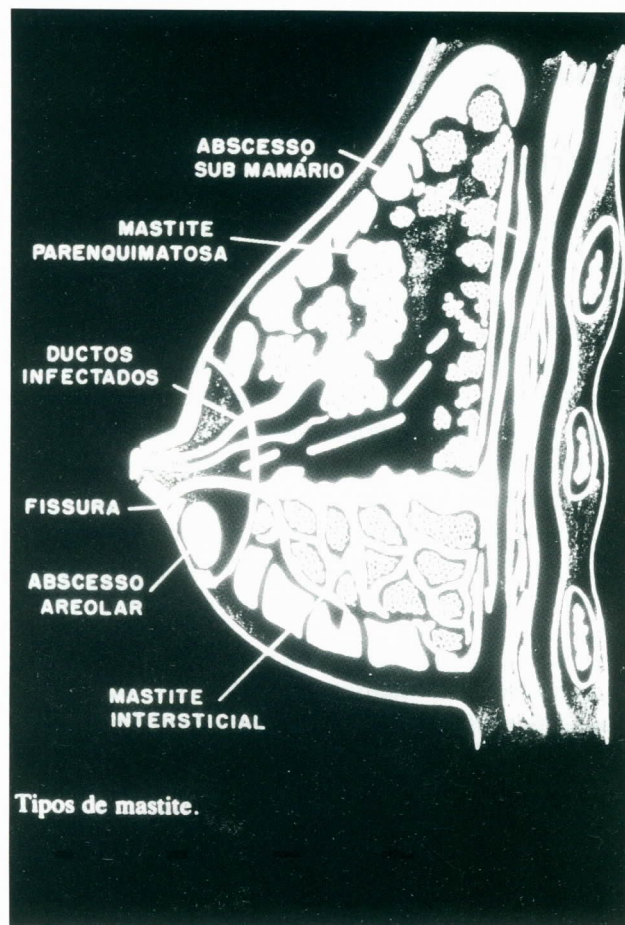


Foto 1 - Tipos de mastite.

puerperal. Seguido diretamente pelo *Streptococcus*, constituem-se nos principais alvos de tratamento. Bactérias como a *Escherichia coli*, a *Pseudomonas aeruginosa*, o *Proteus mirabilis* e outras, também podem ser responsáveis pelo quadro infeccioso⁴.

As mastites estafilocócicas, as mais comuns, geralmente culminam com a formação de abscessos, quase sempre multiloculados e que resultam na formação de grandes quantidades de pus. As mastites estreptocócicas geralmente evoluem como celulites, apresentando repercussões sistêmicas mais tardiamente. Outras espécies de bactérias, como por exemplo os anaeróbios, podem produzir grande área de necrose tecidual. Essas mastites necrotizantes ocorrem mais facilmente em diabéticas e imunodeprimidas.

Alguns fatores podem aparecer como facilitadores das mastites agudas. Sem dúvida, as fissuras aréolo-papilares são os mais importantes. Porém, a estase láctea e a prática de má higiene com o complexo aréolo-mamilar concorrem também como fatores predisponentes. Infec-

ções epidêmicas em berçários favorecem desenvolvimento de cepas virulentas e de contaminação mamária através da cavidade oral do lactente¹¹.

Diagnóstico

O diagnóstico quase sempre é efetuado através da anamnese e do exame físico. A história é repetitiva e se refere a paciente com mais de 15 dias de pós-parto, que se queixa de mastalgia aguda e intensa unilateral, calor local, hiperemia, aumento do volume mamário e febre elevada. Ao exame físico, apresenta tumoração com características inflamatórias, geralmente localizada nos quadrantes inferiores da mama. Em fases mais avançadas da doença, aparecem áreas de flutuação múltiplas que correspondem a abscessos já constituídos, por vezes com drenagem espontânea. Nesses casos há comprometimento do estado geral, geralmente com calafrios e quadro séptico (figura 2).

Em casos de abscessos profundamente localizados o diagnóstico clínico pode se tornar muito difícil. Nesses casos, podemos lançar mão de métodos de imagem como auxiliares. A ultra-sonografia parece-nos a mais prática, localizando as lojas de pus e nos orientando como guia para punções esclarecedoras. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética também podem ser utilizadas com o mesmo propósito.

Do ponto de vista laboratorial, sinais de infecção aguda estão presentes. O hemograma mostra leucocitose

com desvio à esquerda e o VHS se encontra elevado. Além disso, devemos, sempre que possível, colher as secreções das cavidades abscedadas para cultura e antibiograma a fim de identificarmos precisamente o agente etiológico. Lembramos, porém, que a cultura do leite contaminado frequentemente produz resultados falsos e confusos. No leite normal existe certa quantidade de pus e bactérias que ali povoam, alterando o resultado desses exames.

Diagnóstico diferencial

O engurgitamento mamário que ocorre na fase de apojadura é o mais freqüente. Devemos lembrar que nesses casos a febre e os sinais inflamatórios na mama se dão de 3 a 5 dias pós-parto e que, apesar desses sinais, não há queda do estado geral. É necessário ter cuidado e paciência para não iniciarmos antibioticoterapia inadvertidamente.

As mastites agudas também podem ser confundidas com os carcinomas. Entre estes, requer atenção especial o carcinoma inflamatório. Ele pode produzir quadro clínico local na mama semelhante às mastites. Lembramos, entretanto, que o câncer, a não ser com infecção secundária, não produz febre, nem leucocitose com desvio à esquerda, e que o edema mamário é linfático e, portanto, tipo “casca de laranja”.

Recordamos ainda que as mastites crônicas, específicas ou não, podem passar por períodos de agudização, confundindo-se com os quadros de mastites agudas.



Foto 2 - Abscesso retro-mamário.

Nesses casos, assim como no carcinoma, a ausência dos períodos de gestação e puerpério auxilia-nos no diagnóstico diferencial. Nos casos suspeitos a biópsia é mandatória.

TRATAMENTO

Tratamento clínico

Consiste em combater a infecção e outras medidas antiinflamatórias. A escolha do antibiótico adequado é fundamental e se baseia no agente etiológico. O estafilococo é nosso principal alvo de combate uma vez que é o mais freqüente agente da doença. Quando não dispomos do diagnóstico etiológico preciso, escolhemos geralmente as cefalosporinas, que atuam de maneira eficaz contra essas bactérias. Lembramos ainda que em diabéticas e imunodeprimidas, podemos necessitar de associação antibiótica mais abrangente.

As medidas antiinflamatórias têm finalidade analgésica e de preservação da lactação. O uso de analgésicos é de boa aceitação e a utilização de gelo local pode diminuir a produção de leite, facilitando o tratamento.

A suspensão da lactação não é absolutamente necessária. Quando o mamilo do lado comprometido apresenta lesões importantes, o lactente pode prosseguir

alimentando-se na mama oposta ou na própria mama contaminada, utilizando-se protetores de mamilo. O leite, mesmo que alterado, pela presença de pus e bactérias, não parece exercer efeito maléfico.

Tratamento cirúrgico

Impõe-se sempre que houver abscessos. Consiste em drenagem ampla, de preferência realizada sob anestesia geral, com desbridamento e lavagem exaustiva das cavidades abscedadas. A drenagem é mantida por 48 a 72 horas e os curativos são trocados 2 a 3 vezes ao dia. Após a intervenção, a melhora do estado geral é rápida e a mama se recupera de forma acelerada (figura 3).

PROFILAXIA

Na fase pré-natal devem ser ensinadas medidas de higiene e exercícios com as papilas. Os métodos que aumentam a elasticidade papilar tornam-nas mais expostas à boca do lactente, diminuindo a chance do aparecimento de fissuras. Da mesma forma, manobras que aumentem a resistência da pele no local (através de fricção) diminuem o surgimento de rachaduras. Recomenda-se a elevação da mama através do uso de porta-seio adequado.

No pós-parto podemos evitar e tratar as fissuras mamárias com o uso de protetores de mamilo e cremes cicatrizantes. Eles podem reduzir o trauma produzido pelo

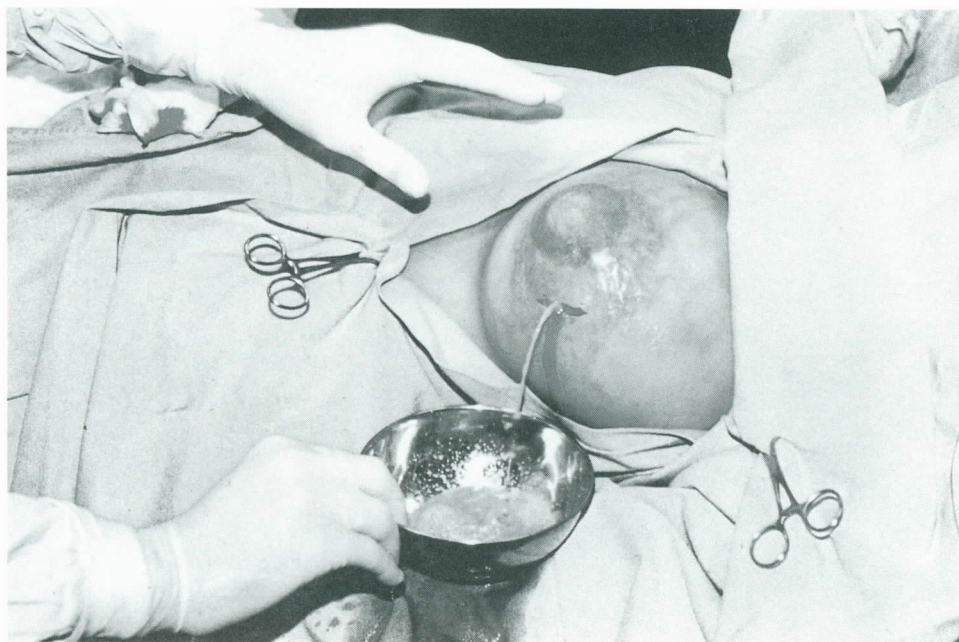


Foto 3 - Drenagem de abscesso mamário.

lactente. Devemos evitar a estase láctea, considerada meio de cultura para o crescimento bacteriano. Massagens centrípetas e ocitocina nasal facilitam o esvaziamento mamário. As bombas de sucção, manuais ou elétricas, podem ser empregadas como auxiliares na drenagem láctea.

Por fim, podemos afirmar que as mastites agudas, principalmente as puerperais, constituem afecção grave que pode ser evitada com boa qualidade de assistência primária de saúde.

MASTITES CRÔNICAS

Mastite crônica é um processo inflamatório de evolução extremamente lenta, que pode ou não ser precedido por infecção aguda.

A mastite crônica caracteriza-se pelo aparecimento no parênquima mamário de tecido conjuntivo rico em macrófagos e fibroblastos com neoformação vascular. Nas exacerbações surgem fenômenos exsudativos.

A evolução clínica dessas lesões tende a ser recidivante com aparecimento de vários surtos, o que determina grande importância devido à dificuldade terapêutica e impacto psicológico de uma doença crônica.

Há várias classificações para as mastites crônicas. Utilizaremos neste capítulo a divisão em mastites infecciosas e não-infecciosas, agrupando-as de acordo com a presença ou não de agentes microbianos, já que

muitas dessas lesões são originalmente processos inflamatórios inespecíficos.

Infecciosas

- Abscesso subareolar crônico recidivante
- Tuberculose
- Hanseníase
- Micobactérias atípicas
- Fungos
- Actinomicose
- Viral
- Sífilis
- Gonocócica
- Helmintos
- Cistos epidérmicos infectados

Não-infecciosas

- Ectasia ductal ou mastite periductal
- Granulomatosa
- Granuloma lipofágico
- Doença de Mondor ou flebite superficial
- Sarcoidose
- Lupus
- Linfocítica
- Actínica
- Óleo orgânico
- Infarto espontâneo



Foto 4 - Abscesso subareolar crônico recidivante.

Abscesso subareolar crônico recidivante

É uma infecção recorrente e crônica da região subareolar. Doença comum em mulheres jovens, de patogênese não bem estabelecida e que se desenvolve fora do ciclo grávido-puerperal.

Inicia-se como inflamação de uma área subareolar relativamente bem localizada, que evolui para a formação de um abscesso pequeno. Esse abscesso tende a drenar espontaneamente com a formação de uma pequena fístula que finalmente se cicatriza (figura 4). Repete-se clinicamente várias vezes, com intervalos de meses a anos. Desenvolve-se uma loja sob o complexo aréolo-papilar que se fecha de forma intermitente, abrindo-se a cada reativação do processo infeccioso.

Os seios lactíferos (porção terminal e dilatada) se estendem por toda a papila e terminam em forma de funil na ampola, na superfície papilar. A ampola é revestida por epitélio escamoso e o seio lactífero é recoberto por epitélio colunar².

Na origem do abscesso subareolar crônico recidivante (ASCR), os seios lactíferos dilatam-se e o epitélio que os reveste sofre metaplasia escamosa. A descamação que ocorre na luz dos ductos determina sua dilatação progressiva, e esse espessamento leva à obstrução e desenvolvimento de condições propícias para a infecção por bactérias anaeróbias. Muitos autores acreditam que a inversão da papila, com obstrução e maceração dos ductos lactíferos, sejam os agentes etiológicos. Uma associação que tem sido relatada é o hábito de fumar e o desenvolvimento de ASCR⁴.

