

ISSN 01404-8058

REVISTA
BRASILEIRA
DE
MASTOLOGIA

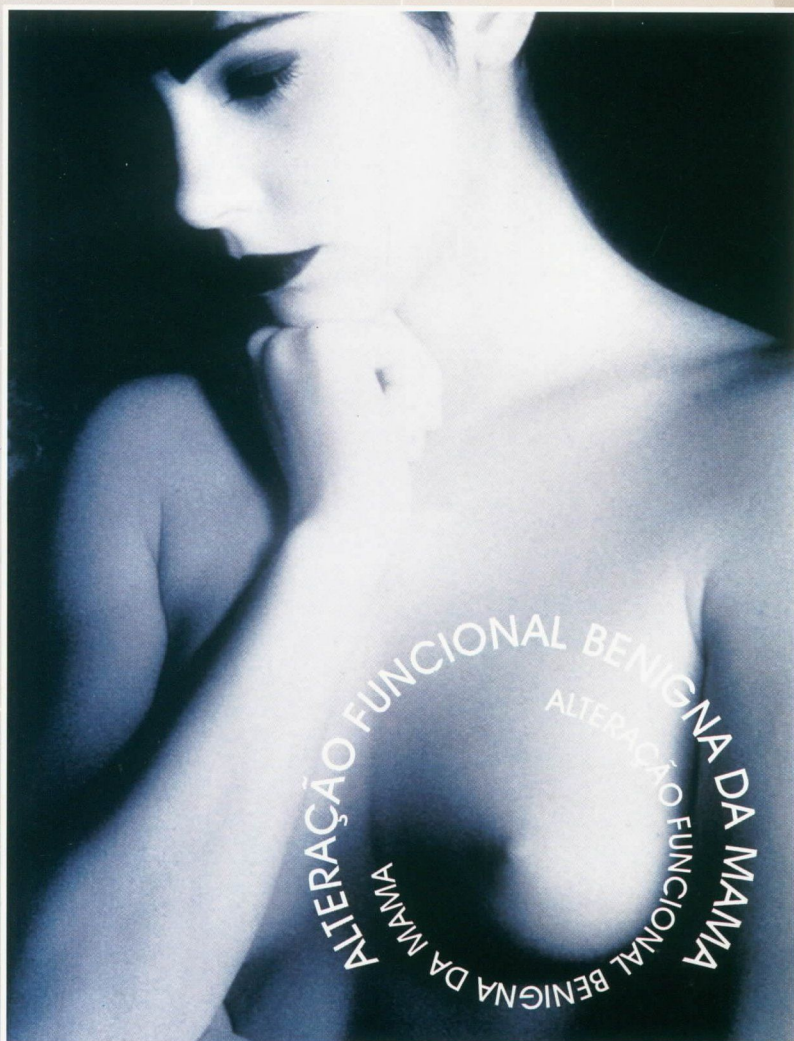


volume 8
número 2
junho 1998

E·radicaps®

O único dl- α - tocoferol em comprimidos

EM ALTERAÇÕES BENIGNAS DA MAMA



**Eficácia comprovada
no controle das alterações
funcionais benignas da
mama em 85% dos casos ⁽¹⁾**

**Alivia os sintomas
relacionados às doenças
benignas da mama,
em até quatro meses ⁽¹⁾**

**A ÚNICA
vitamina E mastigável
exclusivamente ética,
sem problemas
de deglutição**



1 ao dia

**Apresentação
Frasco com 20
comprimidos
fracionáveis e
mastigáveis**


NOVAQUÍMICA


Telepesquisa
0800 194 194
APARELHOS E SERVIÇOS

Informações científicas
adicionais à disposição
da Classe Médica

 SIGMA

Prescrição de Saúde



REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

EDITOR

Alfredo Carlos S. D. Barros

EDITOR ADJUNTO

Ricardo Antônio 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
Mário Mourão Netto
Maurício M. Costa
Racso Yule Queiroz
Ruffo de Freitas Jr.
Vinícius M. Budel

CONSELHO CONSULTIVO

Presidente

Antonio S. S. Figueira Fº

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 Mencke
Carlos Inácio de Paula
Cláudia Studart Leal
Cláudio Kemp
Delcio Scanduzzi
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 Ayrtton Santos Jr.
Luiz Henrique Gebrim
Maira Çaleffi

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
Virgílio 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 8 Número 2 Junho de 1998

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
Diretor Comercial: Idelcio D. Patrício
Produtor Editorial: Antonio Carlos De Angelo
Diagramador: Rogerio Richard e Adriano Montanholi
Revisão: Ana Lúcia Sesso, Lúcia T.T. Iwassaki

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: Trimestral
Tiragem: 3.000 exemplares



REVISTA BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

Volume 8

Número 2

Junho de 1998

EDITORIAL

57 O MASTOLOGISTA CONTEMPORÂNEO E A TRH

Vinícius Milani Budel

ARTIGOS ORIGINAIS

59 CÂNCER DE MAMA NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Maria Aparecida Queiroz Freitas Pereira, José Antonio Ribeiro Filho, Selma Silva Araújo, Fernando Antonio Miranda Henriques, Nilmara de Medeiros Rodrigues, Gerli Silva Araújo, Flávio Rocha Gil

64 FORMAS DE DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA NA MULHER GAÚCHA

Diógenes Luís Baségio, Hilton Augusto Koch

72 A IMPORTÂNCIA DA MASTOPLASTIA REDUCIONAL RECONSTRUTIVA NA FORMAÇÃO DO MASTOLOGISTA

Ângelo C.S. Matthes, Paulo M.P. Philbert, Helio H.A. Carrara, Jurandir M. Andrade, Heitor R.C. Marana, Joaquim M. Sarmento, Luiz Carlos P. Souza, Francisco J.C. Reis, Francisco C.R. Prado Fº, Luis Fernando L. Mangieri, Luciano A. Spina, Renata S. Oliveira, Maria A.L. Velludo, Sergio Bighetti

76 ACURÁCIA DA CORE BIOPSY ESTEREOTÁTICA NO DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA E INVASÃO ESTROMAL EM LESÕES MAMÁRIAS IMPALPÁVEIS

Maria do Carmo Abreu e Lima, Norma Maranhão, Isis Costa, Tatiana Aguiar Bulhões, Manuela Abreu e Lima

81 DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE MAMA: O PAPEL DO CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*

Radiá Pereira dos Santos, Hilton Koch, Antônio Frasson, Aline Schenato, Gustavo dos Santos Melo

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

86 ANATOMIA CIRÚRGICA PARA O CÂNCER DA MAMA

Luiz Antonio Guimarães Brondi

89 ASPECTOS ATUAIS DA FARMACODINÂMICA E DOS EFEITOS SISTÊMICOS E GINECOLÓGICOS DO TAMOXIFENO

Roberto Eizi Nascimento Nogui, Afonso Celso P. Nazário, Wagner José Gonçalves, Geraldo Rodrigues de Lima

RELATO DE CASO

96 TUMOR FILODES DE MAMA

Rosilene Reis, Renato Luiz Amaral, Gerson Junqueira Jr., José Artur Sampaio, Raul Pruinelli, Luís Alberto De Carli, Edison Luís Covatti, Rinaldo D. Pinto, Wellington Gemelli Soares, Januário Athanazio Oliveira de Souza, Denise Pellisoli Fattore

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 datilografadas 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.



O MASTOLOGISTA CONTEMPORÂNEO E A TRH

Rev bras Mastol 1998; 8:57-58

Há sempre dificuldade em avaliarmos condutas e atitudes científicas dos contemporâneos, uma vez que influenciados e somos influenciados por gama espessa e complexa de circunstâncias, até como parte desse momento histórico globalizado. Para não ficarmos ao sabor das ondas, faz-se necessária muita pesquisa básica, protocolos clínicos e discussões com aqueles que vivem e vivenciam a evolução das suas pacientes. A expectativa de vida cada vez mais se pauta pelo conceito de qualidade de vida, que é a qualidade de vida da mulher contemporânea. Estima-se que no Brasil há a perspectiva de que 40% das mulheres estarão em período de menopausa dentro de 10 a 15 anos; haverá, pois, maior incidência de câncer da mama; a expectativa de vida da mulher estima-se em 70 anos. A mulher irá viver, portanto, o equivalente a quase um terço de sua vida, isto é, um período de cerca de 20 anos num estado de privação hormonal, deficiência causada pela falência ovariana, que acontece de modo progressivo, ocasionando insuficiência sobretudo de estrógeno e progesterona; com alteração em todo o seu sistema biológico, desenvolve a síndrome menopausal. A deficiência hormonal prejudica, por essa razão, a qualidade de vida sobretudo em pacientes com grande expectativa de vida, que enfrentam longo tempo de menopausa.

A terapia de reposição hormonal (TRH) em tais circunstâncias pode aliviar prontamente os sintomas neuroendócrinos durante os primeiros ciclos de tratamento; logra prevenir as alterações de trofismo do sistema urogenital ou retardar o aparecimento de doenças como a osteoporose e também as alterações cardiovasculares e doenças do sistema nervoso central, como Alzheimer e acidente vascular cerebral.

Várias escalas, que avaliam o impacto dessas perturbações na qualidade de vida, demonstra que a TRH pode trazer benefício à mulher menopausada, uma vez que se tratem precocemente as manifestações do hipoestrogenismo.

Não está, porém, estabelecida a duração da TRH para a proteção contra fraturas e doenças coronarianas; existem evidências, pelo menos na osteoporose, de que é necessário longo tempo de tratamento para se obterem benefícios ótimos; entretanto, no que diz respeito aos efeitos secundários da TRH, o tratamento pode ficar limitado entre 5 e 10 anos; após este período, desaparecem os benefícios com a longevidade, considerando a expectativa de vida como 70 anos. Se iniciada na menopausa, poderia ter pouco efeito global na osteoporose, na doença coronariana e na doença de Alzheimer, que, por sua vez, apresentam picos de incidência em idade mais tardia. O impacto, entretanto, de proteção estrógeno-induzida contra as fraturas, doenças coronarianas e as degenerações do SNC tem estimulado a pesquisa de agentes farmacológicos que retêm os benefícios do estrógeno e evitam os seus efeitos secundários no endométrio e sobretudo na mama. Esse potencial para seletividade de tecidos foi inicialmente observado com o uso de tamoxifeno, desenvolvido como antiestrogênio para o tratamento do câncer da mama e que mostra efeito estrogênico nos ossos e lipídios séricos, aumentando, porém, o risco do câncer de endométrio. Esses efeitos do tamoxifeno estimu-

lam a pesquisa de novos estrogênios com efeitos farmacológicos menos indesejáveis no endométrio e mama; foram chamados de moduladores seletivos de receptores estrogênicos, como o raloxifeno, os quais podem agir por mudança de conformação no receptor, com alteração da sua afinidade e especificidade, inibindo assim a sua ligação ao estrógeno; apresentam ação estrogênica nos ossos e ação antiestrogênica nos tumores mamários e sem efeitos uterotróficos.

O desenvolvimento de novas drogas deve seguir esses princípios; os estudos clínicos hão de voltar-se para a observação do efeito de proteção contra o câncer da mama e do endométrio, com melhora do perfil lipídico e do aumento do *turnover* ósseo; até o momento, a exata natureza da relação entre hormônio exógeno e desenvolvimento de câncer de mama permanece incerta.

A decisão de receber TRH deve ser feita considerando-se a relação de riscos e benefícios. Para todas as mulheres isso constitui decisão pessoal, baseada no perfil de risco individual, com atenção à sintomatologia e à expectativa de vida. A opção é difícil para qualquer mulher, mas especialmente para aquelas com história de câncer de mama. Essa dificuldade aumenta se não houver informações detalhadas sobre os efeitos secundários e os desejados benefícios de forma didática e correta por parte do seu médico. Seja qual for a decisão tomada, não precisa ser definitiva; deve ser constantemente reavaliada em função da dinâmica da história clínica da paciente, dos novos conceitos e terapêuticas como decorrência dos novos conhecimentos científicos.

Vinícius Milani Budel



Maria Aparecida Queiroz Freitas Pereira
 José Antonio Ribeiro Filho
 Selma Silva Araújo
 Fernando Antonio Miranda Henriques
 Nilmar de Medeiros Rodrigues
 Gerli Silva Araújo
 Flávio Rocha Gil

CÂNCER DE MAMA NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Rev bras Mastol 1998; 8:59-63

*Trabalho realizado no Hospital
 de Base do Distrito Federal.*

UNITERMOS

Câncer de mama;
 Gravidez;
 Lactação.

RESUMO

No período de janeiro de 1976 a abril de 1997, foram analisadas 46 pacientes portadoras de câncer de mama associado à gravidez e lactação. Dessas, 24 eram grávidas e 22 lactantes. A média de idade foi de 34,5 anos. Dezesete pacientes tinham antecedentes em familiares, sendo 7 câncer de mama. Houve uma demora de 5 meses ou mais em 50% dos pacientes para que o diagnóstico fosse feito. Das pacientes estadiadas, 63,15% (38) correspondiam aos estádios III e IV. Somente 9 pacientes apresentavam tumores até 3 cm. Clinicamente 76% das axilas eram positivas. Somente 23 pacientes foram submetidas a tratamento cirúrgico com abordagem da axila. Havia comprometimento em 52,17%. O tipo histológico mais frequente foi carcinoma ductal infiltrante, 43 pacientes; 1 angiosarcoma; 1 fibrossarcoma e 1 tumor filódio maligno. A sobrevida média foi de 42,4 meses; 26% a 5 anos e 13% a 10 anos. Tivemos um follow-up de 70% dos pacientes. Os autores concluem que a gravidez e a lactação por si sós não são responsáveis por um prognóstico pior. Porém, nessa associação existe dificuldade para o diagnóstico, que costuma ser feito em fases avançadas, existindo um retardo significativo para o início do tratamento.

INTRODUÇÃO

A associação de câncer de mama à gravidez e lactação é rara, 0,9% a 2,8% de todos os carcinomas mamários, entretanto, câncer de mama é a patologia maligna mais frequentemente diagnosticada no ciclo gravídico puerperal em nosso meio.⁷

Câncer de mama associada à gravidez é definido como aquele que ocorre na gravidez ou até 1 ano após o

parto. O câncer de mama associado à lactação é aquele que ocorre durante o aleitamento, independente do tempo deste. Em nosso meio hoje é frequente este período se prolongar por mais de 1 ano.

Representa uma situação clínica em que são envolvidos aspectos éticos, religiosos e culturais, que resultam num momento de muito *stress*. De um lado a equipe de saúde e do outro a paciente e sua família. É uma situação em que envolve uma patologia grave associada a

morte e uma gravidez que se traduz em uma nova vida. É necessário que a paciente seja avaliada por uma equipe multidisciplinar (mastologista, oncologista, psicólogo, neonatologista, etc.), e cada caso individualizado, por se tratar de uma associação rara, onde existe uma escassez de material casuístico e as séries de casos são pequenas.

No passado a associação era vista como intratável. Haagensen,⁷ em 1943, chegou à conclusão de que nessa associação não se justificaria o tratamento cirúrgico; mais tarde concluiu que este posicionamento era errôneo. Nos dias atuais não vemos essa associação com tanto pessimismo. Vários autores concordam que, se compararmos grupos semelhantes (mesma idade e estadiamento), os resultados são semelhantes aos das pacientes não grávidas.

MÉTODO

No período de janeiro de 1976 a abril de 1997, foram analisadas 46 pacientes na Unidade de Mastologia do Hospital de Base do DF e clínica privada dos autores. Dessas 46 pacientes, 43 eram portadoras de carcinoma de mama, 1 de angiossarcoma, 1 de fibrossarcoma e 1 de filódio maligno; vinte e quatro pacientes eram grávidas e 22 lactantes.

RESULTADOS

A paciente mais jovem estava com 21 anos, a mais idosa com 44 e a idade média era de 34,5 anos.

Quanto ao número de filhos, somente 3 pacientes tinham 1, 36 tinham 3 ou mais.

A média de idade da primeira gestação a termo foi de 26,4 anos; a mais jovem foi aos 16 e a mais idosa aos 44.

Das 46 pacientes, 7 (15,2%) tinham antecedentes de câncer de mama em familiares: 3 eram a mãe, 1 eram duas irmãs, 3 eram parentes de segundo grau. Dez (21,7%) tinham antecedentes de câncer (outros órgãos) em familiares. Portanto, 17 (36,9%) tinham antecedentes de câncer em familiares. Uma paciente de 27 anos, estágio clínico IV (metástase hepática), tinha antecedente de um osteossarcoma aos 13 anos.

Quanto ao tempo decorrido do primeiro sintoma ao diagnóstico, somente em 4 pacientes foi de 1 mês; 16 pacientes de 2 a 4 meses; 3 pacientes de 5 a 6 meses; 3 pacientes de 7 a 9 meses; 5 pacientes de 10 a 12 meses;

9 pacientes mais de 12 meses e em 6 pacientes não havia esse dado. Das 40 pacientes, 50% levou 5 meses ou mais para o diagnóstico.

Das 24 pacientes grávidas, em 11 o diagnóstico ocorreu no 1º trimestre; 9 no segundo e 4 no terceiro. Houve 2 abortos espontâneos no 1º trimestre e 2 pacientes foram submetidas a abortos terapêuticos; uma na 16ª semana (Ec IV) e a outra na 8ª semana (Ec III). Três pacientes tiveram partos normais, sendo um prematuro (neomorto), e essa mesma paciente, 12 meses após a mastectomia e 11 meses após a radioterapia, teve uma gestação a termo com o RN em boas condições. Dezesete foram submetidas a cesárea. Num total de 24 gestações tivemos 20 RN, sendo 1 neomorto e 19 hígidos, com peso médio de 2.860 g.

Somente 38 (82,6%) pacientes foram estadiadas, 63,1% corresponderam a estágios III e IV (vide tabela 1.)

Somente 9 (19,5%) pacientes apresentavam tumores até 3 cm.

Ao exame clínico, 11 (23,9%) pacientes tinham axila negativa, 15 (32,6%) eram N₁ e 20 (43,4%) eram N₂. Portanto, 76% eram clinicamente positivas.

As cirurgias realizadas variaram de uma simples biópsia a uma mastectomia radical (vide tabela 2). Das 23 pacientes submetidas ao esvaziamento axilar, a média de comprometimento foi de 52,2%. Quatro pacientes tinham de 1 a 3 gânglios comprometidos, 3 de 4 a 6 gânglios, 1 de 7 a 9 gânglios e 4 mais de 10 gânglios. A média de gânglios dissecados foi de 18.

O tipo histológico mais freqüente foi o ductal infiltrante em 43 (93,5%) pacientes. Foram também encontrados 1 fibrossarcoma, 1 angiossarcoma e 1 filódio maligno. Dos carcinomas ductais infiltrantes, tivemos 1 mucinoso, 4 medulares, 1 tubular, 1 cirroso e 2 inflamatórios.

Treze pacientes submeteram-se a radioterapia, sendo nenhuma em vigência de gravidez.

Tabela 1
Câncer de mama na gravidez e lactação

Estádio	Número de casos	%
I	2	5,3
II	12	31,6
III	16	42,1
IV	8	21,0
Total	38	100

Tabela 2
Câncer de mama na gravidez e lactação
Tipos de cirurgia

Tipos de cirurgia	Número de casos	%
Biópsia	9	19,6
Mastectomia simples	3	6,5
Mastectomia radical modificada	13	28,3
Mastectomia radical	4	8,7
Mastectomia + castração	4	8,7
Castração	11	23,9
Quadrantectomia + esvaziamento	2	4,3
Total	46	100

Vinte e nove pacientes fizeram quimioterapia (1 ainda está fazendo), sendo que somente 4 em vigência de gravidez (2º e 3º trimestres).

Das 46 pacientes, 5 fizeram uso de tamoxifeno, 15 fizeram hormonioterapia ablativa (castração) e as demais não fizeram hormonioterapia.

Quanto à mamografia, 19 não fizeram. Das 27 pacientes que fizeram, 2 (7,4%) tiveram laudos normais, 5 (18,5%) compatíveis com benignidade, e 20 (74%) foram suspeitas ou compatíveis com câncer.

Somente 7 pacientes fizeram ecografia, 6 compatíveis com tumor sólido e 1 com tumor cístico.

Vinte e cinco pacientes foram submetidas a citopunção, sendo que 21 (84%) foram compatíveis com câncer. Em 2 o material foi insuficiente para o diagnóstico e em 2 negativo para a malignidade.

Somente em 32 (70%) pacientes foi possível o *follow-up*.

A média de sobrevida neste estudo foi de 42,45 meses. A sobrevida a 2 anos foi de 45,65% (21 pacientes); a 5 anos 26,08% (12 pacientes); a 10 anos 13,04% (6 pacientes) e a 15 anos 4,34% (2 pacientes). A maior sobrevida é de 221 meses, paciente axila negativa, Ec I.

DISCUSSÃO

Analisando os resultados obtidos, observamos que eles concordam com a literatura. Haagensen e Stout⁷ citam 78

casos de câncer de mama associados à gravidez, em que a média de idade foi de 33,4 anos. White¹⁶ está de acordo com a idade de 34-35 anos. No nosso estudo foi de 34,5 anos.

Blake² cita que somente 9% das mulheres desenvolveram câncer na 1ª gestação. No nosso estudo, somente 3 (6,5%) estavam na 1ª gestação. Isto nos fala contra um efeito promocional direto da gravidez sobre o câncer de mama.

Desde a aparição dos primeiros sintomas até a instauração do tratamento, o tempo gasto é duas vezes superior na grávida que na paciente não grávida (Treves e Holleb¹⁵). Para Bunker e Peters⁴, apenas 7% das pacientes haviam recebido tratamento dentro de 1 mês e havia uma demora de 6 meses ou mais entre a identificação e o diagnóstico em 50% dessas pacientes. Para Applewhite¹, a gestante se atrasa 11 meses em comparação com 4 meses na não grávida.

Das 46 pacientes, somente 38 foram estadiadas, 3 eram sarcomas e as demais já chegaram biopsiadas. Dessas, 63,15% situavam nos Ec III e IV, confirmando que estas pacientes fazem parte de um grupo em que o diagnóstico é feito em fase adiantada da patologia. O mesmo foi encontrado por Haagensen e Stout nos seus 78 casos, e Silva Neto e col.¹³

Outro fator importante achado pelos autores é o comprometimento axilar. Clinicamente, encontramos 76% de axilas comprometidas. Somente 23 (50%) pacientes foram submetidas à análise dos gânglios axilares. O índice de positividade foi de 52,17%. Byrd⁵ cita 75% de comprometimento axilar, enquanto apenas 36% nas pacientes não grávidas de idades semelhantes. Segundo Holleb e Farrow, 9, 72% das pacientes operadas tinham

adenopatias axilares e 74% apresentavam metástases no ato cirúrgico. Silva Neto¹⁴ cita 76,9% de metástases axilares nas pacientes operadas de câncer de mama e gravidez ou lactação.

Apesar das dificuldades de interpretação da mamografia pelas alterações fisiológicas da gravidez, em que se evidencia um aumento significativo da densidade mamária, nas nossas pacientes que foram submetidas a tal exame, este foi suspeito ou compatível com câncer em 74,07% dos casos.