Discute-se se a retração papilar é causa ou efeito do ASCR, pois 77% das pacientes não a apresentam. Ela foi observada em 8% dos casos primários, em 22% das pacientes com enfermidades recorrentes e em 47% das pacientes com fístula, caracterizando-se como seqüela da inflamação crônica.

Acredita-se que o fumo favoreça o aparecimento da doença, devido a efeito irritativo direto das substâncias tóxicas exógenas do cigarro sobre o epitélio ductal. O abscesso crônico recidivante tem repercussões psicológicas importantes para as pacientes devido aos inúmeros procedimentos cirúrgicos e a drenagem de secreção purulenta.

O desejo de proporcionar bom resultado estético leva muitos cirurgiões a ressecarem o processo inflamatório através de incisão periareolar. Acreditamos que esse tipo de procedimento favoreça a recidiva da doença devido à persistência do fator causal, ou seja, metaplasia escamosa no seio lactífero em superfície papilar.

Preconizamos como terapêutica primária do ASCR a excisão completa do sistema ductal patológico, através de incisão radiada, comprometendo sua porção papilar, com o cuidado de ter margens de tecido sadio (figuras 5 a 7). Alguns autores recomendam a ressecção da papila com realização de areoloplastia; outros, a incisão transareolar, com ressecção do sistema ductal terminal. Entendemos que todas essas variantes alcançam o mesmo objetivo. Importante associar ao tratamento cirúrgico a antibioticoterapia e antiinflamatórios no pré-operatório. O tecido ressecado de-

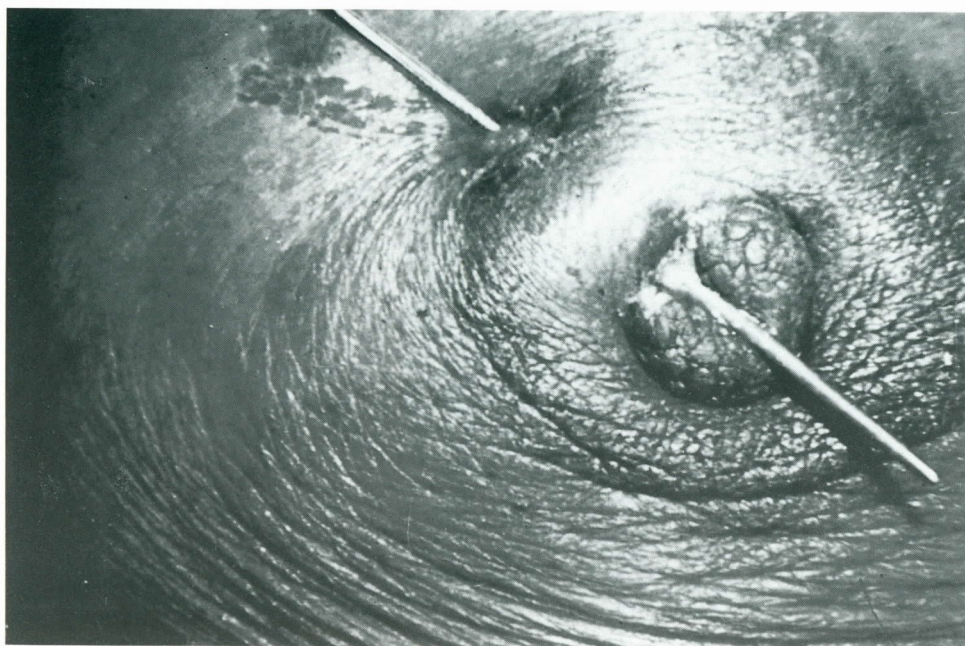


Figura 5 - Tratamento cirúrgico da mastite periareolar.

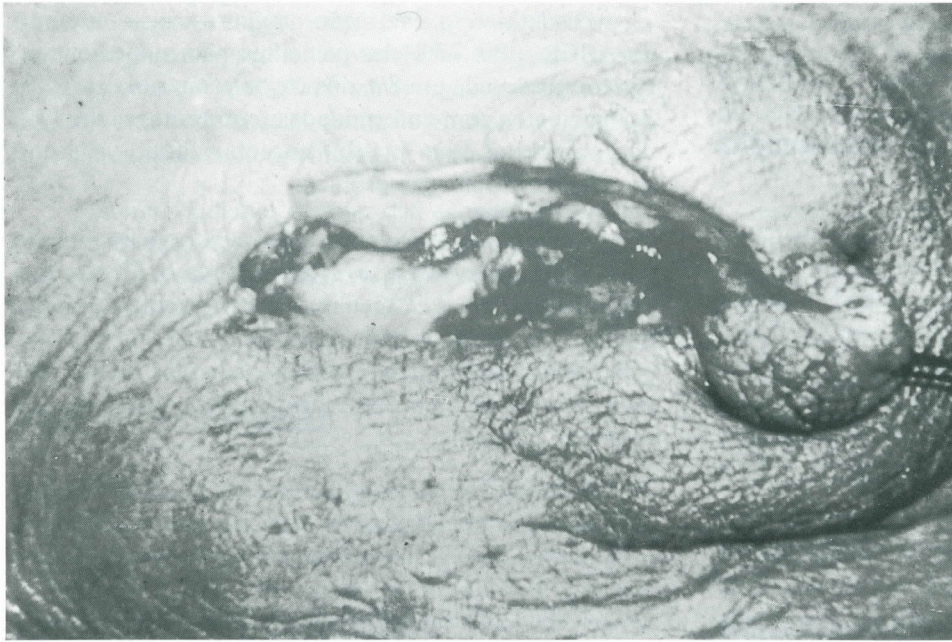


Foto 6 - Tratamento cirúrgico da mastite subareolar - resseção ductal.

ve ser rotineiramente enviado para estudo histopatológico a fim de afastar neoplasias e processos infecciosos específicos.

Micobactérias

O gênero *Mycobacterium* inclui várias bactérias que causam doença no homem ou em outras espécies de animais. Os mais importantes micróbios do gênero são: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* – ambos causando tuberculose humana – e *Mycobacterium*

leprae, agente etiológico da hanseníase. Outros bacilos desse gênero são conhecidos como micobactérias atípicas e apresentam como principais representantes o *Mycobacterium avium* e o *intracellulare*⁶.

Tuberculose

O primeiro caso foi registrado na literatura em 1829, por Astley Cooper, na Inglaterra, que o denominou “inflamação escrofulosa do seio”.

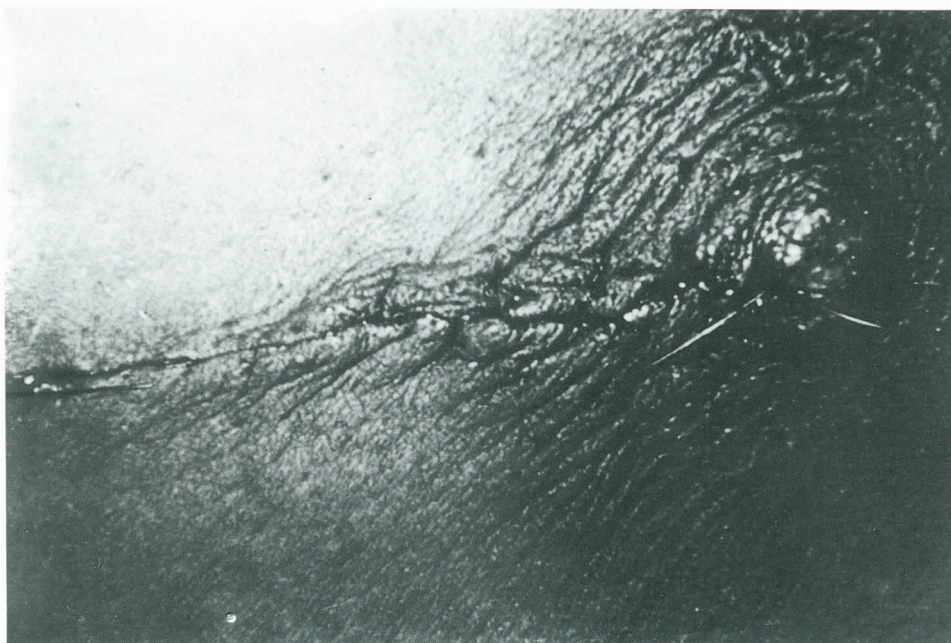


Foto 7 - Tratamento cirúrgico da mastite subareolar - sutura.

Pode ser considerada pouco comum entre as causas de mastite e entre as outras formas extrapulmonares de tuberculose, com uma incidência global pouco conhecida. Corresponde a 0,1% de todos os casos notificados nos Estados Unidos. O ressurgimento da tuberculose no mundo desenvolvido, a epidemia de infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) e igualmente os avanços dos meios diagnósticos poderão aumentar o número de casos⁸.

No Brasil, embora haja apenas registros localizados na literatura, dada a alta prevalência da tuberculose – com 20% de formas extrapulmonares – essa etiologia deve fazer parte do diagnóstico diferencial, sendo recomendada prova tuberculínica e radiografia de tórax, respectivamente, para detecção de infecção prévia pelo *M. tuberculosis* e eventual foco primário pulmonar.

O diagnóstico diferencial inclui câncer de mama, necrose gordurosa traumática, mastite de células plasmáticas, abscesso piogênico, actinomicose e mastite granulomatosa. Vale registrar que o câncer de mama pode coexistir com a tuberculose, e, ainda, que do aspecto mamográfico da lesão tuberculosa e do carcinoma de mama podem ser muito semelhantes.

A apresentação clínica não difere, no exame semiótico, das demais mastites, sendo a mais comum uma formação endurecida, com ou sem ulceração, com necrose caseosa, podendo ainda se apresentar como nódulos difusos e/ou múltiplas fístulas para a pele (figura

8). Linfonodos axilares palpáveis são encontrados em 30 a 75% dos casos, em diferentes estudos. O diagnóstico pode ser feito por punção por agulha fina ou biópsia excisional, com rendimento muito variável quanto ao isolamento do agente pelo exame baciloscópico direto (12 a 60% nos registros da literatura). A cultura em meio apropriado de Lowenstein-Jansen aumenta o rendimento diagnóstico¹⁶.

O tratamento indicado é com o mesmo esquema adotado no Brasil para todas as formas extrapulmonares, com associação de rifampicina (R), isoniazida (I) e pirazinamida (Z), com uso diário por dois meses, e rifampicina e isoniazida em fase de manutenção por quatro meses, com duração total de seis meses e, a critério médico, individualizado para prolongamento de até 9 meses. As doses recomendadas são padrão para as pacientes com mais de 50 Kg de peso, ou seja, 600 mg + 400 mg de R/I e 2 g de Z, respectivamente. Para as pacientes com menos de 50 kg, recomenda-se a seguinte posologia: 450 mg de R + 300 mg de I/dia e 1500 mg de Z/dia. Nas pacientes portadoras do HIV ou com AIDS, preconiza-se a manutenção da segunda fase do tratamento por sete meses, com duração total de nove meses.

Hanseníase

Hanseníase é uma doença inflamatória crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* que pode se manifestar clinicamente de várias formas, dependendo da capacidade imunológica celular do hospedeiro⁶.



Foto 8 - Múltiplas fístulas mamárias, secundárias à tuberculose.

Na forma lepromatosa aparecem inúmeras lesões cutâneas eritematosas, com superfícies lisas e macias, anestésicas e anidróicas. Em alguns casos, tem sido observado comprometimento do parênquima mamário pelo leproma, afetando os ductos. Os macrófagos carregados de bacilos podem passar para a luz ductal, levando à possibilidade de contaminação do leite, que pode assim contaminar o lactente.

Micobactérias atípicas

As micobactérias atípicas, principalmente representadas por *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC), são organismos aparentemente inócuos em indivíduos imunocompetentes. Em pacientes que apresentam alteração da função dos macrófagos, principalmente em HIV positivo com $CD4 < 50/mm^3$, ocorre disseminação sistêmica. Há febre persistente, emagrecimento, anemia, síndrome de má-absorção e leucopenia. O diagnóstico pode ser feito por hemocultura e/ou cultura de material de tecidos e secreções. O tratamento depende da espécie de micobactéria e de seu antibiograma. Em geral utiliza-se a associação de claritromicina, etambutol e rifabutina.

Alguns casos de mastite por MAC em pacientes imunodeprimidas e usuárias de prótese de silicone têm sido descritos¹⁰. Os autores recomendam que a ocorrência de exsudato seroso com prótese de silicone deve ser cultivado para micobactérias, mesmo em pacientes imunocompetentes. O tratamento inclui remoção da prótese e antibioticoterapia com claritromicina por 6 meses.

Fungos

As infecções mamárias por fungos são raras e parecem estar na dependência da suscetibilidade própria da paciente e/ou da diminuição de sua função imunológica. Os agentes mais comumente encontrados são *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Blastomycosis* e *Sporotrichosis*⁶.

A *Candida albicans* é classificada como uma micose sistêmica. Nas mamas, tende a se manifestar como lesão eritematosa, vesicular e pruriginosa no sulco inframamário, denominada intertrigo por cândida. Geralmente está associado com diabetes melito descompensado e áreas de atrito. O diagnóstico é estabelecido pela quantidade abundante de filamentos e esporos no material recolhido das vesículas e isolamento por cultura. O tratamento baseia-se na remoção dos fatores predisponentes, tais como controle do diabetes e prevenção das lacerações cutâneas. Preparações aquosas tópicas com nistatina são úteis para o tratamento local. Associa-se um antifúngico sistêmico, o cetoconazol ou fluconazol.