Em 25 pacientes submetidas a citopunção, 21 (84%) foram compatíveis com câncer, 2 (8%) falso-negativo e 2 (8%) material insuficiente. É importante salientar que, nesse período, a mama apresenta alterações citológicas, como uma atipia celular induzida pelos hormônios, que, quando analisadas por pessoas não experientes, podem ser suspeitas de malignidade e que nesse período são consideradas normais segundo Bottles e Taylor³; Novotny e col.¹⁰

Os autores referem que aborto, prematuridade e a mortalidade perinatal são elevados em relação às mães não cancerosas. Nesse estudo, tivemos 4 abortos, sendo 2 terapêuticos e 2 espontâneos; 20 gestações, sendo 1 neomorto e 19 RN hígidos. Quatro pacientes tiveram filhos após o diagnóstico de câncer de mama, sendo que 1 teve 2 gestações. Não há evidência de que a gestação subsequente possa influenciar desfavoravelmente o prognóstico do câncer de mama. Vários estudos, como os de Peters¹¹ e Cooper e col.⁶, mostram uma sobrevida melhor nas pacientes que mais tarde engravidaram. Alguns argumentam que esse fenômeno se relaciona com a seleção de pacientes e que apenas mulheres sem recidiva precoce e com bom prognóstico vivem o suficiente para engravidar. As pacientes são aconselhadas a não engravidar durante o tratamento sistêmico, e após o seu término aguardar um período de 2 anos para as pacientes axila

negativa. Nas pacientes axila positiva, discutir cada caso individualmente.

As cirurgias feitas dependeram do estadiamento clínico e foram abordadas como se não estivessem grávidas. Houve atenção especial durante anestesia nas pacientes grávidas em que sabemos que existem alterações hemodinâmicas significativas. Não tivemos nenhum problema com o uso da anestesia geral.

Somente 4 pacientes em vigência de feto vivo foram submetidas à quimioterapia. Todas tiveram RN hígidos sem malformações aparentes. Fizeram protocolo FEC e não apresentavam alopecia enquanto grávidas. Após o parto, todas as pacientes apresentaram alopecia. Somente 1 paciente teve um RN abaixo de 2.500 g, mas era a 3ª gestação e as 2 anteriores também tiveram fetos pequenos para a idade gestacional.

Uma vez obtida a maturação fetal, optamos por interrupção da gravidez por via alta e não tivemos nenhum caso de metástase de câncer de mama para placenta.

A baixa percentagem de sobrevida encontrada é consequência do alto número de casos avançados nesse grupo. Vários autores concordam que, quando se comparam grupos semelhantes (idade e estadiamento), as cifras se assemelham com uma sobrevivência de 5 anos para grupo gestante de 38% e 45% para grupo controle. Parece que o prognóstico não é pior na grávida se não existirem metástases axilares.^{9,11,16} Quando a axila não está comprometida, os resultados são semelhantes.^{8,12}

É indiscutível a necessidade do exame rotineiro das mamas no pré-natal para que possamos fazer o diagnóstico o mais precoce possível, diagnosticando tumores em fase menos avançada da doença. A associação de câncer de mama à gravidez e lactação é relativamente rara, mas existe, e quanto mais cedo o diagnóstico, melhor o prognóstico.

KEY WORDS

Breast cancer;
Pregnancy;
Lactation.

ABSTRACT

BREAST CANCER IN PREGNANCY AND LACTATION

From January 1976 to April 1997, 46 patients with breast cancer were analysed associated to pregnancy and lactation; 24 patients were pregnant and 22 lactants. The average age was 34,5 years; 17 patients had preceding cancer in their relatives, 7 of them were breast cancer. There was a 5-month delay or more in 50% of the patients, so that the diagnosis could be done; 63,15% of the staged patients were related to the III and IV stages. Only 9 patients presented tumors having 3 cm at maximum. Clinically, 76% of the axils were positive. Only 23 patients were submitted to a cirurgical treatment involving the axil; 52,17% had metastasis. The most frequent histologic type was infiltrating ductal carcinoma in 43 patients, 1 patient had angiosarcoma, 1 fibrosarcoma and another malignant phyllode tumor. The average survive was 42,45 months, in 5 years 26,08%, and in 10 years 13,04%. We had a follow-up of 705% of our patients. The authors concluded that pregnancy and the lactation themselves aren't responsables for a worse prognostic. However, it is difficult to make a diagnosis in this association. The diagnosis is often done in advanced phases, having a significant delay to begin the treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APPLEWHITE RR, SMITH LR, DeVICENTI F. Carcinoma of the breast associated with pregnancy and lactation. *Am Surg* 1973; 39: 101-104.
 2. BLAKE W. Gestação e estrógenos exógenos. In Fentiman, I. Diagnóstico e tratamento do câncer de mama. Poro Alegre: Artes Médicas, 1993; 126-141.
 3. BOTTLES W, TAYLOR J. Diagnosis of breast masses in pregnancy and lactation women by aspiration cytology. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 66: 76S-78S.
 4. BUNKER ML, PETERS MV. Breast cancer associated with pregnancy or lactation. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 85: 312-321.
 5. BYRD BF. Treatment of breast tumors associated with pregnancy and lactation. *Ann Surg* 1962; 155 (6): 940.
 6. COOPER DR, BUTTERFIELD J. Pregnancy subsequent to mastectomy for cancer of the breast. *Ann Surg* 1970; 171: 429-433.
 7. HAAGENSEN CD, STOUT AP. Carcinoma of the breast: criteria of operability. *Ann Surg* 1943; 118: 859-870.
 8. HARRINGTON SW. Carcinoma of the breast. Results of surgical treatment when the carcinoma occurred in the course of pregnancy or lactation and when pregnancy occurred subsequent to operation. *Ann Surg* 1937; 106: 690-695.
 9. HOLLEB AL, FARROW JH. The relation of carcinoma of the breast and pregnancy in 283 patients. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115: 65-71.
 10. NOVOTNY DB, MAYGARDEN SJ, SHERMER RW, et al. Fine needle aspiration of benign and malignant breast masses associated with pregnancy. *Acta Cytol* 1991; 35: 676-686.
 11. PETERS MV. The effects of pregnancy in breast cancer. In: Forrest, APM, Kunkler, PB. Prognostic factors in breast cancer. Edinburgh: Livingstone. 1968.
 12. ROBINSON DW. Breast carcinoma associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 92: 658-661.
 13. SILVA NETO JB. Prognóstico do câncer da mama associado à gravidez ou lactação. *Rev Ass. Med Brasil* 1981; 27: 21-22.
 14. SILVA NETO, JB, et al. Carcinoma da mama associado à gravidez ou lactação. *Rev Ass Med Basil* 1967; 13: 347-350.
 15. TREVES N, HOLLEB AL. A report of 549 cases of breast cancer in woman 35 years of age or younger. *Surg Gynecol Obstet* 1958; 107: 271-283.
 16. WHITE TT. Prognosis of breast cancer in pregnancy and nursing women. *Surg Gynecol Obstet* 1955; 100: 661-664.
- Endereço para correspondência:**
Maria Aparecida Q. Freitas Pereira
SQN 203 - Bl. "E" - Apto. 402
70.833-050-Brasília - DF



Diógenes Luís Baségio
Hilton Augusto Koch

FORMAS DE DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA NA MULHER GAÚCHA

*Trabalho realizado no Serviço
de Mastologia do Hospital
Universitário São Vicente de
Paulo, de Passo Fundo.*

Rev bras Mastol 1998; 8:64-71

UNITERMOS

Câncer de mama;
Detecção precoce;
Mamografia;
Auto exame.

RESUMO

A falta de dados estatísticos quantitativos na literatura brasileira sobre como está sendo feito o diagnóstico do câncer de mama nos levou a realizar uma pesquisa neste sentido. Observar os pontos falhos no diagnóstico e corrigi-los, para que posteriormente em campanhas de detecção precoce possamos obter resultados satisfatórios no que tange ao diagnóstico precoce. No período de janeiro a junho de 1997, foi realizada coleta de dados em 88 pacientes, nas quais foi diagnosticado câncer de mama, obtendo-se dados referentes à forma de diagnóstico do tumor. Na amostra pesquisada, observou-se que 47% das pacientes apresentavam idade inferior a 50 anos; 70 pacientes (80%) eram de origem urbana e 18 pacientes (20%) de origem rural. Em relação ao estágio da doença observaram-se 8 casos (9%) de tumor *in situ*, 22 casos (25%) de estágio I, 41 pacientes (46,5%) estágio II, 15 casos (17%) de estágio III e 2 casos (2,5%) de estágio IV. Das 88 pacientes pesquisadas, 75 delas (85%) fizeram o seu próprio diagnóstico inicial através do auto-exame de mamas. Pesquisou-se também a frequência da realização da mamografia e constatou-se que apenas 5 mulheres (5,6%) realizavam a mamografia como rotina, 6 (6,8%) realizavam ocasionalmente e 71 mulheres (80,6%) estavam realizando a mamografia pela primeira vez no momento do diagnóstico do câncer de mama.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais freqüente entre as mulheres dos países desenvolvidos, representando aproximadamente 30% dos casos de cânceres femininos nos Estados Unidos, com uma estimativa de aproximadamente 185.000 novos casos por ano¹.

No Brasil, esta alta incidência também tem sido demonstrada. Sabemos hoje que em torno de 15% dos casos de cânceres femininos correspondem aos tumores de mama, e em 1996 tivemos aproximadamente 32.000 novos casos².

Estima-se para o ano 2000 o surgimento de 1 milhão de novos casos por ano, sendo que no Brasil aproxi-

madamente 2/3 dos tumores diagnosticados apresentam-se nos estádio III e IV(doença localmente avançada e metastática).

Pretendemos com esta pesquisa obter dados fiéis sobre como está sendo feito o diagnóstico do câncer de mama no Rio Grande do Sul neste momento, e que esses dados possam ser aplicados nos programas de detecção precoce do câncer de mama no Brasil.

MÉTODO

No período de janeiro a junho de 1997 foi realizada coleta de dados em 88 pacientes tratadas por câncer de mama no Setor de Mastologia do Hospital Universitário São Vicente de Paulo da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo, que atende pacientes provenientes de todas as regiões do Rio Grande do Sul.

O tipo de estudo foi observacional transversal, utilizando-se uma amostra acidental, ou seja, foram obtidos dados das primeiras 88 pacientes que chegaram ao Setor de Mastologia. Foi utilizado um questionário denominado "ficha de coleta de dados". Os dados pesquisados referem-se à forma de detecção do câncer, ou seja:

1. auto-exame e exame clínico das mamas;
2. sinal ou sintomas na mama;
3. mamografia, ecografia, biópsia de imagem suspeita;
4. outros métodos de diagnóstico, como ressonância magnética ou cintilografia mamária.

Também foram analisados idade da paciente, origem (se rural ou urbana), quem realizou o diagnóstico, se existia história familiar ou não, o *status* menstrual, o *status* axilar, estágio da doença, nível de informação da paciente a respeito da doença no momento do diagnóstico, a existência de preconceito em relação ao câncer de mama e o tempo decorrido entre o diagnóstico e a procura de ajuda em serviço especializado.

Os dados foram coletados pelo médico responsável pelo Setor de Mastologia e processados e analisados com orientação de um estatístico, utilizando-se programas específicos de computadores.

RESULTADOS

Na amostra estudada, um dos fatores avaliados foi a idade da paciente, e observamos que 47% delas apre-

sentavam idade inferior a 50 anos de idade e 53% acima dos 53 anos de idade (tabela 1).

Em relação à origem da paciente, dividimos em pacientes que habitavam zona urbana ou zona rural. Zona urbana foi definida conforme o conceito do IBGE, ou seja, população que reside em área interna ao perímetro urbano legal, e zona rural como área externa ao perímetro urbano. Procuramos comparar incidência, nível de informação, estadiamento do tumor, forma de detecção, frequência da realização da mamografia, etc. Do total da amostra (88 pacientes), 70 (80%) eram de origem urbana e 18 pacientes (20%) tinham origem rural (tabela 2).

A história familiar para câncer de mama foi pesquisada, e observamos que apenas 28% das pacientes da amostra apresentavam história familiar de câncer de mama (tabela 3).

Em relação ao *status* menstrual da paciente no momento do diagnóstico observou-se que 46 pacientes (52,5%) eram pós-menopáusicas, enquanto 42 pacientes (47,5%) eram pré-menopáusicas (tabela 4).

Tabela 1

Dados de idade das pacientes

Idade (anos)	Número	%
25-30	1	1,2
31-35	1	1,2
36-40	9	10,2
41-45	17	19,2
46-50	14	16,0
51-55	9	10,2
56-60	15	17,1
61-65	6	6,8
66-70	6	6,8
>70	10	11,3
Total	88	100

Tabela 2

Origem da paciente

	Número	%
Urbana	70	80
Rural	18	20
Total	88	100

Na avaliação de status axilar, 51 pacientes (58%) não apresentavam axila comprometida, enquanto 37 delas (42%) apresentavam metástase axilar (tabela 5). Estes dados foram compilados após análise da peça operatória pelo patologista.

Em relação ao estágio da doença foi observado que 8 pacientes (9%) apresentavam tumor *in situ*, 22 pacientes (25%) estágio I, 41 (46,5%) estágio II, 15 (17%) estágio III e 2 pacientes (2,5%) estágio IV (tabela 6).

Outro dado coletado refere-se a quem fez o diagnóstico inicial (primeiro achado clínico) de algum tipo de alteração mamária. Foi pesquisado se o achado inicial foi feito pela paciente, através de paramédicos (técnicos, enfermeiros), médico geral ou especialista (ginecologista e mastologista). Os dados encontrados encontram-se na tabela 7; 75 pacientes (85%) fizeram o próprio diagnóstico através do auto-exame, sendo que as outras 13 pacientes (15%) tiveram seu diagnóstico realizado por especialista.

O auto-exame foi pesquisado nesta amostra em relação à frequência de realização (rotina: pelo menos 1 vez ao mês, independente do *status* menstrual; ocasional: quando realizado durante alguma campanha de prevenção, em consulta médica ou de forma aleatória sem compromisso mensal ou não realizava). Foi observado na amostra estudada que 32 pacientes (36,3%) realizavam o auto-exame de rotina, 34 (38,7%) faziam o exame ocasionalmente e 22 pacientes (25%) nunca haviam realizado o auto-exame (tabela 8).

Nas pacientes em que o primeiro achado foi a presença de nódulo (70 pacientes), foi pesquisada a frequên-

Tabela 3

História familiar de câncer de mama

	Número	%
história familiar	63	72
Com história familiar	25	28
Total	88	100

Tabela 4

Status menstrual no momento do diagnóstico

	Número	%
Pré-menopáusicas	42	47,5
Pós-menopáusicas	46	52,5
Total	88	100

Tabela 5

Status axilar no momento do diagnóstico (confirmado pelo anátomo patológico)

	Número	%
Negativo	51	58
Positivo	37	42
Total	88	100

Tabela 6

Estádio clínico-patológico no momento do diagnóstico

Estádio	Número	%
Zero (<i>in situ</i>)	8	9
I	22	25,0
II	41	46,6
III	15	17,0
IV	2	2,4
Total	88	100

Tabela 7

Diagnóstico inicial (primeiro achado de alteração mamária)

	Número	%
Paciente	75	85
Especialista	13	15
Médico geral	0	0
Paramédico	0	0
Total	88	100

cia com que realizavam o auto-exame e os seguintes dados foram observados: 23 pacientes (33%) realizavam o auto-exame de rotina, 28 (40%) realizavam ocasionalmente e 19 (27%) nunca realizavam o auto-exame (tabela 9).

Outro dado relevante obtido foi a respeito do método diagnóstico inicial (tabela 10). Constatou-se que em 74 pacientes (84%) o diagnóstico inicial foi feito através do auto-exame, em 13 pacientes (14,7%) através da mamografia e 1 paciente (1,3%) através do estudo ecográfico das mamas (paciente com mamografia normal).

Comparando população urbana e rural e analisando a frequência com que realizavam o auto-exame, obser-

Tabela 8**Frequência da realização do auto-exame**

	Número	%
Rotina	32	36,3
Ocasional	34	38,7
Não realizado	22	25,0
Total	88	100

Tabela 9**Frequência do auto-exame com descoberta de nódulo**

	Número	%
Rotina	23	33
Ocasional	28	40
Não realizado	19	27
Total	70	100

vou-se que, das 18 pacientes oriundas da zona rural (tabela 11), 3 (16,6%) realizavam o auto-exame de rotina, 9 (50%) realizavam ocasionalmente e 6 (34,4%) nunca haviam realizado o auto-exame. Em relação às pacientes urbanas (70), observou-se que 29 (41,5%) realizavam o auto-exame de rotina, 25 pacientes (35,7%) realizavam ocasionalmente e 16 (22,8%) nunca haviam realizado o auto-exame.

Em relação ao estágio clínico-patológico, realizamos uma comparação de dados entre as pacientes urbanas e rurais (tabela 12), e os seguintes resultados foram encontrados: na população rural (18 pacientes) em 1 paciente (5,5%) foi diagnosticado o tumor *in situ* (estádio zero), 4 (22,2%) no estágio I, 8 (44,5%) no estágio II e 5 pacientes (27,8%) no estágio III. Nenhuma paciente com doença metastática foi observada nesta amostra. Em relação à população urbana (70 pacientes), observou-se que 10% (7 pacientes) da amostra era tumor *in situ*, 25,8% (18 pacientes) estágio I, 47,2% (33) estágio II, 14,2% (10 pacientes) estágio III e 2,8% (2 pacientes) com estágio IV.

Na relação frequência de realização do auto-exame e estágio do tumor, os seguintes dados foram observados (tabela 13): nos tumores *in situ* 2 pacientes realizavam o auto-exame de rotina, 4 realizavam ocasionalmente e 2 não realizavam o auto-exame. No estágio I, 9 realizavam o auto-exame de rotina, 9 realizavam ocasionalmente e 4

Tabela 10**Método diagnóstico inicial do câncer de mama**

	Número	%
Auto exame	74	84,0
Mamografia	13	14,8
Ecografia	1	1,2
Total	88	100

Tabela 11**Frequência do auto exame comparando população urbana vs. rural**

	Rotina (%)	Ocasional (%)	Não realizava
Urbana	41,5 (n=29)	35,7 (n=25)	22,8 (n=16)
Rural	16,6 (n=3)	50,0 (n=9)	34,4 (n=6)

não realizavam o auto-exame. No estágio II observou-se que 16 pacientes realizavam auto-exame de rotina, 15 ocasionalmente e 10 não realizavam o auto-exame. No estágio III foi observado que apenas 4 pacientes realizavam o auto-exame de rotina, 6 realizavam ocasionalmente e 5 pacientes não realizavam o auto-exame. Das pacientes com doença metastática (estádio IV), 1 realizava de rotina e 1 não realizava o auto-exame.

Em relação à frequência da realização da mamografia, observou-se que 5 pacientes (5,4%) realizavam a mamografia como rotina (tabela 14), 6 (6,6%) realizavam ocasionalmente e 71 (81,4%) estavam realizando a mamografia pela primeira vez no momento do diagnóstico do câncer de mama. Seis (6) pacientes (6,6%) foram submetidas a cirurgia sem realizar mamografia prévia.

Quando comparamos a frequência da realização da mamografia comparando mulheres de origem urbana e rural, os seguintes dados foram obtidos (tabela 15): nas pacientes rurais (18), apenas 1 (5,6%) realizava mamografia de rotina, 15 (83,4%) estavam realizando a mamografia pela primeira vez e 2 (11%) foram submetidas a cirurgia sem mamografia prévia. Em relação a pacientes de zona urbana (70) observou-se que 6 (8,6%) realizavam mamografia de rotina, 8 (11,5%) realizavam ocasionalmente e 52 pacientes (74,2%) realizavam a mamografia pela primeira vez no momento do diagnóstico.

Tabela 12**Estádio clínico-patológico comparando população urbana x rural (%)**

	Zero	I	II	III	IV
Rural	5,5 (n = 1)	22,2 (n = 4)	44,5 (n = 8)	27,8 (n = 5)	0 (n = 0)
Urbana	10,0 (n = 7)	25,8 (n = 18)	47,2 (n = 33)	14,2 (n = 10)	2,8 (n = 2)

Tabela 13**Relação entre frequência do auto-exame e estágio do tumor (número de casos)**

	Zero	I	II-A	II-B	III-A	III-B	IV
Rotina	2	9	13	3	0	4	1
Ocasional	4	9	12	3	4	2	0
Não realizava	2	4	7	3	2	3	1

Tabela 14**Frequência com que as pacientes realizavam a mamografia (total = 88 pacientes)**

	Número	%
Rotina	5	5,4
Ocasional	6	6,6
Primeira	71	80,4
Não realizaram	6	6,6
Total	88	100

co da doença. Quatro (4) pacientes (5,7%) foram submetidas a cirurgia sem mamografia prévia.

Outro dado coletado foi em relação ao tempo decorrido entre o achado inicial e a procura a serviço especializado (tabela 16): 52 pacientes (59%) procuraram ajuda nos primeiros 30 dias, 10 (11,3%) entre 30 e 180 dias, 11 (12,5%) entre 180 e 365 dias e 15 pacientes (17%) mais de 365 dias.

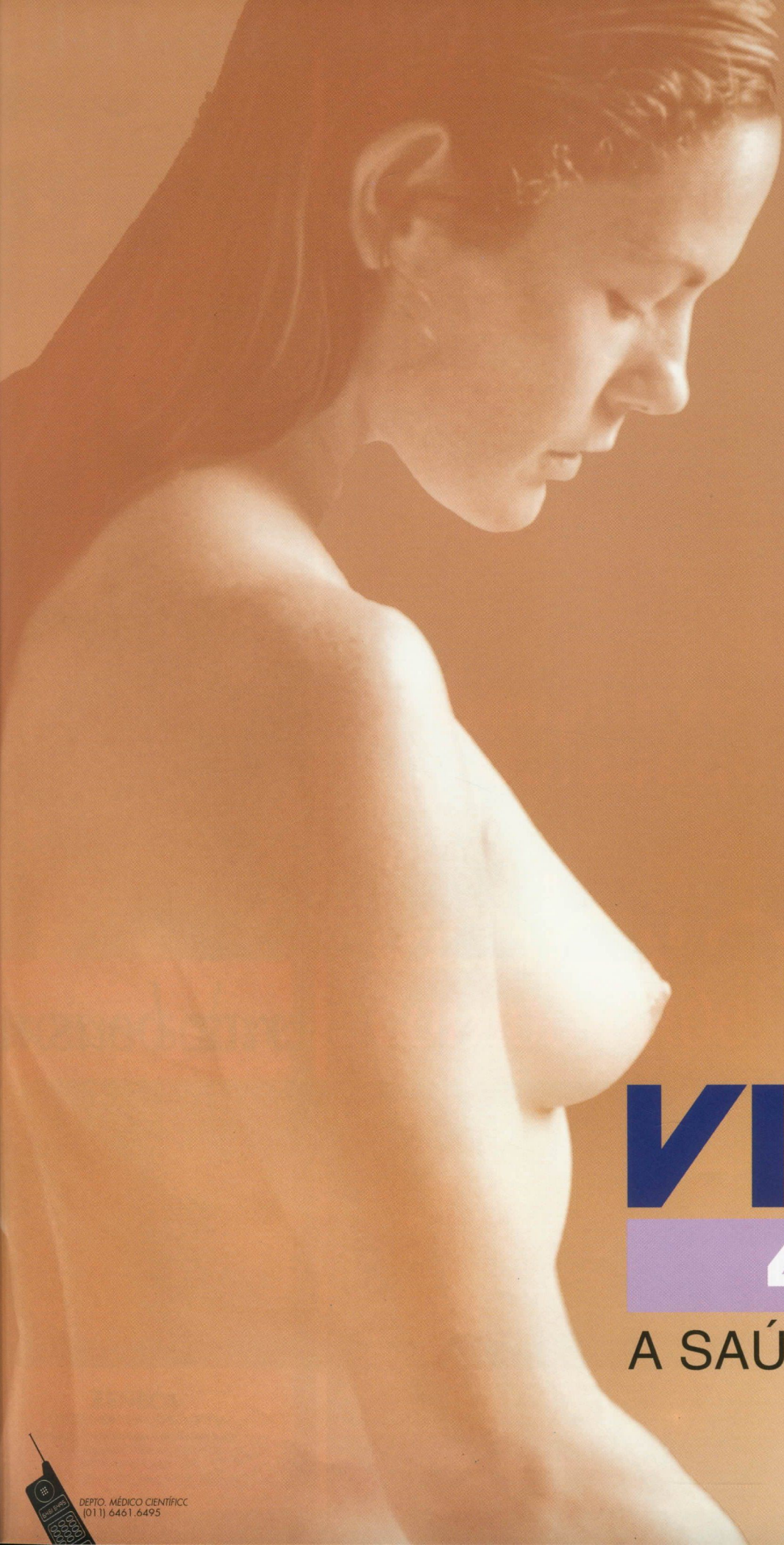
O nível de informação da paciente em relação ao câncer de mama foi pesquisado (tabela 17) e das 88 pacientes da amostra, 23 (26%) se consideraram bem informadas (aquelas que realizam leitura de periódico—revistas, jornais—, que participam de entidades assistenciais ligadas a saúde e profissionais da área da saúde—médicos, enfermeiras, etc.), 46 pacientes (52,5%) com alguma informação (aquelas que têm alguma noção sobre o cân-