Criptococose é uma infecção fúngica profunda rara. Embora possa ocorrer em hospedeiros normais, pacientes imunocomprometidos apresentam maior risco de desenvolver a doença. Causada pelo *Cryptococcus neoformans*, é transmitida pela inalação de esporos do fungo. A lesão primária é geralmente cerebral ou pulmonar, sendo a mamária secundária à disseminação sistêmica. Manifesta-se clinicamente por nódulo mamário, tendo como diagnóstico diferencial o carcinoma mamário. A cultura do *Cryptococcus neoformans* é de difícil realização. O diagnóstico depende principalmente de coloração direta da secreção com tinta nanquim. Os fungos aparecerão contrastados pelo fundo escuro, com sua cápsula característica evidenciada. O tratamento é a combinação de excisão cirúrgica do tumor e terapia sistêmica com anfotericina B e/ou fluconazol por 6 a 8 semanas⁹.

Blastomycosis e *Sporotrichosis* são fungos que podem comprometer a mama primária ou secundariamente, por extensão de fístulas torácicas. A papila é considerada a porta de entrada e a contaminação ocorre por inoculação direta do fungo intra-oral nos ductos terminais. O quadro clínico é de abscesso periareolar recidivante e, nas formas avançadas, ocorrem fibrose e fístulas. O diagnóstico é feito pelo exame histopatológico e cultura das secreções. O tratamento é clínico e cirúrgico. Anfotericina B é agente de escolha e deve ser administrada por vários meses. Em casos refratários à drenagem de abscessos, quadrantectomia ou mastectomias simples podem ser necessárias para erradicar focos resistentes.

Actinomicose

Actinomicose é uma infecção bacteriana granulomatosa crônica que se assemelha clinicamente a uma micose profunda. O agente etiológico é o *Actinomyces israeli*, bactéria anaeróbia que cresce lentamente em tecidos com tensão de oxigênio reduzida ou desvitalizados⁶. Apresenta-se geralmente como processo granulomatoso com fístulas para a pele. Actinomicose da mama pode ser primária ou secundária à infecção pulmonar com fístula para parede torácica. O diagnóstico diferencial com câncer pode ser difícil e é necessária biópsia da lesão para avaliação anatomopatológica. Laboratorialmente pode-se identificar o *Actinomyces* por coloração específica. O tratamento é clínico e a droga de escolha é a penicilina por longo período. Nos casos refratários pode ser necessária a ressecção parcial ou total da mama.

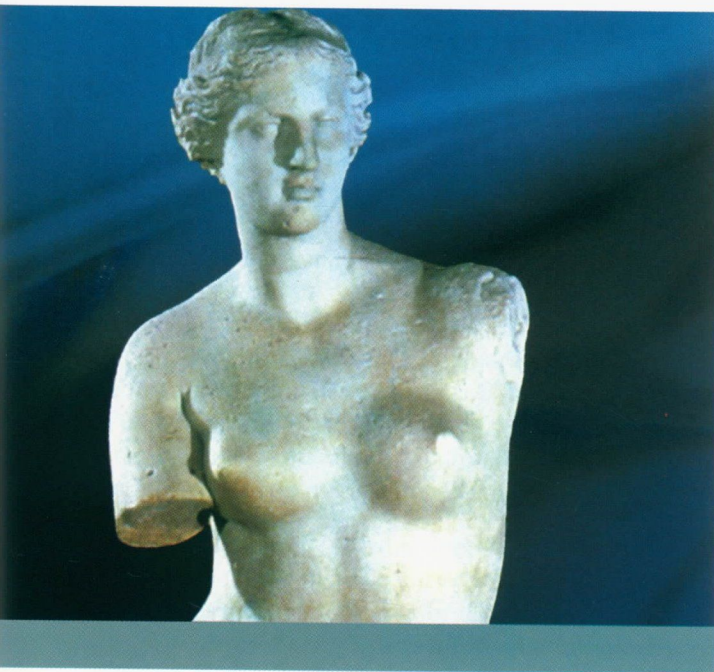
Viral

Herpes simples - *Herpes simplex* (HSV) pertence à família *Herpesviridae* e é um vírus DNA. É transmitido por contato com secreções e raramente envolve a mama isoladamente. Frequentemente está associado a herpes oral

UM TOQUE DE SIMPLICIDADE
E SEGURANÇA NO TRATAMENTO
DAS AFBM.

Esclerovitan® Plus

A VITAMINOTERAPIA PRÁTICA, EFICAZ E MUITO SEGURA.



A reunião das
vitaminas E, A e
B6 num único
medicamento
trouxe um toque
de simplicidade e
segurança ao
tratamento das
AFBM - Alterações
Funcionais Benignas
da Mama.

Graças à sua fórmula,
Esclerovitan Plus

não apresenta os riscos usuais nos tratamentos com hormônios
e similares, produzindo a diminuição da dor, espontânea ou à
palpação, e do desconforto mamário.

Esclerovitan Plus é a exclusiva terapêutica que simplificou o
tratamento das AFBM.

INDICAÇÃO:

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.

POSOLOGIA:

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.

APRESENTAÇÃO:

Embalagem com 30 cápsulas.

Doutor,
peça mais folhetos
iguais a este ao seu
representante MERCK,
e distribua para as
suas pacientes



Esclerovitan® Plus

MERCK

Arimidex*

COMPOSIÇÃO: Comprimidos com 1 mg de anastrozol. **INDICAÇÕES:** Tratamento do câncer de mama avançado em mulheres pós-menopáusicas. **CONTRA-INDICAÇÕES:** Gravidez, período de amamentação, pré-menopausa, insuficiência renal severa e doença hepática moderada a severa. **PRECAUÇÕES:** Uso não recomendado em crianças. Procedimentos que exijam atenção devem ser efetuados com cautela quando surgir astenia e sonolência com o uso deste medicamento. **REAÇÕES ADVERSAS:** Rubores, secura vaginal e adelgaçamento dos cabelos, distúrbios gastrintestinais (anorexia, náuseas, vômitos e diarreia), astenia, sonolência, cefaléia e exantema. Em pacientes com câncer de mama avançado podem ocorrer alterações hepáticas. Foram observados pequenos aumentos do colesterol total. **POSOLOGIA:** Adultos, incluindo idosos - 1 mg por via oral uma vez ao dia. Insuficiência renal e insuficiência hepática - não se recomenda nenhuma alteração posológica. **ADMINISTRAÇÃO:** Uso oral. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Antes de prescrever, consultar a bula do produto. ® Marca Registrada de Zeneca Ltd. Para informações adicionais, consulte o Access *net* (Serviço de Informação Médica da Zeneca). CPI 9/IF/1022866



Foto 9 - Vesículas herpéticas em mama.

ou genital. Caracteriza-se por vesículas dolorosas e recorrentes (figura 9). Em pacientes imunocompetentes a evolução é autolimitada, porém, nos imunossuprimidos as lesões podem ser mais extensas, comprometendo outras regiões. As gestantes são mais suscetíveis. O diagnóstico é geralmente clínico. Sorologia não tem valor, exceto na infecção primária, quando há elevação de pelo menos quatro vezes o título de anticorpos. O tratamento consiste em curativos com permanganato de potássio, a fim de se evitar infecções secundárias, e com aciclovir, que abrevia o curso da doença e reduz a incidência de complicações⁶.

Herpes zoster - É uma doença caracterizada por erupção vesicular limitada a um dermatomo e que surge 1 a 7 dias após dor e hiperestesia localizadas. É causada pelo vírus *Varicella-Zoster*⁶. Infecções que acometem os dermatomos da pele da mama têm uma incubação de 10 a 20 dias e um período prodromico de febre, mal-estar e exantema por 24 horas. Inicialmente manifestam-se por pápulas vermelhas e, posteriormente, há o aparecimento de vesículas de 3 a 5 mm com halo vermelho, que são extremamente dolorosas. Após a infecção primária, o herpesvírus é transportado centripetamente para os gânglios sensitivos e estabelece infecção latente, porém capaz de reativação. O diagnóstico é clínico, porém pode ser efetuado isolamento viral em fluido de vesícula, inoculado em meio próprio. Trata-se de doença autolimitada. O tratamento visa evitar a infecção bacteriana secundária e abreviar a evolução da doença. Recomenda-se compressas de permanganato de potássio, aciclovir oral ou venoso, nas formas graves, e

analgésicos. Bloqueio anestésico do nervo acometido pode ser valioso no controle da dor.

Sífilis - Doença infecto-contagiosa causada por um espiroqueta, o *Treponema pallidum*, geralmente transmitida através de relacionamento sexual. A sífilis é classificada em recente, com menos de um ano de duração (sífilis primária e secundária), ou tardia (sífilis terciária). Na mama podemos encontrar todas as formas de apresentação. Na sífilis mamária primária, a lesão inicial é o cancro duro, sendo produzido comumente pela inoculação do espiroqueta através da boca da criança acometida de sífilis congênita. A infecção também pode acontecer por contato oral de um adulto contaminado. A localização mais freqüente é a união da papila com a aréola, porém pode surgir sob o complexo aréolo-papilar. Importante o diagnóstico diferencial com doença de Paget⁶.

A sífilis secundária pode se apresentar com erupção cutânea típica. Inicialmente são lesões maculosas e, após semanas aparecem as papulosas ou papuloescamosas. Localiza-se principalmente no sulco inframamário.

A sífilis terciária pode apresentar alterações difusas ou localizadas (goma). Caracteriza-se por alterações inflamatórias, com infiltrado linfoplasmocitário e capilarite. Na forma difusa manifesta-se por mastite difusa intersticial, sem características inflamatórias aparentes (dor, febre ou supuração). Na forma localizada surge nódulo duro que cresce lentamente, semelhante a tumor

benigno. O conteúdo da goma pode esvaziar espontaneamente por fistulização ou ulceração.

O diagnóstico da sífilis é clínico e laboratorial. Pesquisa-se o *Treponema pallidum* na presença de cancro ou lesões secundárias em microscopia de campo escuro. Reações sorológicas são divididas em 2 grupos: baseadas em antígenos treponêmicos, mais específicos (FTA-abs), e em antígenos não-treponêmicos (VDRL).

O tratamento é clínico e a droga de escolha é a penicilina G benzatina.

Gonococcia - Causada por um diplococo gram-negativo denominado *Neisseria gonorrhoeae*, bactéria predominantemente intracelular. A contaminação se faz diretamente da cavidade oral para a papila e a disseminação sistêmica é rara, ocorrendo em menos de 3%. Clinicamente, caracteriza-se por hiperemia, tumoração retroareolar e pode haver derrame papilar purulento. O diagnóstico é feito pela identificação do agente, seja pelo exame direto ou cultura. Coloração pelo Gram revela a presença de diplococos gram-negativos e a cultura é realizada em meio de *Thayer-Martin*⁵.

Helmintos - São formas raras e devem-se principalmente à equinococose e cisticercose, que são causadas pelos tenídeos *Echinococcus* e *Cysticercus*, respectivamente. A contaminação ocorre pela ingestão de alimentos ou água com ovos. No intestino são absorvidos e atingem o fígado pelo sistema venoso porta. A disseminação

sistêmica ocorre em 15% dos casos e é raro o comprometimento das mamas. Clinicamente manifesta-se por cisto rodeado por tecido de granulação, tipo corpo estranho, constituído por tecido conjuntivo frouxo com macrófagos, células gigantes multinucleadas e linfócitos; a zona externa é um tecido conjuntivo fibroso denso. Nos casos avançados ocorre intensa reação fibrótica e calcificação da parede do cisto⁶.

Cistos epidérmicos infectados - Na pele das mamas podem se localizar cistos epidérmicos ou sebáceos. Esses cistos podem sofrer infecção secundária e dar origem a processo inflamatório agudo. Ocorre hiperemia, edema e flutuação no local do cisto, que tende a drenar espontaneamente. O tratamento, na fase purulenta, consiste em drenagem, calor local e antibiótico. Posteriormente procede-se à exérese do cisto¹¹.

Nas formas crônicas há tumoração, fibrose e retração. O diagnóstico é feito pela história de cisto com episódios de inflamação. O tratamento consiste em excisão cirúrgica e o material deve ser enviado para exame anatomopatológico.

Não-infecciosas

Mastite periductal ou ectasia ductal

Denominada de ectasia ductal, mastite periductal ou mastite plasmocitária, essa situação clínica caracteriza-se

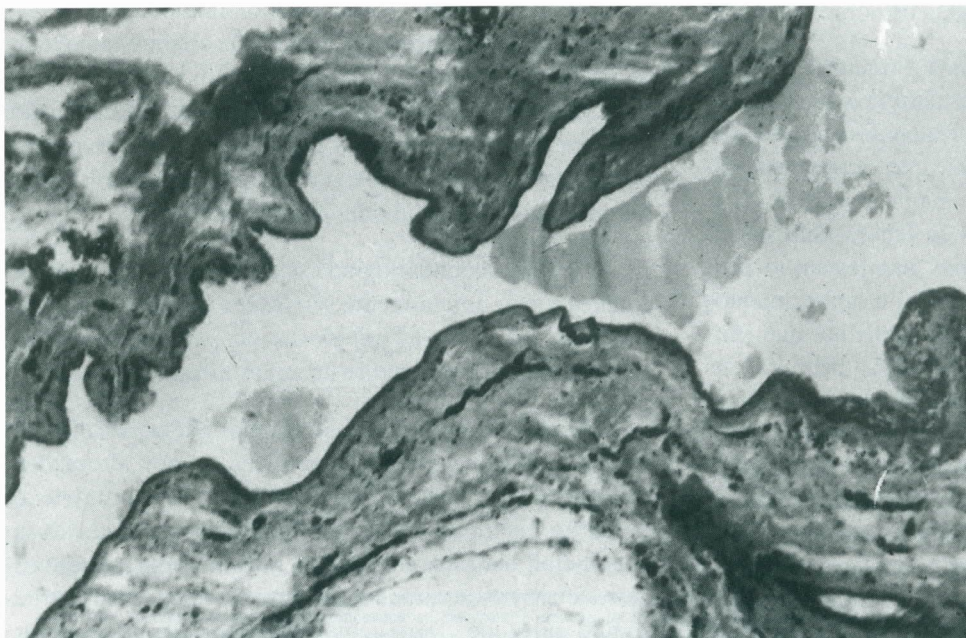


Foto 10 - Aspecto microscópico da ectasia ductal.

pela dilatação de ductos mamários, processo inflamatório periductal, tumor retroareolar e derrame papilar⁴.

A ectasia ductal inicia-se com a dilatação dos ductos coletores terminais localizados abaixo do complexo aréolo-papilar (figura 10). Os ductos são distendidos por detritos celulares e material lipídico, que atingem o diâmetro de 3 a 5 mm (cor azulada). Nesse momento, as paredes ductais estão íntegras e não há sintomas. Essa forma é muito comum e estima-se que 25% das mulheres a apresente¹¹.

Com a evolução do processo, ocorre dilatação, destruição da camada elástica e rotura da parede ductal. Há extravasamento do conteúdo ductal irritante para o tecido conjuntivo, levando à inflamação e fibrose. Histologicamente encontramos dilatação da luz, atrofia do epitélio ductal e reação inflamatória periductal com linfócitos, histiócitos e plasmócitos.

Clinicamente, caracteriza-se por derrame papilar seroso ou hemorrágico e tumor retroareolar. Muitas pacientes apresentam episódios de infecção aguda com edema, hiperemia e febre. As formas crônicas levam a retrações e inversão da papila.

O diagnóstico é clínico, porém é muito importante diferenciar a ectasia ductal do câncer de mama. Necessário o exame mamográfico para investigar outras lesões. A citologia do derrame papilar deve ser realizada, porém a ausência de células neoplásicas não exclui definitivamente a malignidade da lesão. O tratamento baseia-se na ressecção dos ductos dilatados e do processo inflamatório periductal, tendo-se o cuidado de deixar margens cirúrgicas livres de doença.

Granulomatosa

Mastite granulomatosa é uma doença inflamatória benigna da mama, de etiologia desconhecida. Foi proposto um mecanismo auto-imune baseado em sua similaridade com a orquite e tireoidite granulomatosas, assim como uma teoria infecciosa foi postulada, porém nenhum agente foi isolado. Histologicamente caracteriza-se por reação granulomatosa crônica composta de células epitelióides, células gigantes multinucleadas dos tipos corpo estranho e Langhans¹².

Usualmente se apresenta com tumor mamário e linfadenopatia em mulheres jovens e freqüentemente é confundido com carcinoma. O diagnóstico diferencial é com mastite aguda, tuberculose, sarcoidose, necrose gordurosa e ectasia ductal¹³.

Após afastada infecção, terapia clínica com corticóide pode ser benéfica e o uso de prednisona oral por 3 semanas a 4 meses leva à regressão considerável da

lesão. Exérese cirúrgica do tumor é o tratamento de opção. Importante salientar que o diagnóstico de mastite granulomatosa é histológico e é necessário excluir neoplasia maligna.

Granuloma lipofágico

Granuloma lipofágico ou esteatonecrose da mama é uma condição pouco comum, mas que ganha importância devido a sua semelhança clínica com o câncer. Manifesta-se por tumor sólido, retração cutânea e linfadenopatia. Paciente pode referir história de traumatismo ou cirurgia, mas não é obrigatório. Acomete principalmente mulheres idosas e com mamas pendulares. Não há associação conhecida com câncer ou risco de desenvolvê-lo.

O processo afeta inicialmente o tecido celular subcutâneo, mas nas formas profundas pode se estender ao parênquima mamário.

A histologia da necrose gordurosa da mama é semelhante a de outros tecidos. Há reação inflamatória crônica com predomínio de linfócitos e histiócitos. Não há dilatação ductal. A necrose dos adipócitos leva à liberação de material lipídico e formação de “cistos oleosos” (figura 11). Mamografia evidencia tumoração com micro e macrocalcificações².

O tratamento é cirúrgico com ressecção da lesão.

Doença de Mondor

Doença de Mondor ou flebite superficial foi descrita inicialmente em 1939, por Henri Mondor como uma tromboflebite das veias espermáticas. Posteriormente, foi descrita nas veias subcutâneas da parede torácica, daí a denominação Doença de Mondor, por ser uma variante. Caracteriza-se por cordão doloroso que acompanha o trajeto venoso e é parcialmente aderido à pele. O estudo histopatológico mostra veia trombosada e reação inflamatória da parede e do tecido conjuntivo¹⁵.

Acomete principalmente mulheres de meia-idade, com mamas volumosas e pendulares. As gestantes, devido ao aumento da vascularização e hiperviscosidade, são de maior risco. Pode surgir espontaneamente, mas acredita-se que traumatismo ou irritação possam levar à lesão da camada íntima das veias subcutâneas e trombose. Radiologicamente, pode apresentar espessamento tangencial no trajeto da veia, porém deve-se afastar outras lesões associadas.

A terapêutica consiste em calor local, antiinflamatórios e analgésicos. Não há indicação para uso de anticoagulantes. Tende a regredir espontaneamente, e o cordão permanece por algumas semanas.

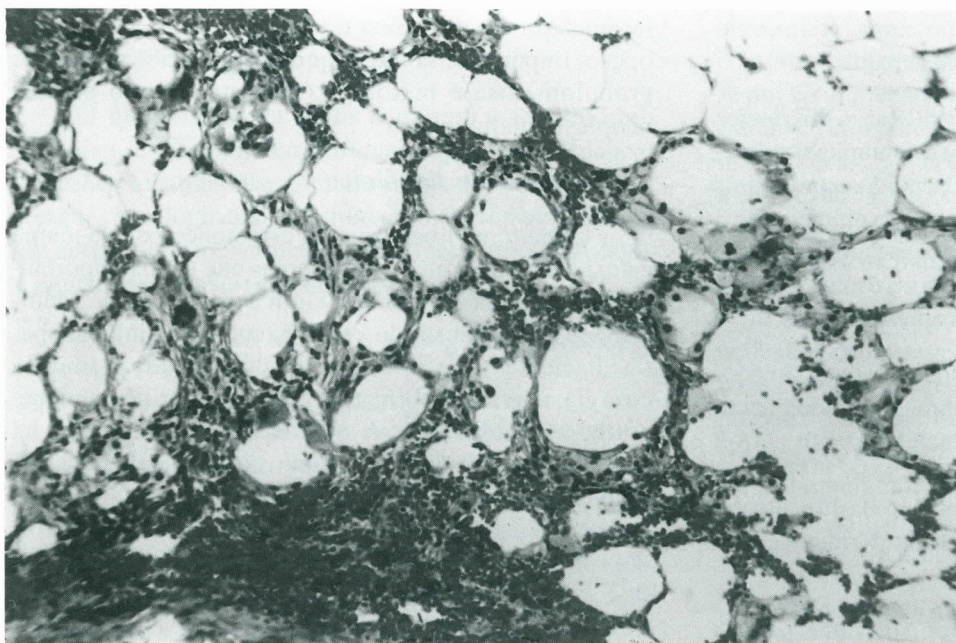


Foto 11 - Granuloma lipofágico. Aspecto microscópico.

Sarcoidose

Sarcoidose é uma doença idiopática, sistêmica, e que caracteriza-se pela presença de granulomas em linfonodos, pulmões, baço, fígado, olhos, medula óssea e parótidas. O comprometimento da mama é raro⁶.

Manifesta-se como nódulo sólido, móvel e duro. Clinicamente é muito semelhante ao câncer de mama. Exame histopatológico confirma a presença de granuloma não-caseoso. Necessário investigar outras causas de mastite granulomatosa³.

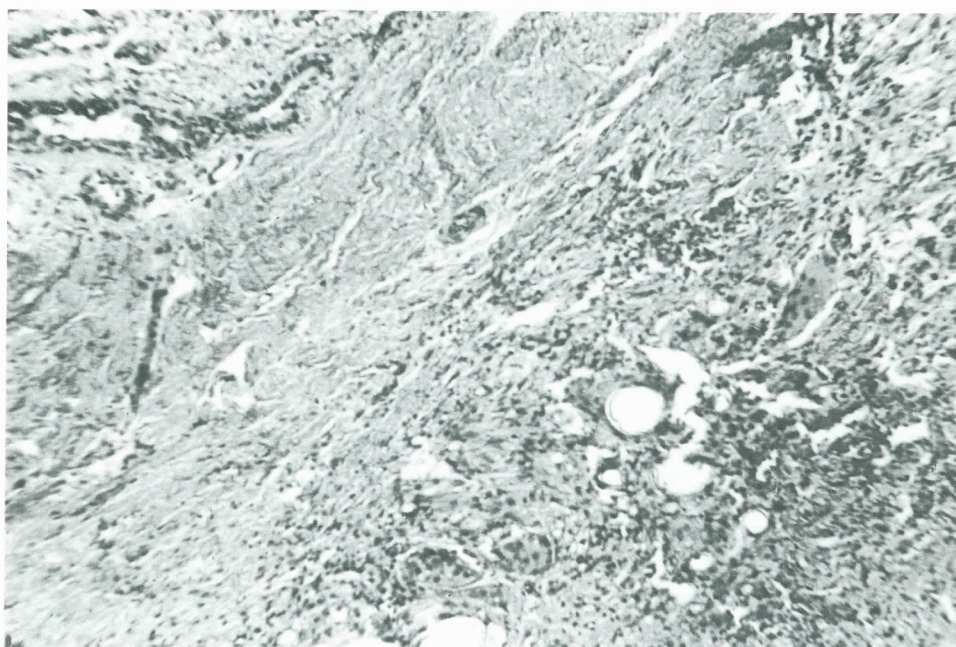


Foto 12 - Reação tipo corpo estranho secundária à prótese de silicone.

Pacientes com sarcoidose mamária têm história de sarcoidose pulmonar ou linfática, PPD negativo e teste de Kveim positivo.

O tratamento é clínico e dirigido aos sintomas sistêmicos da doença. A ressecção da lesão não é necessária, exceto para diagnóstico diferencial.

Lupus eritematoso

Lupus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica que afeta pele, articulações, rins e outros órgãos do corpo. A evolução pode ser fulminante ou indolente. Trata-se de doença auto-imune, e muitas manifestações devem-se à deposição de complexos antígeno-anticorpo nos tecidos⁶.

O comprometimento cutâneo do LES pode levar à paniculite. Quando as mamas são envolvidas, aparecem lesões escleróticas e atróficas, caracterizando a mastite lúpica. Histológica e imunologicamente, as lesões são idênticas ao LES e estão associadas a outras lesões no organismo⁷.

Mastite linfocítica

Pacientes diabéticos insulino-dependentes (DMID) podem manifestar evidência de doença auto-imune. Alguns casos de lesão inflamatória e fibrótica na mama foram relatados em pacientes DMID. Clinicamente manifesta-se como nódulo dominante e, ao exame anatomopatológico, evidencia-se: ductite, lobulite e vasculite linfocítica (predominantemente células B) e fibrose densa, tipo quelóide, que contém células epitelióides características (fibroblastos epitelióides). Geralmente está associada a outras lesões sistêmicas e acredita-se que seja devida à reação auto-imune ao depósito tissular de complexos antígenos-anticorpos¹.

Apesar de a mastite linfocítica ter sido descrita primariamente como associada a DMID, trabalhos recentes demonstram que a lesão não é específica, ocorrendo em doenças auto-imunes¹⁷.

Mastite actínica

A radioterapia realizada com máquinas antigas de ortovoltagem produzia considerável lesão cutânea,

secundária à esclerose progressiva da íntima vascular. A lesão é de evolução lenta e caracteriza-se por hiperemia, aumento de temperatura e dor, muitas vezes sugerindo recidiva tumoral do tipo inflamatório (necessário biópsia). O tratamento é sintomático e o processo tende a regredir espontaneamente. Nas lesões mais graves (dermo-osteonecrose) com abscessos, fístulas e úlceras pode ser necessária a mastectomia com reconstrução da parede costal. O advento da megavoltagem reduziu consideravelmente a incidência dessas lesões mamárias.

Mastite por óleo orgânico

O desejo de aumentar as mamas levou muitas mulheres, no passado, a injetar óleos orgânicos nas mamas, principalmente na Ásia. Injetava-se parafina liquefeita, silicone ou gel. Havia o desenvolvimento de intensa reação tipo corpo estranho com dor, edema, turgência e hiperemia mamária. Em alguns casos mais graves houve abscessos, fístulas e necrose mamária. Os achados histopatológicos característicos são granulomas com células gigantes, contendo vacúolos de lipídios, histiócitos e infiltrado linfocitário (figura 12). O tratamento nas lesões iniciais é a exérese simples. Nos casos avançados pode ser necessária a mastectomia simples¹⁴.