cer de mama – casos de câncer na família, assistir reportagem na televisão, etc.) e 19 pacientes (21,5%) referiram não ter nenhuma informação sobre a doença (aquelas que não apresentam nenhuma noção sobre a doença).

DISCUSSÃO

A incidência do câncer de mama é maior em faixa etária mais elevada; no entanto, tem-se observado cada vez mais a ocorrência desta patologia em mulheres jovens. Na análise das 88 pacientes tratadas por câncer de mama, observamos que 11 pacientes (12,5%) apresentaram o tumor abaixo dos 40 anos de idade (tabela 1) e 31,8% das pacientes (28) apresentaram o tumor antes dos 45 anos de idade. Estes dados nos fazem refletir sobre os métodos diagnósticos empregados, e com que frequência deveríamos avaliar mulheres jovens, no sentido de diagnóstico precoce para o câncer de mama, diminuindo dessa forma a mortalidade provocada por essa patologia.

Observamos na amostra pesquisada uma prevalência maior na população urbana quando comparada à população rural (tabela 2), o que nos alerta para uma atenção maior à população urbana, sem no entanto deixar de dar atenção à mulher do campo (rural). Apesar da prevalência maior na mulher urbana, podemos observar pelos dados obtidos que a mulher da zona rural tem menos informações.



VITA E

400

A SAÚDE DA MAMA



DEPTO. MÉDICO CIENTÍFICO
(011) 6461.6495

NOVOTERÁPICA

DIVISÃO DO GRUPO ACHÉ

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.

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

Um toque de simplicidade e segurança no tratamento das AFBM.



Esclerovitan® Plus

A vitaminoterapia completa.

Vitaminas E, B6 e A

Vitamina E – Reduz a mastalgia e protege a membrana celular contra a agressão por radicais livres¹

Vitamina B6 – Atua como moduladora da ação dos hormônios esteróides (estrogênio e progesterona)²

Vitamina A – A integridade funcional e estrutural das células epiteliais mamárias é dependente de suprimento adequado de vitamina A³

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.

Referências:

1. Premenstrual syndrome. Drugs Consults. Micromedex. 1997. vol. 92.
2. Pyridoxine. Drugs Evaluations. Micromedex. 1997. vol. 92.
3. Marcus R and Coulston AM – Fat-soluble vitamins. In Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. Pergamon Press Inc. New York, 1990.



Apresentação:

Embalagem com 30 cápsulas.

MERCK

Merck S.A. Indústrias Químicas
Estrada dos Bandeirantes, 1099
CEP 22710-571 - Rio de Janeiro - RJ

Tabela 15**Frequência da realização da mamografia comparando população urbana x rural (%)**

	Rotina	Ocasional	Primeira	Não realizou
Rural	5,6 (n = 1)	-	83,4 (n = 15)	11,0 (n = 2)
Urbana	8,6 (n = 6)	11,5 (n = 8)	74,2 (n = 52)	5,7 (n = 4)

Tabela 16**Tempo decorrido entre o diagnóstico e a procura ao médico**

	Número	%
Até 30 dias	52	59,0
30-180 dias	10	11,3
180-365 dias	11	12,5
Mais de 365 dias	15	17,2
Total	88	100

Tabela 17**Nível de informação da paciente no momento do diagnóstico**

	Número	%
Bem informada	23	26,0
Alguma informação	46	52,5
Nenhuma informação	19	21,5
Total	88	100

A história familiar, fator de risco importante para a mulher, incide apenas em um percentual baixo de pacientes (tabela 3), e perante estes dados epidemiológicos não devemos esquecer que o grande grupo de mulheres que irão desenvolver a doença serão aquelas que não apresentam história familiar para o câncer de mama. Portanto, as campanhas de detecção precoce e de prevenção primária devem abranger estes dois grupos de mulheres⁸.

O *status* menstrual é um fator prognóstico importante, assim como a faixa etária da paciente⁴, e nos dados coletados observamos que 47,5% das pacientes (tabela 4) são pré-menopáusicas, o que nos alerta quando pensamos em implantar programas de detecção precoce.

Na análise do *status* axilar observamos que mais de 40% das pacientes apresentavam axila comprometida no momento do diagnóstico (tabela 5). Estes dados são o reflexo de que estamos diagnosticando tardiamente os tumores de mama.

Em relação ao estadiamento clínico-patológico na amostra estudada, podemos observar que apenas 34% das pacientes apresentavam estágio zero e I, sendo a grande maioria estágio II, III e IV (tabela 6), onde o prognóstico é pior.

Um dado importante refere-se a quem realizou o provável diagnóstico inicial. Das 88 pacientes da amostra estudada (tabela 7), 75 mulheres (85%) fizeram o seu próprio diagnóstico através do auto-exame e em apenas 13 mulheres (15%) o diagnóstico foi realizado por médico. Sabemos que isso não é o ideal para rastreamento de câncer inicial de mama e que a mortalidade não se reduz quando do diagnóstico tardio^{7,9,10}.

Foram avaliados dados referentes à frequência da realização do auto-exame (tabela 8) e observamos que menos da metade das pacientes realizavam o auto-exame de rotina (36,3%). Sabe-se que o auto-exame não diminui a mortalidade, mas pode evitar tratamentos mais mutiladores e aumentar o intervalo livre da doença quando o tumor for diagnosticado mais precocemente^{11,12,13,14}.

Nas pacientes que apresentaram como queixa inicial a descoberta de um nódulo mamário (70), observamos que apenas 23 (33%) realizavam o auto-exame de rotina (tabela 9) e 47 pacientes (67%) não realizavam ou realizavam apenas ocasionalmente o auto-exame.

Quanto ao método diagnóstico inicial (tabela 10), observou-se que em 74 das 88 pacientes (84%) o diagnóstico foi feito através do auto-exame, em 13 pacientes (14,7%) o diagnóstico foi feito através da mamografia e em 1 paciente (1,3%) o diagnóstico foi feito através da ecografia (paciente com mamografia normal). Estes dados demonstram que o diagnóstico está sendo realizado

tardamente se nós confrontarmos dados referentes à frequência da realização do auto-exame, visto que a maioria das pacientes não realiza o auto-exame de rotina. A mamografia, método ideal para rastreamento de tumores iniciais, não está sendo utilizada adequadamente^{3,5,6}.

Em relação à frequência do auto-exame, comparando mulheres da zona urbana e rural, fica clara, como demonstrado na tabela 11, a diferença de hábito destes 2 grupos. A mulher da zona urbana realiza com maior frequência o auto-exame de rotina (41,5%) se comparada com a mulher da zona rural (16,6%), demonstrando com estes dados que a mulher da zona rural possivelmente não tenha acesso a informações referentes a métodos diagnósticos.

Comparando dados referentes ao estágio da doença, observamos que nas pacientes urbanas a maioria dos tumores se encontravam nos estádios zero, I e II (82,8% dos casos), enquanto na população rural 72,1% das pacientes apresentavam tumores estágio II e III, o que nos permite concluir a provável falta de informação da mulher da zona rural (tabela 12).

Quanto à frequência do auto-exame e estágio do tumor, observamos que, das 32 pacientes que examinavam suas mamas de rotina, 27 (84,3%) apresentavam tumor em estágio I e II (tabela 13), enquanto 22 pacientes que não realizavam o auto-exame, 16 (72,7%) eram estágio II, III e IV. Estes dados nos permitem concluir que o auto-exame está diretamente relacionado ao estágio do tumor, ou seja, em mulheres com hábito de realizar auto-exame de rotina a detecção de tumores menores é mais frequente.

Quando analisamos dados referentes à frequência da realização da mamografia, observamos que apenas 5,6% das pacientes realizavam mamografia de rotina (tabela 14), 6,8% realizavam ocasionalmente e a grande maioria das mulheres (80,6%) estavam realizando a mamografia pela primeira vez na ocasião do diagnóstico do câncer de mama. Este é mais um dado importante no que se refere ao rastreamento de tumores iniciais, demonstrando que

apenas um pequeno número de mulheres realiza a mamografia de forma adequada.

Outro parâmetro analisado referiu-se à frequência de realização da mamografia comparando-se mulheres urbanas e rurais (tabela 15); 83,3% das pacientes da zona rural estavam realizando a mamografia pela primeira vez no momento do diagnóstico do câncer de mama, e 4 pacientes foram submetidas ao tratamento cirúrgico sem a realização de mamografia prévia. Os dados são preocupantes também em relação à população urbana, pois apenas 8,5% (6 pacientes) realizavam mamografia de rotina.

A análise de dados referentes ao tempo decorrido entre o achado de algum tipo de alteração mamária e a procura ao médico mostrou que 40% (36 pacientes) da amostra estudada aguardou mais de 30 dias para procurar auxílio (tabela 16) e que 52 pacientes (60%) procuraram auxílio médico nos primeiros 30 dias após o achado. Isso demonstra a cancerofobia ou falta de informação da mulher, o que na grande maioria das vezes retarda o tratamento.

Em relação ao nível de informação, observamos que 74% das pacientes (tabela 17) referiram alguma ou nenhuma informação sobre a doença. Sob nosso ponto de vista este dado é muito importante, pois a falta de informação retarda o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama.

Ao fazermos uma análise destes dados coletados, podemos observar a existência de muitas falhas no sistema de diagnóstico do câncer de mama no Rio Grande do Sul, principalmente quando falamos em detecção precoce. São falhas oriundas da falta de informação da paciente em relação à doença, falhas do sistema de saúde, que oferece pequeno número de locais onde se possa realizar mamografia de boa qualidade, demora da paciente em buscar serviço especializado quando descobre alteração em sua mama, retardando o diagnóstico e a terapêutica. Esses são apenas alguns dos fatores que contribuem para que continuemos diagnosticando um percentual muito alto de tumores avançados.

KEY WORDS

Breast cancer;
Early detection;
Mammography;
Breast self-examination.