Apesar de rara, a rotura da cápsula da prótese de silicone ou poliuretana pode levar a extravasamento do conteúdo e reação inflamatória mamária.

Infarto espontâneo

Trata-se de isquemia seguida de necrose do tecido mamário hiperplástico e comumente está associada à gravidez ou lactação. Clinicamente, diagnostica-se câncer inflamatório devido à mama nodular, firme, hiperemida e com edema cutâneo. Geralmente é unilateral. O estudo histopatológico demonstra panarterite inespecífica, endarterite obliterante focal e inflamação das vênulas. O tratamento é cirúrgico com ressecção da área comprometida. A peça deve ser avaliada para se investigar doença maligna.

O aparecimento de necrose mamária em mulheres idosas é altamente sugestivo de neoplasia maligna.

KEYWORDS

Inflammatory process;
Mastitis.

ABSTRACT

BREAST INFLAMMATORY PROCESS

Inflammatory process of the breast are very important situations in the daily activities of the gynecologist and mastologist. It has a high incidence and it is necessary to differentiate of cancer. The inflammatory process are generally related to pregnancy and breast feeding, but we must be aware that any infection agent can affect the breast tissue and develop a specific clinical form. We classified the inflammatory process in acute and chronic, according its natural history. The chronic mastitis we shared in infectious or noninfectious depending on the participation of a specific agent in the etiopathogeny.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASHTON MA, LEFKOWITZ M, TAVASSOLI FA. Epithelioid stromal cells in lymphocytic mastitis – a source of confusion with invasive carcinoma. *Mod Pathol* 1994; 7(1): 49-54.
2. AZZOPARDI JG. Problems in breast pathology. W.B. Saunders Company, 1979.
3. BANIKS, BISHOP PW, ORMEROD LP, O'BRIEN TEB. Sarcoidosis of the breast. *J Clin Pathol* 1986; 39:446-448.
4. BLAND KI, COPELAND EM. The breast. Philadelphia: W. B. Saunders 1991.
5. BODSWORTH NJ, PRICE R, NELSON MJ. A case of gonococcal mastitis in a male. *Genitourin Med* 1993; 69(3): 222-223.
6. CECIL. Textbook of Medicine. Philadelphia: W. B. Saunders 1979.
7. CERNEA SS, KIHARA SM, SOTTO MN, VILELA MA. Lupus mastitis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:343-346.
8. GOKSOY E, DUREN M, DURGUN V, UYGUN N. Tuberculosis of the breast. *Eur J Surg* 1995; 161(7): 471-473.
9. GOLDMAN M, POTTAGE JC. Cryptococcal infection of the breast. *Clin Infect Dis* 1995; 21(5): 1166-1169.
10. GOLDSTEIN EJ, ZAREM HA. Localized mycobacterium avium-intracellulare mastitis in immunocompetent woman with silicone breast implants. *Plast Reconstr Surg* 1995; 95(1): 142-144.
11. HEGG R. Doenças benignas da mama. São Paulo, 1993.
12. JORGENSEN MB, NIELSEN DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med* 1992; 93(1): 97-101.
13. KOSANTIKUL V. Granulomatous mastitis: case report and review of literature. *J Med Assoc Thai* 1992; 75(5): 310-313.
14. KOSOVSKY N, MILLETT DE, WROBLESKI DA. Fourier transform infrared spectroscopic analysis of organic oil mastitis. *Am J Clin Pathol* 1992; 97(1): 34-39.
15. OLDFIELD MC. Mondor's disease. *Lancet* 1962; 1: 994-996.
16. SHINDE SR, CHANDWARKAR RY, DESHMUKH SP. Tuberculosis of the breast masquerading as carcinoma: a study of 100 patients. *World J Surg* 1995; 19: 379-381.
17. TOMASZEWSKI JE, BROOKS JS, HICKS D, LIVOLSI VA. Diabetic mastopathy: a distinctive clinicopathologic entity. *Human Pathol* 1992; 23(7): 780-786.

Endereço para correspondência:
Maurício M. Costa
Rua Sorocaba 464/401, Botafogo
22271-110 - Rio de Janeiro - RJ



Nilton Leite Xavier

Trabalho realizado na Faculdade
de Medicina da UFRGS, em
Porto Alegre.

A EVOLUÇÃO E A INVOLUÇÃO MAMÁRIA

Rev bras Mastol 1997; 7:35-41

UNITERMOS

Mama;
Evolução e involução;
Risco de câncer.

RESUMO

O desenvolvimento mamário é um processo complexo que envolve fatores locais da glândula, fatores sistêmicos e externos, tais como raça, dieta, ambiente, etc.

No feto o início do desenvolvimento ocorre a partir da 6ª semana, com o surgimento da crista mamária. Na vida juvenil o crescimento ainda não é total e existe uma ordenação de ductos envolvidos por uma capa de gordura. Em geral, o perfeito desenvolvimento lóbulo-alveolar se completa na primeira gestação.

A nutrição, influi no desenvolvimento mamário. A dieta pobre em fibras contribui para elevar os níveis de estrogênios e diminuir a concentração da globulina carreadora desses hormônios e é arrolada como fator de risco para o câncer mamário.

A involução da mama é um processo normal do envelhecimento e começa já aos 30-35 anos. A atrofia é gradual, vai ocorrendo a deposição de gordura que torna a mama mais radiotransparente, pela baixa densidade do parênquima mamário e isso contribui para um mais baixo risco de câncer.

A gestação tardia, após os 35 anos, estimulando a mama, vai atrasar a involução fisiológica. Essa situação, a terapia de reposição hormonal e outros fatores que aumentem os hormônios sexuais no plasma são fatores que interrompem o processo de involução da mama e a tornam de maior risco para o carcinoma mamário.

INTRODUÇÃO

A noção de que a menina, tendo atingido uma certa maturidade cortical, iniciava o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários com a telarca, a pubarca e finalmente a menarca, está baseada na atividade hipotalâmica que, através dos fatores de liberação, começa a ativar a hipófise e esta, por sua vez, estimula os ovários que irão produzir os estrogênios(E), nos primeiros ciclos anovulatórios. Sabe-se que isso ocorre quando as gonadotrofinas

hipofisárias sofrem um aumento progressivo, por influência hipotalâmica, cujo mecanismo inicial é desconhecido. Nessa maturação endócrina, sob a influência dos hormônios ovarianos, a mama passa pelos cinco estágios de desenvolvimento de Tanner. O habitual é a menarca ocorrer entre o 3º e 4º estágio de Tanner, sendo que a telarca antecede de 2 a 3 anos a menarca¹⁸.

Os cinco estágios de Tanner são os seguintes:

I - pré-adolescente: elevação do mamilo;

- II - botão mamário: crescimento do mamilo e alargamento da aréola;
 - III - mama juvenil: aumento do tecido subcutâneo, do mamilo e do broto mamário; o contorno da mama e da aréola estão no mesmo plano;
 - IV - elevação secundária da aréola e do mamilo acima do contorno da mama;
 - V - mama madura: retorno da aréola para formar, com a mama, contorno plano.
- Obs.: os estágios III e IV podem não ser distintos, sendo simultâneos.

EVOLUÇÃO MAMÁRIA

A evolução da mama inicia-se na 6ª semana da vida embrionária, com o surgimento, de cada lado da região ventral e próximo à implantação dos membros, de um espessamento ectodérmico que se estende desde a axila até a prega inguinal, conhecido como crista ou linha mamária ou linha do leite¹⁵.

Esse par simétrico contém os botões mamários que são esférulas ectodérmicas dentro da derme. Nos primatas é mais evidente no 1/3 cranial, região onde as células ectodérmicas penetram no mesênquima e vão originar, no futuro, a glândula mamária. As demais regiões da crista involuem, fenômeno espontâneo ainda não conhecido. A permanência nesta ou naquela região depende da espécie, por provável determinismo genético. Se ocorrer algum erro na involução o animal irá apresentar algum(uns) tecido(s) ectópico(s), sendo essa anomalia freqüente na espécie humana¹⁵. A politelia e polimastia ocorrem em 1% das mulheres e são menos freqüentes no homem^{10,15}. O determinismo sexual, na forma das mamas, é aparente, geralmente com inibição no sexo masculino. A mama é antes “uma controladora” do que controlada¹⁰.

Na evolução da mama concorrem três fatores:

- 1 - o fator intrínseco (controle local);
- 2 - o endócrino (controle sistêmico);
- 3 - o fator externo: ambiente, clima, dieta, etc.

Fatores Intrínsecos

Segundo Knight e Peaker o controle do crescimento mamário é um processo complexo, onde os fatores intrínsecos da própria glândula, se manifestam da seguinte maneira: os botões mamários, que terão a localização segundo a espécie, emitem brotos primários, sempre envoltos pelo mesênquima subjacente, e destes surgem brotos secundários¹⁰. Do mesênquima derivam os vasos

sanguíneos e linfáticos, o tecido conjuntivo e o tecido adiposo. Este forma o forro de gordura da mama, sem o qual o epitélio não pode proliferar ou se diferenciar. Também esse tecido adiposo, que se originou do mesênquima providencia o espaço necessário, o suporte e o controle do alongamento ductal e, finalmente, a proliferação lóbulo-alveolar. O desenvolvimento da mama durante o período juvenil consiste em um crescimento ordenado de ductos, dentro do forro de gordura. Há uma zona inibitória em torno de cada ducto e onde outro não pode entrar e o desenvolvimento não chega além de ducto terminal, ou seja, o tecido lóbulo-alveolar não é formado. A extensão do forro de gordura se dá pela hipertrofia celular e não pela hiperplasia.

A mama muitas vezes cresce rapidamente, quase sempre pelo depósito excessivo de gordura, e esse processo não aumenta a capacidade funcional da glândula. Embora o crescimento ductal necessite do forro de gordura (por hipertrofia), o excesso de células gordurosas é inibitório, como observado em vacas leiteiras.

Queiróz e Lima F^o, em estudo histopatológico de 44 casos de hipertrofia mamária, na faixa de 17 a 50 anos, observaram hipertrofia lobular, fibrose inter e intra lobular e espessamento da membrana basal de ductos e ácinos. Concluíram que a hipertrofia da mama se acompanha de quadros histológicos regressivos, embora sem evidência clínica de distúrbio hormonal. Isso pode ocorrer por causa “de defeito tecidual local” e, ou, não resposta, dos tecidos alvo, aos hormônios. Há aumento do colágeno e da gordura!¹⁴

Antes da primeira gestação a mama consiste de um sistema ductal, parcialmente desenvolvido, atapetado por extensivo forro de gordura. Os estudos histológicos mostram que durante a gestação o sistema ductal aumenta em tamanho e complexidade e o tecido epitelial prolifera, deslocando o tecido adiposo e formando o primeiro e verdadeiro tecido lóbulo-alveolar. Essa proliferação continua durante a gestação e algumas vezes durante a lactação.¹⁰

Fatores Endócrinos

Embora os fatores locais determinem a arquitetura da árvore mamária, do ponto de vista endócrino, através dos hormônios mamotróficos, da hipófise, ovários e adrenais, passa-se do seguinte^{10,16}:

- com a presença dos estrogênios, a partir da atividade ovariana, inicia-se o desenvolvimento ductal e, também, parece ser importante a presença da prolactina (PRL) e, ou do hormônio do crescimento;
- no momento em que os ciclos passam a bifásicos, com a presença da progesterona (P), a mama vai ao estágio lobular, porém ainda não lóbulo-alveolar! Só na

gestação com níveis elevados de E, da P e também PRL é que se completa o desenvolvimento lóbulos-alveolar;

- em alguns casos de amenorréia e, ou ciclos anovulatórios, podemos ter a PRL elevada, porém falta a P e, por isso, a mama não atinge sua maturidade lóbulos-alveolar;
- a real função da PRL no ciclo menstrual não é conhecida, mas a sua elevação inibe a síntese de P e também altera a atividade folicular ovariana, ocasionando irregularidade menstrual, insuficiência lútea, anovulação e pode evoluir para a amenorréia⁶;
- a diferenciação completa da glândula requer insulina, cortisol, tiroxina, relaxina, prolactina e hormônio do crescimento;
- é provável que a ação da tiroxina seja no metabolismo geral e não um efeito direto na glândula mamária;
- os receptores hormonais e a interação hormonal são importantes, mas o exato mecanismo de ação não está estabelecido.

A primeira gestação completa o desenvolvimento mamário, com os lóbulos no seu máximo de evolução, e, se precoce, criando uma diferenciação celular ducto-lobular, torna essas células menos imunes aos fatores cancerígenos, conferindo-lhes uma situação de baixo risco. Uma análise combinada mostra que a mulher com uma primeira gestação aos 35 anos ou mais tarde tem um risco aumentado de 40%, comparada àquela com primeiro filho antes dos 20 anos. A explicação biológica seria de que, na gravidez tardia, tanto os altos teores dos esteróides, quanto a imunidade diminuída do primeiro trimestre, possam ser fatores “gatilhos” que criem as condições para o crescimento do câncer de mama^{6,11,16}.

Na pós menopausa a atrofia mamária, com a ausência da P e o declínio da produção dos E, que já se iniciara no climatério, vai se acentuando de modo lento e progressivo.

Fatores Externos

- 1 - Dieta: fator geográfico ou endócrino?
- 2 - Raça: fator genético ou nutricional?