ABSTRACT

FORMS OF BREAST CANCER DETECTION IN RIO GRANDE DO SUL

The lack of statistic data in Brazilian literature about how we are doing the diagnosis of breast cancer made that we perform a research about "Forms of breast cancer detection in Rio Grande do Sul". This is a prospective study of 88 patients who presented breast cancer at Breast Unit of São Vicente de Paulo Hospital between January and June/1997. These patients were evaluated in relation to their epidemiologic characteristic, risk factors for breast cancer and methods of detection. Among these 88 patients, in 70 (85%) the diagnosis was made by breast self-examination. In relation to the frequency of mammography we observe that only 5 (5,4%) women perform regularly (routine), 6 (6,6%) women perform occasionally and 71 (80,4%) for the perform the mammography first time at the moment of the breast cancer diagnosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer facts and figures-1996. Atlanta: American Cancer Society. 1996.
2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. PRÓ-ONCO. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro. PRO-ONCO, 1996.
3. KOPANS DB. Mammography screening for breast cancer. *Cancer* 1993; 72: 1809.
4. SICKLES EA. Nonpalpable, circumscribed, noncalcified solid breast masses: likelihood malignancy based on lesion size and age of patients. *Radiology* 1994; 192: 438-442.
5. KOPANS DB. Breast Imaging. Philadelphia: JB Lippincott. 1989-1813.
6. HARMS SE, FLAMIG DP, HELSEY KL, et al. Magnetic ressonance imaging of the breast. *Magn Reson Q* 1992; 8: 139-144.
7. KINNE DW, KOPANS DB. Physical examination and mammography in the diagnosis of breast disease. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC. *Breast Disease Philadelphia, WB Saunders*. 1991.
8. KERLIKOVSKA K, GRADY D. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. *JAMA* 1993; 270: 1-8.
9. MITTRA I. Breast screening: the case for physical examination without mammography. *Lancet* 1994; 343-342.
10. BAINES CV. Physical examination of the breast: in screening of breast cancer. *J Gerontol* 1992; 47-49.
11. FOSTER RS, CONSTANZA MC. Breast self-examination practices and breast cancer survival. *Cancer* 1984; 53: 999-1002.
12. ELLMAN R, MOSS SM, COLLEMAN D. Breast self-examination programmes in the trial of early detection of breast cancer: ten-year findings. *Br J Cancer* 1991; 68: 208-211.
13. KURIOSHI T, TOMIGANA S. The effect of breast self-examination on early detection and survival. *Jpn J Cancer Res* 1992; 83: 344-347.
14. O'MALLEY MS, FLETCHER SW. Screening for breast cancer with breast self-examination: a critical review. *JAMA* 1987; 257: 2197-2199.

Endereço para correspondência:

Diógenes Luís Baségio
Rua Tupinambás, 360 - Vila Fátima
99010-160 - Passo Fundo - RS



Ângelo C.S. Matthes
 Paulo M.P. Philbert
 Helio H.A. Carrara
 Jurandir M. Andrade
 Heitor R.C. Marana
 Joaquim M. Sarmento
 Luiz Carlos P. Souza
 Francisco J.C. Reis
 Francisco C.R. Prado Fº
 Luis Fernando L. Mangieri
 Luciano A. Spina
 Renata S. Oliveira
 Maria A.L. Velludo
 Sergio Bighetti

*Trabalho realizado na Faculdade
 de Ciências Médicas de Ribeirão
 Preto da Universidade de São
 Paulo.*

A IMPORTÂNCIA DA MASTOPLASTIA REDUCIONAL RECONSTRUTIVA NA FORMAÇÃO DO MASTOLOGISTA

Rev bras Mastol 1998; 8:72-75

UNITERMOS

Mastoplastia;
 Reconstrução;
 Formação.

RESUMO

O profissional médico que busca especializar-se em Mastologia deve ter um conhecimento global da mama incluindo os aspectos funcionais, nosológicos, psicológicos, sociais, sexuais e estéticos, e esta abordagem completa da mama implica no conhecimento de técnicas cirúrgicas que permitam, preferencialmente, manter as mamas o mais estético possível com funcionalidade. O objetivo deste trabalho é mostrar como essa abordagem é feita, para o aprendizado destas técnicas. Diversas técnicas de abordagem foram utilizadas: Pitanguy (P), Gerardo Peixoto (GP), 5º Pedículo de Liacir Ribeiro (LR), Periareolar a Sampaio Góes (SG). A classificação das mamas segundo Bozzola serviu para optarmos por uma ou outra técnica. Foram 26 cirurgias realizadas em pacientes com média de 28 anos de idade. A queixa mais freqüente foi de mamas grandes e dor nas costas. O peso médio retirado foi de 540 g e o maior volume foi de 2.000 g. A maioria das mamas com segmento AM negativo de 0-4 foi operada por técnica de P (15 casos). Houve 2 casos de infecção. Somente uma paciente teve tecido normal; as demais, alterações fibrocísticas e adenose. O aprendizado de técnicas de mastoplastia reducional permite ao neófito da Mastologia um domínio da abordagem da mama, permitindo-lhe ressecar segmentos mamários quando necessários preservando sua funcionalidade e estética.

INTRODUÇÃO

O mastologista deve ter sua formação em serviços organizados para proporcionar um conhecimento global de todas as alterações com as respectivas resoluções dos processos que envolvem as mamas, que são órgãos intimamente ligados à reprodução e à sexualidade; por isso este especialista deve adquirir conhecimentos práticos e teóricos que lhe proporcionem competência suficiente para resolver de maneira possível os problemas de seus pacientes².

É de suma importância na formação do mastologista o domínio da mama do ponto de vista cirúrgico, e uma das condições que mais favorecem esse aprendizado é o domínio da cirurgia reconstrutora redutora. A reconstrução mamária é considerada essencialmente reconstrutora quando realizada para alívio de sintomatologia específica, que pode estar relacionada ao tamanho e peso excessivos das mamas. A quantidade de tecido mamário ressecado não deve ser o único critério usado ao se determinar se um procedimento é reconstrutivo ou simplesmente cosmético³.

Com o objetivo de familiarizar os neófitos da Mastologia com as técnicas de cirurgia redutora, procedemos a diversas cirurgias de mastoplastia reducional, abordando o aspecto reconstrutivo e estético.

MÉTODO

Pacientes seguidas no Ambulatório de Mastologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, com queixas específicas de aumento do volume mamário causando desconforto, foram submetidas a 3 mutirões de mama, perfazendo 26 cirurgias realizadas em 3 sábados distintos. Formaram-se 5 equipes cirúrgicas com 1 mastologista responsável e residentes em formação em Mastologia. Cada equipe realizou 5 cirurgias e uma 6, nos 3 mutirões; uma média de 2 cirurgias por mutirão. As pacientes foram examinadas e submetidas a diversos exames laboratoriais, bem como da avaliação a capacidade pulmonar, e selecionadas para a cirurgia de acordo com a gravidade da queixa mamária apresentada, bem como do tipo de mama apresentada, conforme classificação de Bozzola¹.

Pacientes com mamas tipo III ou IV e com segmento mamário AM negativo até 4 cm foram operadas preferencialmente pela técnica de Pitanguy (P)⁵; as mamas tipo III têm a altura maior que a base e as de tipo IV são volumosas com base e altura grandes; o segmento AM é a distância do plano do mamilo ao plano da prega

inframamária. Mamas tipo III ou IV com segmento AM negativo maior que 7 cm foram preferencialmente operadas pela técnica do 5º pedículo de Liacir Ribeiro (LR)⁶ e as de segmento entre 4-5 pela técnica de Gerardo Peixoto⁴. Mamas pouco volumosas com segmento AM positivo ou 0 foram operadas pela técnica periareolar de Sampaio Góes (SG)⁷.

As pacientes foram marcadas na véspera da cirurgia segundo a técnica a ser abordada e foram internadas no dia. A anestesia foi a critério dos anestesistas.

RESULTADOS

Realizamos 26 cirurgias redutoras em pacientes com idade que variou de 16 a 45 anos, apresentando média, mediana e moda de 28 anos. As queixas clínicas principais relatadas estão na tabela.

O peso do material retirado das mamas variou de 120 a 1.810 gramas para a mama direita (D) e de 90 a 2.000 gramas para a esquerda (E), com média de 540 e 575, respectivamente. O estudo histopatológico apresentou as alterações relatadas na tabela 2.

A técnica cirúrgica segundo o tipo de mama é relatada na tabela 3.

No pós-operatório encontraram-se 2 casos de infecção tardia, inclusive 1 com perda do mamilo esquerdo, devendo ser reconstruído oportunamente, e 4 casos de deiscência do ponto F, com cicatrização por segunda intenção. O grau de satisfação das pacientes aproximou de 100%, pois associado à melhoria estética houve melhora das dores de coluna.

DISCUSSÃO

A presença de um mastologista na equipe com conhecimento das técnicas de cirurgia plástica permite mostrar a mais indicada para cada mama, bem como inferir a abordagem na mama quando se tem necessidade de retirar grandes segmentos por tumores ou não; isto posto implica na capacidade de reconstruir mamas retirando segmentos mamários extensos sem deformar a mama, pelo contrário proporcionando um aspecto final muitas vezes melhor do que antes da cirurgia. Muitas vezes necessitamos proceder a uma quadrantectomia e, se não dominamos as técnicas de cirurgia plástica, o resultado cosmético pode ser uma catástrofe, mesmo tendo resolvido adequadamente a patologia da paciente. Assim,

Tabela 1

Distribuição de pacientes do Ambulatório de Mastologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, submetidas a cirurgia plástica mamária reducional, conforme as queixas clínicas

Queixa clínica	Frequência
flacidez	1
nódulo	1
peso nas mamas / ingurgitamento	2
mastalgia	3
dor nos ombros	4
mamas caídas	5
dor no pescoço	6
dor na coluna	14
mamas grandes	24

é importante que o principiante da mastologia esteja familiarizado com as técnicas de abordagem plástica.

Os mutirões de mama realizados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, além de seu papel social, resolvendo os problemas da mama de diversas pacientes, permitem que os residentes do setor possam se adestrar neste aprendizado para que tenham pleno domínio das mamas, podendo abordá-las da melhor maneira possível, sendo o mais radical, retirando o máximo de segmento mamário quando necessário e com habilidades para reconstruir as mamas, mantendo o seu aspecto estético e funcional.

Nesses 3 mutirões realizados verificou-se que a procura deste procedimento é por pacientes jovens em torno de 28 anos com queixas de mamas grandes e dor em

Tabela 2

Distribuição dos achados histopatológicos de pacientes do Ambulatório de Mastologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, submetidas a cirurgia plástica mamária reducional

Achado histopatológico	Frequência
microcalcificação	1
fibroadenoma	1
mastite crônica	1
hiperplasia ductal	1
ductos císticos	1
fibrose peri e intralobular	1
tecido mamário normal	3
alteração fibrocística não proliferativa	5
ectasia ductal	7
adenose esclerosante	9
alt. fibrocística com componente fibroso	15
adenose simples	16

coluna lombar, em sua maioria. Pode-se inferir que o desconforto causado pelas mamas grandes pode ser responsável em algumas situações por baixa estima e faltas ao trabalho, sendo portanto necessário caracterizar esta patologia e dar-lhe seu verdadeiro valor, permitindo que as pacientes possam usufruir do benefício da cirurgia, o que lhes é negado pelo Sistema Único de Saúde e pela maioria dos convênios médicos.

O estudo das peças cirúrgicas mostrou que somente em 3 mamas o tecido mamário não apresentava ne-

Tabela 3

Distribuição de pacientes do Ambulatório de Mastologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, submetidas a cirurgia plástica mamária reducional, conforme o tipo de mama e a técnica cirúrgica empregada

Tipo de mama	Técnica cirúrgica	Frequência
IV – AM de 0 a -4	Pitanguy	15
III e IV – AM > - 7	Liacir Ribeiro	4
III e IV – AM < - 7	Gerardo Peixoto	5
I AM + 1	Sampaio Goes	1
I AM 0	Sampaio Goes	1

nhuma alteração, o que nos faz supor que os achados encontrados nestas pacientes não são significativos do ponto de vista patológico e representam realmente alterações funcionais deste tecido.