Ambos, super e subnutrição, são capazes de afetar o desenvolvimento mamário¹⁰. Várias experiências, com animais, mostram a influência da nutrição inadequada. Os hormônios que influem no crescimento mamário são inibidos com uma redução de 50% da ingestão alimentar, e, a deficiência proteica, na dieta, também reduz o crescimento, tanto em ratas virgens quanto grávidas. É possível que a mama tenha algum controle no campo da reprodução¹⁰.

Henderson⁸ refere que uma análise de 12 estudos, com casos-controle, conclui existir uma relação direta entre câncer de mama e dieta.

A ingestão aumentada de fibras vegetais, frutas ou bagas, ocasiona o aumento do bolo fecal, com maior umidade e maior peso, e uma maior excreção de estrogênios^{1,19}. Os mecanismos envolvidos seriam:

- a) a mudança na circulação entero-hepática, com uma maior ou menor excreção fecal dos estrogênios;
- b) há diminuição intestinal da beta-glicuronidase responsável pela hidrólise dos esteróides biliares conjugados e necessária para a sua absorção;
- c) peristaltismo intestinal mais adequado e maior conjugação das fibras com os hormônios sexuais que são eliminados nas fezes.

A consequência disso seria uma diminuição plasmática de estradiol (E2), estrona (E1) e do sulfato de estrona (E1S) e uma menor excreção urinária.

A ingestão de fibras traz um aporte de ligninas e isoflavonóides que são compostos difenólicos – 15 já foram identificados – e hoje considerados fitoestrogênios, com ação estrogênica fraca. Eles ocorrem em grande quantidade no organismo e possuem múltiplas atividades biológicas, entre as quais podemos relacionar¹:

- 1 - protegem contra o câncer, mórmente hormono-dependente;
- 2 - diminuem o crescimento celular, com efeito anti-proliferativo;
- 3 - participam da diferenciação celular;
- 4 - competem com os receptores para E1 e E2;
- 5 - estimulam, no fígado, a síntese das globulinas carreadoras dos esteróides sexuais (SHBG);
- 6 - o aumento de SHBG ocasiona uma redução do percentual de estradiol livre no plasma (%E2L) e também de testosterona livre (%TL) e menor atividade biológica desses hormônios;
- 7 - a enterolactona (difenólico) ocorre em concentrações plasmáticas de 100 a 10.000 vezes maiores que o estradiol e regula a síntese de SHBG, sendo que o E2 consegue influir na síntese de SHBG quando em altas concentrações e portanto em doses não fisiológicas.

Alterando a dieta obtém-se alteração desses hormônios. Uma dieta com elevada relação proteína-gordura/“complexo carboidrato”, ocasiona, no plasma, uma diminuição dos níveis de SHBG e uma baixa relação de proteína-gordura/“complexo carboidrato” ocasiona o aumento da SHBG no plasma. Esses dados, obtidos num estudo finlandês, referem que a relação mais baixa, de 2,0, ocorreu nas migrantes orientais. As relações 3,6, 4,3 e 7,1 foram encontradas entre as filandesas vegetarianas,

finlandesas omnívoras e filandesas com câncer de mama, respectivamente¹.

O “Finlandia Study” refere que a excreção urinária de enterolactona está diretamente relacionada com os níveis séricos. O aumento de sua excreção, em pacientes com o uso de produtos de soja, se associa com a diminuição do hormônio luteinizante(LH) e do hormônio folículo estimulante(FSH) no plasma. Esses difenólicos, estrogênios fracos, parecem ter seu efeito biológico via sistema endócrino hipotálamo-hipofisário. É necessária uma redução de 15% na ingestão de gordura e proteínas, por exemplo de 35% para 20% do total de calorias, para se observar significativa diferença nos níveis de estrogênios plasmáticos¹.

A dieta é um problema epidemiológico pela dificuldade de se conseguir modificar os hábitos regionais de alimentação. A principal troca na dieta dos migrantes para os países ocidentais foi o aumento na ingestão de gordura animal e proteínas e uma diminuição do “complexo carboidrato”, particularmente dos produtos com grão integral como o arroz e a soja, utilizados no oriente^{1,19}.

Hart e col.⁷, correlacionando idade e raça, em três subgrupos étnicos distintos, no Novo México, relatam o seguinte:

- 1 - quanto à incidência de câncer de mama, as inglesas (caucasianas não hispânicas) com 84 /100.000; as hispânicas com 51 /100.000 e as índias americanas com 28 /100.000;
- 2 - quanto aos padrões mamográficos de Wolfe, a maior densidade estava associada com o maior risco de câncer e presente nas núlparas e naquelas com paridade tardia;
- 3 - as índias apresentavam, entre 21 e 40 anos, uma pronunciada mudança nos padrões mamográficos, com diminuição da densidade;
- 4 - as inglesas apresentavam mudanças na densidade das mamas em idade tardia, entre 41 e 50 anos;
- 5 - as trocas no padrão do parênquima com a idade e grupo étnico podem refletir fator de risco para o câncer de mama e as razões para essas trocas com a idade não são claras, mas podem ser o resultado de fatores hormonais e nutricionais.

INVOLUÇÃO MAMÁRIA

A rapidez e a extensão da involução da mama justificam a investigação de fatores que poderiam explicar

algumas das variações de risco, geográficas (alimentação?) e ou genéticas. A involução não é uniforme, se faz por focos! Vê-se lóbulo normal numa área e atrofia lobular noutra^{4,9,16}.

O processo de envelhecimento da mama está sob a influência de vários hormônios, incluindo os dos ovários, com início aos 30- 35 anos de idade. Podemos considerar:

* 1ª fase (pré-climatérica) com moderada atrofia do epitélio glandular, ocorrendo redução na quantidade dos tecidos lobular e acinar;

* 2ª fase (menopausal) com redução progressiva de todo tecido glandular e aumento proporcional na quantidade de gordura e tecido conjuntivo.

Quase todas as estruturas lobulares, as unidades funcionais, são perdidas durante o processo de involução^{4,9}. Há dois declínios na marcha do envelhecimento:

1ª - após a primeira gestação à termo;

2ª - após a menopausa.

Após o começo da involução, a gestação, com seu incremento na proliferação ducto-lóbulo-alveolar, interrompe o processo normal da involução. A demora na involução coloca a mulher com gestação tardia num grupo de risco.

Há um gradual declínio da involução, com início após os 40 anos, tornando-se constante e lenta após a menopausa. Parece paradoxo que um órgão, em torno do período de atrofia fisiológica, possa ser um sítio no qual o câncer aumenta com a idade, porém qualquer fator que cause a persistência dos elementos funcionais, em idade avançada, aumenta o risco de câncer da mama. A involução pode ser inadequada por fatores genéticos, por ser incompleta ou por ser lenta.

Baseada na diferença de distribuição por idade dos tipos histológicos, uma associação entre a atrofia do tecido lobular, após a menopausa, e o declínio relativo dos carcinomas tubular e lobular, após os 50 anos, já foi sugerida. A avaliação, por faixa etária, mostra uma curva com incidência máxima entre 45- 49 anos e declínio acentuado a seguir^{4,9,17}.

Stalsberg e col, em extensa análise, verificaram que o carcinoma lobular e o tubular, que têm uma incidência, respectivamente, de 7% e de 0,3 a 0,4%, apresentam, nos países considerados de risco aumentado para o carcinoma de mama, o dobro e o triplo de incidência. A avaliação da vantagem proporcional dos vários tipos histológicos, numa razão “país de alto risco”/“país de baixo risco”, pareado para cada tipo histológico, mostrou uma proporção muito próxima, sem diferença estatística,

exceto para o lobular, com razão 2,0 e o tubular, com razão 3,0 e mostrando incidência marcadamente aumentada nos países de alto risco e estatisticamente significativa. São dois carcinomas com origem nas células secretoras engajadas na produção do leite. Sua persistência, em idade mais avançada, favorece a tese de que a involução, se não for fisiológica e completa, aumenta o risco de câncer. A história familiar não se mostrou significativa para o câncer lobular da mama¹⁷.

O desconhecimento do processo de envelhecimento da mama é uma das razões de considerar a “involução lobular cística”, como uma patologia. Uma melhor compreensão da fisiologia do envelhecimento mamário é um pré-requisito para o desenvolvimento de modelos racionais do anômalo processo da carcinogênese mamária^{4,17}.

Nazário e col.¹² estudaram 2 grupos randomizados, nas duas fases do ciclo menstrual, comparáveis nos parâmetros reprodutivos e concluíram:

- O índice de mitose e o volume nuclear, na fase luteal, foram maiores e estatisticamente significantes;
- O estímulo proliferativo no lóbulo mamário é mais intenso na fase lútea do ciclo normal e deve-se a ação sinérgica entre a P e o E2.

O estudo de Ferguson⁵ mostrou que o pico das mitoses coincide com o 25º dia de um ciclo padrão e concorda com o pico da P e com a segunda elevação dos estrogênios que ocorre do 22º ao 24º dia do ciclo. Refere que foram observados dois posicionamentos do núcleo na divisão celular, resultando ora duas células lado a lado, ou seja, duas células filhas no lúmen ductal, ora duas células filhas empilhadas, ou seja, uma luminal e outra basal. Este tipo de divisão é mais comum e como não observou mitoses das células mioepiteliais, propõe que o mecanismo, pelo qual é mantida a arquitetura tecidual normal, seja o da célula filha basal originar o mioepitélio ou seja pelo mecanismo da apoptose.

O estudo de Coldham e James reconcilia estes conceitos aparentemente contraditórios. A ação antiproliferativa da progesterona (Prog.), sobre a atividade do estradiol, no *endométrio* é mediada pela enzima 17-beta-hidroxiesteróide (17-b-HS) *oxi-redutase*, que atua oxidando o estradiol e obtendo a estrona que tem fraca atividade mitótica. A ação da Prog. na mama, é através da enzima 17-b-HS: *desidrogenase*, que age apenas na estrona. Esta sofre redução e resulta no estradiol cuja atividade mitótica é cinco vezes maior².

Estes estudos sugerem que a adição da progesterona, no climatério, retardando a atrofia lobular (involução), poderia ter influência indireta no carcinoma lobular.

A terapia de reposição hormonal (TRH) na pós-menopausa, com estrogênio associado ou não ao progestogênio, traz a manutenção dos ductos e lóbulos, ocasionando um atraso ou uma parada na atrofia das mamas. As mamografias de controle mostram, inclusive, o aumento de densidade das mamas^{7,9}.

As modificações hormonais ocasionadas pela dieta rica em fibras, relatadas no “Finlandia Study”, trazem implicações óbvias, tanto na evolução da mama da mulher jovem quanto no processo involutivo próprio do envelhecimento. Isso poderia explicar as variações regionais de risco para o câncer de mama^{1,19}. Também a dieta inadequada ocasiona obesidade que está relacionada com o risco aumentado para o câncer hormono-dependente^{1,8,19}.

No Japão, país de baixo risco, com dieta rica em fibras, há menor incidência do câncer da mama e nítida diminuição do câncer lobular, após a menopausa¹⁷.

Embora os esteróides ovarianos ocupem a posição central, na evolução e na involução da glândula mamária, o controle é complexo e depende de outros hormônios e substâncias cujo mecanismo de ação desconhecemos^{2,16}.

A apoptose poderia explicar o equilíbrio da proliferação celular nos ductos e lóbulos mamários, também em outros locais, pela morte celular “normal”, sem necrose, quando as células murcham, fragmentam-se e são fagocitadas. Tem papel importante no controle da população celular dos tecidos. Sua atividade seria involutiva e os mediadores que induzem a apoptose quase não são conhecidos. A inibição da apoptose poderia estar implicada nos processos de proliferação excessiva ou do câncer. No predomínio da apoptose sobre a proliferação teremos a involução fisiológica¹³. É provável que essa atividade tenha a participação da progesterona, pois um dos mecanismos de atuação dos progestogênios é aumentar a morte celular³.

COMENTÁRIOS FINAIS

- O desenvolvimento das mamas deve ser entendido no seu sentido tanto evolutivo quanto involutivo, sendo que a atividade hormonal tem implicação direta na persistência dos lóbulos e ou ductos que ficariam expostos aos fatores carcinogênicos;
- Tanto a gestação tardia quanto a TRH ou a dieta inadequada podem explicar as diferenças geográficas de risco;

- A progesterona, talvez por necessidade de renovação celular e ou manutenção do desenvolvimento mamário ao longo dos anos e nas gestações, atua de modo indireto na proliferação celular;
- A progesterona parece influenciar a apoptose

fisiológica, necessária para equilibrar e manter a população celular ducto-lobular adequada;

- A apoptose influi na involução da mama, porém ainda não sabemos quais os mediadores normais e quais os que a inibem, ocasionando o carcinoma mamário.

KEY WORDS

Breast;
Evolution and involution;
Cancer risk.

ABSTRACT

THE EVOLUTION AND THE INVOLUTION OF MAMMARY GLAND

The breast development is a complex process involving factors intrinsic (or local) of mammary gland, factors systemic and factors externals, such as diet, racial-ethnic, geographic and environment.

The fetal development of mammary gland start in the sixth week, with the length of mammary crest. The growth of the gland during juvenile life consists of an ordered extension of ducts within the fat pad. The extension of the fat pad occurs as a result of cell hipertrophy rather than cell proliferation. In general no true lobulo-alveolar development occurs before first pregnancy.

Both under or overnutrition are capable of impairing breast development. The diet, with poor vegetable fibre, western-type diet, elevates the sex hormones and decreases the sex hormones binding globulin concentration, in the plasm. The plasm levels of the steroids, have a significant role in the increasing the risk of breast cancer.