As técnicas cirúrgicas empregadas permitiram uma versatilidade na dependência do tipo de mama, e este aprendizado permite seu uso para retirada de tumores nos diversos quadrantes, usando-se técnicas diferentes para cada caso.

Quando se deseja ressecar segmento mamário dos quadrantes superiores de mamas grandes, a técnica do 5º

pedículo é altamente satisfatória. Os quadrantes inferiores são resolvidos pela técnica P e os laterais, dependendo do tamanho da mama, as maiores o GP é uma boa opção e o SG para as mamas menores.

O grau de satisfação obtida pelas pacientes foi altamente recompensador e os futuros mastologistas puderam entender a abordagem das mamas de um ponto de vista estético, o que lhes será benéfico ao atuar na vida prática atendendo pacientes com patologias mamárias, porém desejosas de não perderem suas mamas.

KEY WORDS

Mammaplasty;
Reconstruction;
Instruction.

ABSTRACT

THE IMPORTANCE OF THE RECONSTRUCTIVE REDUCTION MAMMAPLASTY IN THE BACKGROUND OF THE MASTOLOGIST

The professional physician who intends to specialize in Mastology should have a global knowledge about the breast, including the functional, pathologic, psychological, social, sexual, and the aesthetic aspects, that allowed preferably to maintain functionally the breast in the aesthetic as possible. The objective of this work is to show how this approachment is made. A great number of technics have been used: Pitanguy (P), Gerardo Peixoto (GP), Liacir Ribeiro (LR), Sampaio Góes (SG). The mama's classification by Bozzola, showed us to opt per one of the technics. Twenty six surgeries were made in patients. The main complaint was big breasts and backaches. The mean weight took of was 570 and the biggest volume was 2000 g. The greatest number of breasts with negative of 0-4 AM segments was operated by the P' technics (15 cases). There were 2 cases of infection. Only one patient had normal tissue, the others had fibrocystic and adenosia alteration. Learning reductional mammaplasty technics allowed the mastologist total control about the breast; it permits him the resection of the breast's segments when necessary preserving function and aesthetic.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOZZOLA AR. Mamoplastia em "L". In: Ribeiro L. Cirurgia plástica da mama. Rio de Janeiro: Editora Médica Científica. 1989. 129: 83.
2. MATTHES ACS, PHILBERT PM. A Formação do especialista – opinião. Boletim da Sociedade Brasileira de Mastologia. 1996; 8 (5): 15.
3. MCINNIS WD. Cirurgia plástica da mama – redução da mama. In: Mitchell Jr GW, Basset LW. Mastologia Prática. Rio de Janeiro: Revinter. 1993, 216-220.
4. PEIXOTO G. Redução Mamária. In: Ribeiro L. Cirurgia Plástica da Mama. Rio de Janeiro: Editora Médica Científica. 1989. 113-128.
5. PITANGUY I. Hipertrofias Mamárias. Estudo crítico da técnica pessoal. Rev Bras Cir 1971; 51: 263-267.
6. RIBEIRO L. Pedículo V. In: Ribeiro L. Cirurgia plástica da mama. Rio de Janeiro: Editora Médica Científica. 1989. 220-225.
7. SAMPAIO GÓES JC. Periareolar mammoplasty Breast Dis. 1991; 4: 111-127.

Endereço para correspondência:
Ângelo do Carmo Silva Matthes
Av. Portugal, 2700
14020-380 - Ribeirão Preto - SP



Maria do Carmo Abreu e Lima
Norma Maranhão
Isis Costa
Tatiana Aguiar Bulhões
Manuela Abreu e Lima

Trabalho realizado no Laboratório
de Patologia Adonis Carvalho e
Clínica Radiológica Lucilo
Maranhão em Recife.

ACURÁCIA DA *CORE BIOPSY* ESTEREOTÁTICA NO DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA E INVASÃO ESTROMAL EM LESÕES MAMÁRIAS IMPALPÁVEIS

Rev bras Mastol 1998; 8:76-80

UNITERMOS

Core biopsy estereotática;
Invasão estromal;
Diagnóstico de lesões impalpáveis.

RESUMO

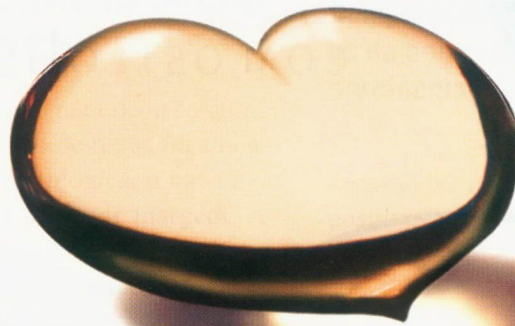
O reconhecimento de invasão estromal é importante fator prognóstico, influenciando a decisão clínica de esvaziamento axilar por ser considerada preditor de metástase. Os autores verificam a acurácia do diagnóstico histopatológico de carcinoma e infiltração estromal realizado em 88 biopsias estereotáticas (*core biopsy*) através da comparação dos achados da *core biopsy* com os vistos na peça cirúrgica subsequente. O material foi selecionado a partir de um total de 700 *core biopsies* obtidas de lesões mamárias impalpáveis. O diagnóstico de carcinoma foi confirmado em 100% dos casos, não tendo havido falso-positivos. A invasão do estroma foi estabelecida em 79 casos, em 78 dos quais foi confirmada na peça cirúrgica com valor preditivo positivo para o diagnóstico de invasão pela *core* de 98,73%. O diagnóstico de carcinoma *in situ* foi feito em nove casos, mas em três deles havia componente invasivo na peça cirúrgica. Conclui-se que a *core biopsy* estereotática permite estabelecer com alta acurácia o diagnóstico de carcinoma invasivo. No carcinoma *in situ*, não se pode descartar a possibilidade de invasão em áreas não representadas na amostra.

INTRODUÇÃO

O diagnóstico de invasão estromal acha-se entre os parâmetros morfológicos mais significativos na avaliação prognóstica do carcinoma da mama. É importante preditor de metástase axilar influenciando na indicação cirúrgica de esvaziamento axilar. Do ponto de vista histopatológico, é um diagnóstico, na maioria das vezes, facilmente estabelecido no exame de rotina de biopsias e peças cirúrgicas. Por outro lado, a ausência de invasão,

ou seja, um diagnóstico de carcinoma *in situ* tem também importante significação clínico-terapêutica, implicando, quase invariavelmente, em cura com a mastectomia, pois a lesão estaria limitada ao local de origem. Os percentuais de carcinoma invasivo oculto (não detectado ao exame histopatológico inicial) em peças de mastectomia, após um diagnóstico de carcinoma intraductal, variam de 6% a 21% na literatura^{14,16}. Todavia, de um modo geral, são muito pouco frequentes os relatos de metástase

PARA O MÉDICO É UMA
CÁPSULA DE DL- α -TOCOFEROL.

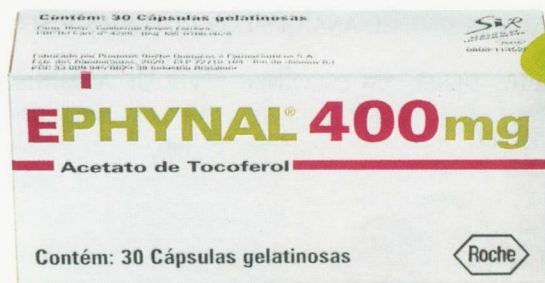


PARA SEUS PACIENTES É
UMA CÁPSULA DE SAÚDE.

A Vitamina E reduz o risco de doenças coronarianas¹, pois é um potente antioxidante que combate os radicais livres responsáveis pela oxidação da LDL².

Consequências da LDL oxidada:

- altera a função das células de revestimento arterial, podendo conduzir à lesão vascular³.
- satura de colesterol as células de defesa, propiciando a formação de "faixas de gordura", as quais marcam o início da aterosclerose⁴.



NOVA
EMBALAGEM

Referências:

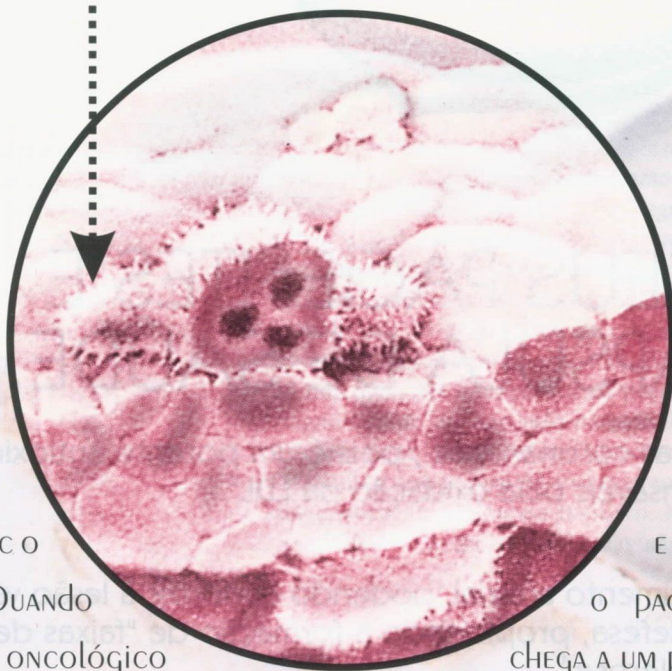
- 1- Stephens N.G. et al.: Randomised Controlled Trial of Vitamin E in Patients with Coronary Disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS), *Lancet*, 1996, 347 (9004): 781-6.
- 2- Stocker r. et Bowry V. W.: Tocopherol-Mediated Peroxidation of Lipoprotein Lipids and Its Inhibition by Co-Antioxidants. In Cadenas E. et Packer L.: *Handbook of Antioxidants*. ed. New York, Marcel Dekker, Inc, 1996, pp 27-41.
- 3- Steinberg D. et al.: Beyond Cholesterol. Modification of Low-Density Lipoprotein that Increases Atherogenicity. *N. Engl. J. Med.* 1989, 320 (14): 915-924.
- 4- Killion, S L et al.: Vitamin E Levels in Human Atherosclerotic Plaque, *Atherosclerosis* 1996, 126 (2): 289-97.

Ostac[®]

Clodronato dissódico



A ESCOLHA MAIS
ADEQUADA PARA O PACIENTE
COM OSTEÓLISE TUMORAL



Desde seu
oncológico
ponderadas. Quando
tratamento oncológico

um bisfosfonato torna-se imprescindível. Ostac é a melhor escolha pois detém o processo osteolítico, controla uma das dores mais agudas possíveis, sem uso de analgésicos potentes e sem efeitos colaterais significativos. Suas apresentações injetável e cápsulas permitem escolher a via de administração mais adequada para cada paciente a um custo efetivamente acessível.

início o tratamento do paciente
exige decisões minuciosamente
o paciente é vítima da osteólise tumoral o
chega a um ponto crítico, onde a escolha ponderada de

axilar após um diagnóstico de carcinoma *in situ*. Em 183 casos de carcinoma *in situ* submetidos à dissecação axilar, Silverstein e col.¹⁵ não encontraram linfonodos comprometidos.