The involution of the breast is a normal aging process and begins well before menopause, as early as 30 years of age. First occurs moderate atrophy of the glandular epithelium and decrease of lobular and acinar tissue and the second stage is characterized by progressive and generalized involution and a proportional increase in the amount of fat and connective tissue.

The late pregnancy, after 35 years of age, stimulated the mammary gland in the time of involution and was associated with a greater risk of breast cancer. After the commencement of involution, hormonal therapy, late pregnancy or other hormonal cause (diet ?), with its concomitant increase in proliferation in the ducto-lobular system, would interrupt the normal process of involution.

The populations with breast involution have low-density parenchymal patterns and corresponding low breast cancer risk.

The interpretation of this studies about the possible role of involution in the natural history of breast cancer must be made with care, because it's necessary a better understanding at the normal process of physiologic aging in the breast.

BIBLIOGRAFIA

1. ADLERCREUTZ H, MOUSAVI Y HÖCKERSTEDT, K. Diet and breast cancer. *Acta Oncol* 1992; 31 (2): 175-181.
2. COLDHAM NG, JAMES VHT. A possible mechanism for increased breast cell proliferation by progestins through increased reductive 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity. *Int J Cancer* 1990; 45: 174-178.

3. Comissão Nacional Especializada de Climatério. Climatério. Manual de Orientação. FEBRASGO, 1995. Progestogênios, 73-74.
4. COWAN DF, HERBERT, TA. Involution of the breast in women aged 50 to 104 years: a histopathological study of 102 cases. *Surg Pathol* 1989; 2: 323-333.
5. FERGUSON DJP, ANDERSON TJ. An ultrastructural study of mitosis and cytokinesis in normal "resting" human breast. *Cell Tissue Res* 1988; 252(3):581-587.

6. GIORDANO MG. Ciclo menstrual. *Femina* 1992; 20 (6): 481-488.
7. HART BL. Age and race related changes in mammographic parenchimal patterns. *Cancer* 1989; 63: 2537-2539.
8. HENDERSON IC. Risk factors for breast cancer development. *Cancer Suppl* 1993; 71 (6): 2127-2139.
9. HENSON DE, TARONE RE. On the possible role of involution in the natural history of breast cancer. *Cancer* 1993; 71 (6): 2154-2156.
10. KNIGHT CH, PEAKER M. Development of the mammary gland. *J Reprod Fert* 1982; 65 (2): 521-536.
11. KVÁLE G. Reproductive factors in breast cancer epidemiology. *Acta Oncol* 1992; 31 (2): 187-194.
12. NAZÁRIO ACP, LIMA GR, SIMÕES MJ, NOVO NF. Cinética celular do lóbulo mamário humano, durante a fase proliferativa e secretora do ciclo menstrual. *Rev. bras. Mast.* 1994; 4 (2): 5-10.
13. NAZÁRIO ACP, NARVAIZA DG, LIMA GR. Apoptose no lóbulo mamário. *Ver. Bras. Mastol.* 1995; 5 (3): 42-45.
14. QUEIRÓZ AC, LIMA Fº MR. O comportamento do tecido mamário nas hipertrofias da mamã. *Rev. Bras. Gin. Obst.* 1981; pg. 199-201.
15. SOUZA AZ. A mama na infância e adolescência, In: Tourinho CR, Bastos A, Moreira A. *Ginecologia da Infância e Adolescência*. São Paulo: Byk-Prociex. 1977; 69-73.
16. SPEROFF L. A mama. In: *Endocrinologia ginecológica clínica e infertilidade*. São Paulo: Manole. 1995; 347-356.
17. STALSBERG H, THOMAS DB, NOONAN EA. The WHO Collaborative Study of neoplasia and steroid contraceptives. Histologic types of breast carcinoma in relation to international variation and breast cancer risk factors. *Int J Cancer* 1989; 44: 399-409.
18. TOURINHO CR. Puberdade normal, precoce e tardia. In: Tourinho CR, Bastos A, Moreira A. *Ginecologia da Infância e Adolescência*. São Paulo: Byk-Prociex. 1977; 77-80.
19. XAVIER NL, XAVIER MC. Hormônios e gênese do câncer de mama: atualização. *J Bras Gin* 1996; 106 (6): 189-196.

Endereço para correspondência:

*Nilton Leite Xavier
Rua João Paetzel, 551
91330-280 - Porto Alegre - RS*



Antonio S. S. Figueira Filho
 José Romualdo Filho
 João Esberard Beltrão Neto
 Eulina Helena R. Souza
 Murilo L. Brito
 Yvson Cavalcanti
 Vidianna B. Sampaio
 Joana M. Barros

CARCINOMA ADENÓIDE CÍSTICO DA MAMA

Rev bras Mastol 1997; 7:42-44

*Trabalho realizado na Faculdade
 de Ciências Médicas de
 Pernambuco, em Recife.*

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Carcinoma adenóide cístico.

RESUMO

Os autores apresentam um caso de carcinoma adenóide cístico da mama, o qual é um tumor maligno similar a tumores de glândulas salivares, brônquios, próstata e glândulas lacrimais. É caracterizado por uma combinação de tecidos glandular, estromal e de membrana basal. De acordo com Haagensen, representa o mais raro e o menos maligno dos carcinomas de mama, correspondendo a aproximadamente 0,1% dos tumores malignos de mama, e apresenta excelente prognóstico. O tratamento de escolha referido na literatura é a mastectomia. No presente caso, a paciente foi tratada por mastectomia e dissecação axilar. Dezesesseis linfonodos foram retirados, todos sem neoplasia. No seguimento a paciente apresentou-se bem, sem sinais de recorrência.

INTRODUÇÃO

Carcinoma adenóide cístico ou cilindroma da mama é um tumor maligno que se assemelha microscopicamente aos tumores das glândulas salivares, brônquios, próstata e glândulas lacrimais. Histopatologicamente caracteriza-se por uma mistura de glândula (componente adenóide) e estroma ou material de membrana basal (componente cístico, pseudoglandular ou cilindroma)⁵.

Segundo Haagensen, é o mais raro e menos maligno dos carcinomas da mama, representando aproximadamente 0,1% dos tumores malignos mamários, e tem excelente prognóstico, razão de sua importância clínica².

Geschickter, em 1945, descreveu quatro lesões de mama como sendo "câncer adenocístico de células basais". Em 1946, Foot e Stewart usaram pela primeira vez o termo carcinoma adenocístico da mama para descrever três lesões por eles estudadas³.

APRESENTAÇÃO DO CASO

A. M. S., 65 anos, sexo feminino, procurou o Serviço de Mastologia do Hospital Oswaldo Cruz, da Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco, proveniente do abrigo de idosos em Goiana (PE), sendo portadora de

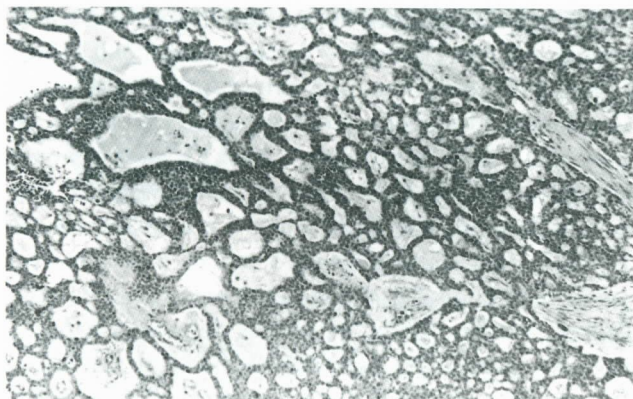


Figura 1 - Neoplasia invasiva, de arranjo crisiforme por formação de grande número de lúmens secundários.



Figura 2 - Visão panorâmica da peça operatória, com face voltada para baixo, mostrando mama em monobloco com os 3 níveis axilares.

tumoração da mama direita, que teve rápido aumento de volume em seis meses. A paciente não soube informar antecedentes pessoais.

Ao exame físico, as mamas eram assimétricas, sendo a direita maior que a esquerda, com tumoração medindo aproximadamente 16 cm no seu maior diâmetro, de consistência fibro-elástica, com hiperemia da pele, sem ulceração, móvel sobre a parede torácica, com contornos bem delimitados. A axila apresentava linfonodos de consistência fibro-elástica, livres das estruturas adjacentes.

A paciente foi submetida à biópsia incisional no quadrante supero-lateral da mama direita. Foi drenado aproximadamente 20 ml de líquido achocolatado, permanecendo tumoração de consistência endurecida medindo 12 cm. O resultado do estudo histopatológico mostrou carcinoma adenóide cístico da mama direita.

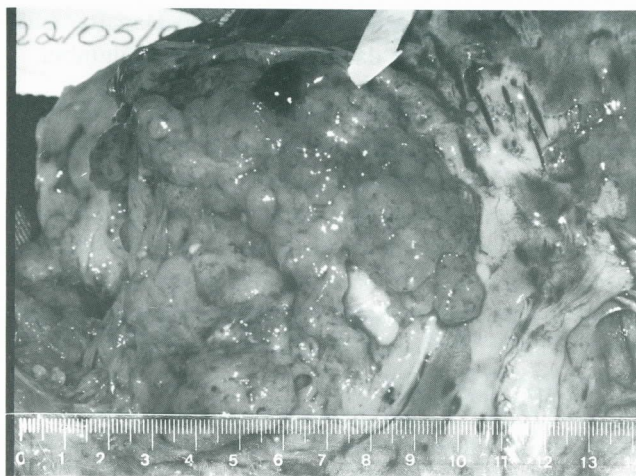


Figura 3 - Área tumoral em "close".

Praticou-se então a mastectomia com linfadenectomia axilar. Foram dissecados 16 linfonodos, todos livres de neoplasia. Até o momento 3 anos depois, a paciente não apresenta evidência clínica de doença. As figuras 1, 2 e 3 apresentam aspectos do caso.

DISCUSSÃO

Consultando a literatura, esse raro tumor foi encontrado na mulher adulta dos 25 aos 80 anos, e mais freqüentemente entre os 50 e 60 anos, com diâmetros que variaram de 2 mm a 12 cm, ficando a maioria dos tumores entre 1 e 3 cm. Raríssimos casos foram encontrados em homens⁵.

Nas séries relatadas apresentou-se como uma massa firme, palpável e bem delimitada, de localização subareolar; o intervalo entre a descoberta e o tratamento variou entre 1 mês e 9 anos. Três de nove casos estudados por Galloway, Woolner e Clagett² (1966) tiveram evolução de 12, 13 e 15 anos.

O interesse sobre esse tumor vem em parte da análise da literatura e em parte do seu bom prognóstico. Como já dito anteriormente, a raridade dessa lesão chama a atenção; Galloway e col², em 1986, relataram 12 casos e acrescentaram mais 9 estudados na Clínica Mayo. Cavanzo e Taylor, em 1969, descreveram 21 casos de pacientes com esse tipo de carcinoma no Instituto de Patologia das Forças Armadas. Em 1977, Qizilbash, Petterson e Oliveira² encontraram 95 casos descritos e acrescentaram mais 2 por eles estudados. Petters e Wolff²,

em 1983, descreveram mais 11 casos no Departamento de Patologia Cirúrgica da Universidade de Columbia.

Ponto interessante da observação dessas lesões é que, a despeito da semelhança microscópica com as lesões de glândulas salivares, nas quais, mesmo com longa evolução clínica, têm péssimo prognóstico, o carcinoma adenóide cístico da mama em apenas um caso relatado na literatura foi causa de morte em paciente dele portadora⁵. Nos 95 casos revistos por Qizilbash², houve recorrência local em apenas 4 casos; em apenas um caso houve metástase axilar, e a despeito de 11 dos 22 linfonodos dissecados apresentarem-se comprometidos, a paciente sobreviveu 18 anos. A razão da pouca agressividade desses tumores nas mamas é desconhecida, o uso do mesmo termo para tumores de comportamento biológico tão distintos é embasado na prática histopatológica⁵.

A maioria dos tumores é sólido, mas podemos encontrar tumores císticos¹. O carcinoma adenóide cístico da mama é composto por proliferação glandular (componente adenóide) e proliferação do estroma ou de elementos da membrana basal (componente pseudoglandular ou cilindromatoso). Identificamos 2 tipos celulares na intimidade do crescimento neoplásico: células basalóides com núcleos hipercromáticos e de provável origem mioepitelial e células epiteliais menores com citoplasma eosinofílico. As células delimitam espaços císticos e o material dos receptores hormonais nessas lesões não está claro, mas alguns são negativos. O diagnóstico diferencial com outras lesões é feito com o carcinoma cribiforme e com *Collagenous Spherulosis*⁵. O tratamento de escolha proposto pela maioria dos autores é a mastectomia.

KEYWORDS

Breast cancer;
Adenoid cystic carcinoma.

ABSTRACT

ADENOID CYSTIC CARCINOMA

The authors report a case of adenoid cystic carcinoma or cylindroma of the breast, which is a malignant tumour microscopically similar to tumours of the salivary glands, bronchi, prostate and lachrymal glands. Histopathologically it is characterized by a mixture of gland (adenoid component) and stroma or basal membrane material (cystic, pseudoglandular component or cylindroma). According to Haagensen, it is the rarest and least malignant of the breast carcinomas, representing approximately 0,1% of malignant breast tumours and has an excellent prognosis, hence its clinical importance. The treatment of choice proposed in the literature is mastectomy. The patient described in this report underwent a mastectomy and axillectomy of the left breast. Sixteen lymph nodes were dissected, all of which were without neoplasia. The patient currently has no clinical evidence of the disease.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHAVES E. Câncer de Mama – diagnóstico, tratamento e prognóstico. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1994.
2. HAAGENSEN CD. Doenças da mama. São Paulo: Roca. 1989.
3. HARRIS JR, LIPPMAN ME, MORROW M, HILMAN T. Diseases of the breast. Philadelphia: Lippincott Raven. 1996.

4. PAGE DL, ANDERSON TJ. Diagnostic histopathology of the breast. Livingstone: New York Churchill. 1987.
5. ROSEN PP, OBERMAN HA. Atlas of tumor pathology – tumors of the mammary gland. Washington: Armed Force Institute of Pathology. 1993.

Endereço para correspondência:

Antonio S. S. Figueira Filho
Rua Nicarágua, 155
52020-190 - Recife-PE



Roberto H. Azoubel
Lúcia A. H. Homma

*Trabalho realizado no Hospital
Aristides Maltez, em Salvador.*

CARCINOMA "IN SITU" DA MAMA MASCULINA

Rev bras Mastol 1997; 7:45-47

UNITERMOS

Câncer de mama;
Mama masculina;
Carcinoma "in situ".

RESUMO

No período de 1952 a 1995 foram tratados 3.845 novos casos de câncer de mama no serviço de Mastologia do Hospital Aristides Maltez. Desses, 41 eram homens e 2 desses tiveram o diagnóstico histológico de carcinoma "in situ". Neste estudo, os 2 casos de carcinoma "in situ" em homens são avaliados clinicamente e apresentados.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença comum, sendo no Brasil o segundo tumor maligno mais freqüente na mulher. No homem, entretanto, esse tumor é de ocorrência rara, menos de 1% do total dos casos de câncer de mama e menos de 1% do total dos casos de câncer no homem. Histologicamente, 85% dos cânceres de mama no homem são classificados como carcinoma ductal infiltrante e apenas cerca de 5% são classificados como carcinoma não-infiltrante (carcinoma ductal "in situ").⁴

No período compreendido entre 1952 e 1995 foram tratados pelo Serviço de Mastologia do Hospital Aristides Maltez 3.485 casos novos de carcinoma de mama, 41 desses em pacientes do sexo masculino (1,2%). Desses 41 casos ocorridos em homens, 2 casos (4,9%) tiveram o diagnóstico anatomo-patológico de carcinoma ductal "in situ".

Nesse estudo, descrevemos 2 casos de carcinoma "in situ" de mama no homem, sendo que o primeiro paciente apresentava tumor mamário palpável e o segundo apresentava-se clinicamente com ginecomastia associada à descarga papilar sangüinolenta unilateral.

APRESENTAÇÃO DOS CASOS

Caso nº 1

A. J. A., 51 anos, natural e procedente de Valente-BA, casado, lavrador, procurou o ambulatório de Mastologia do Hospital Aristides Maltez, em 3 de março de 1988, referindo descarga papilar sangüinolenta espontânea à direita, há cerca de 1 ano. Referia ter mãe

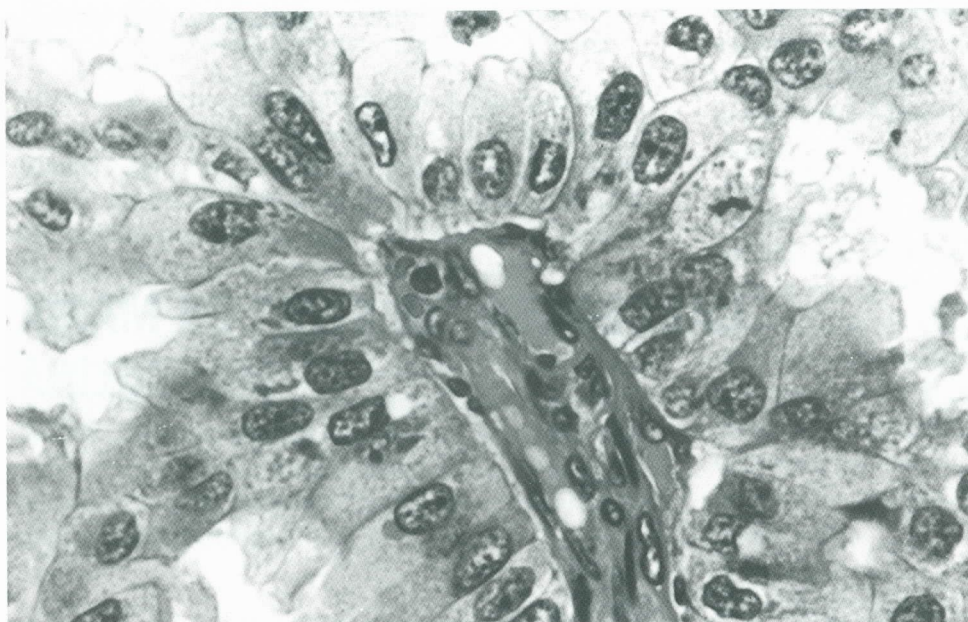


Figura 1 - Aspecto microscópico do carcinoma papilífero.

falecida por câncer de mama. Ao exame clínico, notou-se aumento de volume em região mamária direita sugestivo de ginecomastia e descarga papilar sangüinolenta à expressão de papila direita, sem tumor mamário detectado clinicamente, havendo sugestão de carcinoma pela mamografia. A citologia do líquido da descarga papilar foi compatível com carcinoma papilífero da mama. O paciente foi tratado cirurgicamente através de mastectomia radical pela técnica clássica de Halsted.

ACHADO ANATOMO-PATOLÓGICO

MACROSCOPIA: Ausência de tumor visível. Vinte e sete linfonodos dissecados em axila.

MICROSCOPIA: Carcinoma papilífero intraductal, com linfonodos axilares livres da neoplasia (figura 1).

Caso nº 2

T. E. R., 77 anos, solteiro, aposentado, natural de Maraú-BA e procedente de Salvador-BA, atendido no ambulatório de Mastologia do Hospital Aristides Maltez, no dia 29 de março de 1995, referindo tumor de mama esquerda há 2 meses, tendo procurado médico que realizou exérese do tumor e cujo exame anatomo-patológico revelou carcinoma papilífero intraductal. O paciente não

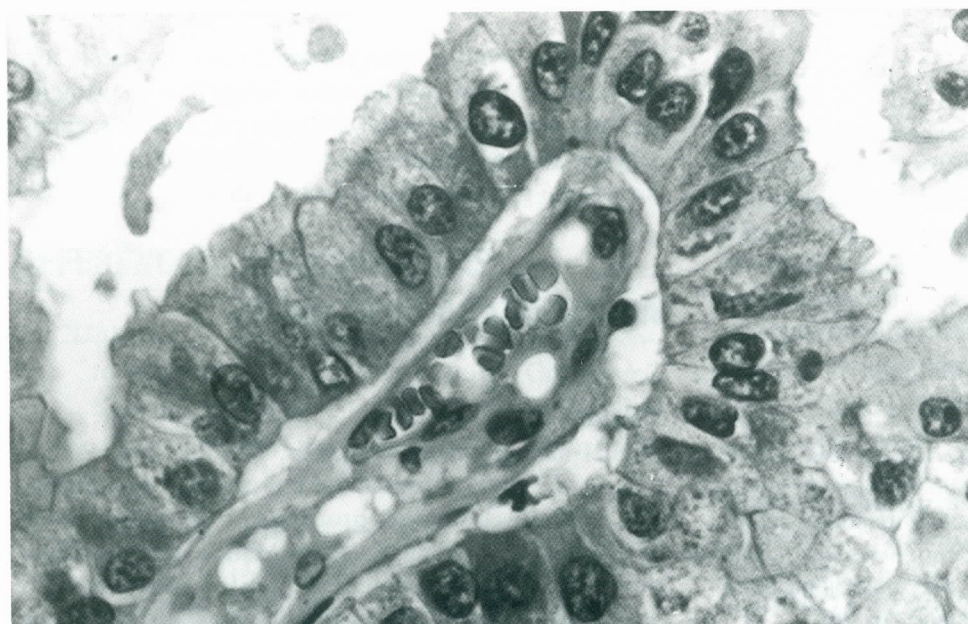


Figura 2 - Aspecto microscópico do carcinoma papilífero.

tinha história familiar de câncer de mama e foi tratado cirurgicamente através de mastectomia total, não se encontrando tumor residual na peça cirúrgica.

ACHADO ANATOMO-PATOLÓGICO

MACROSCOPIA: Área irregular, ovóide, medindo 3,6 x 2,5 x 1,2 cm, com múltiplos compartimentos císticos.

MICROSCOPIA: Ductos ectasiados, preenchido por neoplasia de células papilares, com núcleos polimorfos.

CONCLUSÃO: Carcinoma papilífero intraductal (figura 2).

DISCUSSÃO

O carcinoma de mama no homem é de ocorrência rara (1 caso para cada 100 casos em mulheres). Cerca de 5% desses tumores são classificados histologicamente

como carcinoma "in situ"², o que os torna muito raros, ocorrendo aproximadamente 1 caso para 2.000 carcinomas de mama diagnosticados.

Apesar de infrequente, o carcinoma é o tumor verdadeiro mais comum na mama masculina³ e, entre esses tumores, mais de 80% são classificados histologicamente como carcinomas ductais invasivos^{1,5}. Histologicamente, os carcinomas no homem são semelhantes aos das mulheres, exceto pela ocorrência excepcional do tipo histológico lobular. Apenas um caso desta variedade foi descrito no sexo masculino⁵ e, mesmo assim, esse tumor ocorreu em paciente portador de síndrome de Klinefelter. A ausência do carcinoma lobular no homem decorre da falta de lóbulos na mama masculina.

Dos carcinomas de mama masculinos, cerca de 5% não são infiltrantes^{1,5}, entretanto a maioria das publicações sobre o assunto ou não encontram ou não relatam o carcinoma "in situ"². O diagnóstico e o tratamento desses tumores no homem são idênticos aos da mulher.

KEY WORDS

Breast cancer;
Male breast;
In situ carcinoma.

"IN SITU" CARCINOMA OF MALE BREAST

From 1952 to 1995 were treated 3.845 new cases of breast cancer at Aristides Maltez Hospital, and 41 of these cases occurred in men, 39 with histopathologic diagnosis of invasive carcinoma and 2 in situ carcinoma. In this study we evaluated and described 2 cases of in situ carcinoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BORGES PI. Male breast cancer. *Sem Surg Oncol* 1991; 7: 314-319.
2. COLE FM, QIZILBASH AH. Carcinoma "in situ" of the male breast. *J Clin Pathol* 1979; 32: 1128-1134.
3. CRICHLLOW RW. Carcinoma of the male breast. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 134: 1011-1019.
4. GUINEE VF, OLSSON H, MOLLER T et al. The prognosis of breast cancer in males. *Cancer* 1993; 71: 154-161.

5. JAIYSIMI IA, BUZDAR AU, SAHIN AA, ROSS MA. Reviews: carcinoma of the male breast. *Ann Int Med* 1992; 117:771-777.

Endereço para correspondência:

Roberto Hoskel Azoubel
Rua Humberto de Campos, 11 - cj. 803/804
40150-130 - Salvador-BA

ASTA Medica Oncológica

A ASTA Medica introduz
um novo caminho
na terapia oncológica.

V I N O R E L B I N E

navelbine

Aprovado pelo FDA

Eficácia superior em
câncer de mama e pulmão

**ASTA
MEDICA**

EDITORIAL

IMPLANTES DE SILICONE – PROBLEMA OU SOLUÇÃO?

*Fábio Carramaschi, Marcus Castro Ferreira,
José Aristodemo Pinotti*

ARTIGOS ORIGINAIS

RESULTADOS DA CONDUTA NÃO MEDICAMENTOSA (ORIENTAÇÃO VERBAL) PARA TRATAMENTO DA MASTALGIA

*Alfredo Carlos S. D. Barros, Juvenal Mottola Jr.,
Carlos Alberto Ruiz, Marcos N. Borges, José Aristodemo Pinotti*

ANÁLISE DA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANÇADO SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA NEO-ADJUVANTE (FACV)

*Ruffo de Freitas Júnior, Régis Resende Paulinelli,
Alexandre Siqueira Guedes Coelho, Luiz Fernando Jubé Ribeiro,
Geraldo Silva Queiroz, Maurício Duarte Esperidião,
Rossana de Araújo Catão, Marco Aurélio Costa e Silva,
Rubens José Pereira*

A MASTECTOMIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA: EXPERIÊNCIA PESSOAL

Racso Yule Queiroz

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

PROCESSOS INFLAMATÓRIOS DA MAMA

Maurício Magalhães Costa, Augusto César Peixoto Rocha

A EVOLUÇÃO E A INVOLUÇÃO MAMÁRIA

Nilton Leite Xavier

RELATOS DE CASO

CARCINOMA ADENÓIDE CÍSTICO DA MAMA

*Antônio S. S. Figueira Filho, José Romualdo Filho,
João Esberard Beltrão Neto, Eulina Helena R. Souza,
Murilo L. Brito, Yvson Cavalcanti, Vidianna B. Sampaio,
Joana M. Barros*

CARCINOMA "IN SITU" DA MAMA MASCULINA

Roberto H. Azoubel, Lúcia A. H. Homma