Em reunião de consenso da EORTC¹⁷, em 1989, e mais recentemente, em junho de 1997, promovida pela Sociedade Brasileira de Mastologia¹³, ficou estabelecido que o acompanhamento da paciente com vigilância da axila seria suficientemente seguro, na grande maioria dos casos. Em relação ao carcinoma intraductal a maior parte da discussão centra-se na opção tratamento conservador x mastectomia e/ou na indicação de radioterapia. Lagios et al.⁹, por exemplo, consideram importante o critério de tamanho para seleção de cirurgia conservadora, tendo verificado, em tumores com diâmetros superiores a 2,5 cm, maior frequência de invasão oculta e multicentricidade. Silverstein et al.¹⁵, no seu índice de van Nuys, utilizam como critério para decisão clínica de cirurgia conservadora e/ou radioterapia, ou ainda, mastectomia, além da gradação histológica, o tamanho da lesão e a distância do tumor à menor margem. A evidência de que o carcinoma intraductal não é doença única, estabelecida após avaliação do risco de câncer invasivo subsequente, nos diversos padrões arquiteturais e de gradação histológica (baseada na atipia citológica e/ou comedonecrose), levou a opção de alguns por dissecação axilar baixa nos subtipos considerados de pior prognóstico^{3,13}. No presente trabalho os autores avaliam a acurácia da *core biopsy* estereotática no estabelecimento do diagnóstico de invasão ou de sua ausência em carcinomas mamários impalpáveis.

MÉTODO

O material consiste em 88 biopsias por estereotaxia a partir de lesões mamárias impalpáveis com diagnóstico histopatológico de carcinoma. Os casos foram selecionados a partir de um total de 700 *core biopsies* obtidas por um dos autores (NM) no período de maio de 1993 a dezembro de 1996, utilizando-se agulha de calibre catorze^{1,2,12}.

A opção de trabalhar com os primeiros 88 casos de carcinomas diagnosticados até maio de 1996 ocorreu porque nesses casos já havia a confirmação pós-cirúrgica do diagnóstico realizado na *core*. Foi calculado o valor preditivo positivo para o diagnóstico de carcinoma na *core*, comparando-se com os diagnósticos dos mesmos casos dados no exame da peça

cirúrgica. Isso foi feito mediante a divisão do número de casos que tiveram diagnóstico de carcinoma na peça pelo número de casos de carcinoma dados na *core*, multiplicado por 100.

Do modo semelhante, foi calculado o valor preditivo positivo para avaliação dos fenômenos invasivos. O valor preditivo negativo não foi considerado, pelo fato de que os carcinomas *in situ* com posterior demonstração de invasão foram em pequeno número.

RESULTADOS

Comparação dos achados da *core biopsy* com os da peça cirúrgica quanto ao diagnóstico de carcinoma

Todos os 88 casos diagnosticados pela *core biopsy* foram confirmados na peça cirúrgica, com valor preditivo positivo de 100% (88/88 x 100). Não houve falso-positivos.

Comparação dos diagnósticos da *core biopsy* com os da peça cirúrgica em relação aos fenômenos invasivos

Observando a tabela, pode-se verificar que, nos 88 carcinomas operados, o diagnóstico de tumor invasivo foi confirmado na sua quase totalidade (78/79). As formas invasivas em alguns casos associavam-se a componente *in situ* incluído nos fragmentos examinados. Havia componente invasivo adicional na peça cirúrgica em três dentre nove casos diagnosticados originalmente como carcinoma *in situ*. O valor preditivo positivo no diagnóstico de invasão foi de 98,73% [(78/79) x 100]. As figuras 1, 2 e 3 mostram alguns desses casos.

Tabela 1
Diagnóstico de invasão – Comparação dos resultados da *core biopsy* em 88 carcinomas com os da peça cirúrgica

Para <i>core biopsy</i>	Pós-cirúrgico		
	Invasivo	<i>In situ</i>	Total
Invasivo	78	1	79
<i>In situ</i>	3	6	9
Total	81	7	88

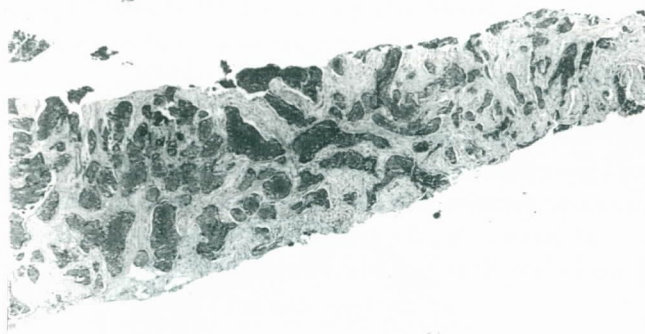


Figura 1 - *Core biopsy*. Carcinoma ductal invasivo (HE, original 40 X).

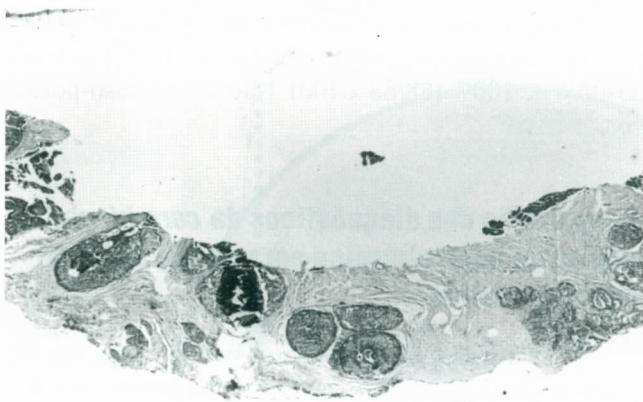


Figura 2 - *Core biopsy*. Carcinoma intraductal (carcinoma *in situ*) com microcalcificações (HE, original 40 X).

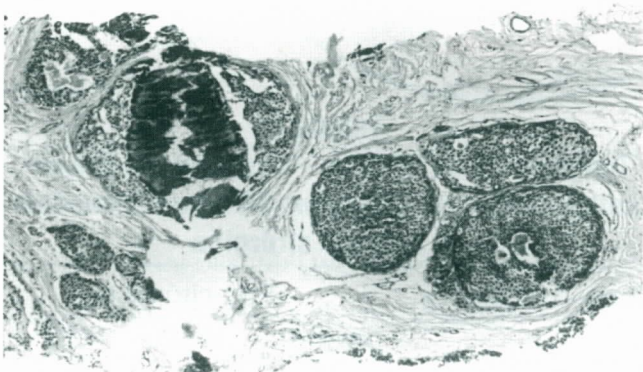


Figura 3 - *Core biopsy*. Carcinoma intraductal (carcinoma *in situ*), área de padrão sólido com microcalcificações (HE, original 100 X).

DISCUSSÃO

O diagnóstico de carcinoma foi confirmado na totalidade dos casos operados, com valor preditivo de 100%. Em consequência de um diagnóstico conclusivo de malignidade, muitas pacientes podem ir diretamente à cirurgia definitiva com planejamento terapêutico prévio e com a sua participação ativa na tomada de decisões. Esse fato minimiza o impacto psicológico da mastectomia após diagnóstico histopatológico intracirúrgico (congelamento) sem preparação prévia da paciente, além de levar à redução dos custos, pela diminuição do número de procedimentos cirúrgicos. Liberman et al.¹⁰, utilizando a *core biopsy* no diagnóstico das massas espiculadas, observaram que o seu uso só reduz efetivamente o número de cirurgias quando: a) a não utilização da *core* implicaria em duas cirurgias, uma para diagnóstico e outra para o tratamento, o que pode não ocorrer quando o cirurgião opta por cirurgia única, com biópsia intracirúrgica para diagnóstico imediato; b) a confiança do clínico e da paciente no diagnóstico feito pela *core biopsy* é suficiente para indicação de cirurgia definitiva.

Não ocorreram “falso-positivos”. Na literatura relatam-se casos em que não foi possível encontrar o câncer na peça cirúrgica. Elvecrog et al.⁶, Gissvold et al.⁷, Liberman et al.¹¹ e Dayle et al.⁵, respectivamente, tiveram um caso em cada 100, 160, 43 e 150 biópsias estereotáticas. Jackman et al.⁸ observaram 15 casos dentre 450 *core biopsies*. Em trabalho de março de 1997, Casey et al.⁴, estudando 206 biópsias estereotáticas, não foram capazes de detectar o carcinoma na peça de mastectomia em 3 (8%) dentre 45 casos com esse diagnóstico na *core biopsy*. Todos confirmaram o diagnóstico de neoplasia maligna no reexame da *core biopsy* e chamaram a atenção para a possibilidade de a lesão ter sido excisada pela própria biópsia estereotática, por serem muito pequenas. Enfatizam a importância da marcação pré-cirúrgica para garantir a retirada da lesão pelo cirurgião.

Na tabela 1 verifica-se que o diagnóstico de invasão foi correto em 78 casos assim diagnosticados à *core biopsy*, com 98,73% de valor preditivo positivo. A detecção histopatológica em material de biópsia é facilmente realizada, as dificuldades aparecendo em raros casos de invasão incipiente do estroma que circunda ductos ou lóbulos com carcinoma *in situ*. Nesses casos, recortes do material para avaliação da irregularidade do contorno dos ductos ou lóbulos, em vários níveis e, ocasionalmente, utilização de imunoistoquímica para avaliação de focos de ruptura da membrana basal, em geral, definem o impasse.

Apesar de o pequeno número de casos de carcinoma *in situ* (nove) diagnosticados à *core biopsy* dificultar

a estimativa do valor preditivo negativo, pode-se notar que em três casos constatou-se invasão na peça cirúrgica. Apesar da coexistência de invasão nesses três casos, o componente *in situ* era predominante. Em nosso material, os resultados obtidos assemelham-se aos de Liberman et al.¹¹ em 58 carcinomas, ao constatarem 98% de valor preditivo positivo no diagnóstico de invasão (47 dentre 48 casos), e valor preditivo negativo de 80% (12 dentre 15 casos). A partir desses resultados pode-se inferir que, embora a *core biopsy* seja capaz de fornecer um diagnós-

tico acurado de invasão, essa possibilidade não pode ser excluída se somente for encontrado carcinoma *in situ*. Os problemas em excluir invasão nos casos de carcinoma intraductal diagnosticados à *core* são inerentes à exatidão da amostra. E, mesmo em material de maior volume oriundo de excisão cirúrgica, a garantia de ausência de invasão estromal esbarra na questão da quantidade de tecido submetida ao exame histopatológico, sendo tanto mais segura quanto mais extensa for a avaliação histopatológica do espécime.

KEY WORDS

Stereotaxic core biopsy;
Stromal invasion.
Impalpable breast cancer;

ABSTRACT

ACCURACY OF STEREOTAXIC CORE BIOPSY OF IMPALPABLE LESIONS OF DE BREAST IN STABLISHING THE DIAGNOSIS OF CARCINOMA AND STROMAL INVASION

Stromal invasion is considered a significant prognostic factor and a predictor of metastases. This diagnosis influences the clinical decision for axillary dissection. The authors evaluate the accuracy of the diagnosis of carcinoma and infiltration in 88 stereotaxic core biopsies selected among 700 cores of nonpalpable lesions. For the evaluation, the histologic findings by core biopsy were compared with the surgical specimens results. Carcinoma was confirmed in 100%, there were no false-positives. Invasion was established in 79 cases and confirmed in 78 with positive predictive value of 98.73%. In situ carcinoma was diagnosed in 9 cases but in 3 of them infiltration was present on the surgical specimens. This study indicates that stereotaxic core biopsy is accurate in the diagnosis of carcinoma and invasion. However in cases of carcinoma in situ it cannot exclude invasion elsewhere in the tumor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABREU E LIMA MCC. A biopsia estereotática no diagnóstico das lesões impalpáveis da mama. Uma integração da Anatomia Patológica com a Radiologia de alta precisão. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Pernambuco. 1997.
2. ABREU E LIMA MCC. A anatomia patológica nas pequenas biópsias. *Vitrô Cancerol* 1994; 1: 20-22.
3. CARVALHO FM, BARROS ACSD, PINOTTI JA. Carcinoma ductal *in situ* de mama: bases histológicas e estratégias de tratamento. *Rev bras Mastol* 1996; 6: 86-94.
4. CASEY M, ROSENBLATT R, ZIMMERMAN J, FIENBERG S. Mastectomy without malignancy following carcinoma diagnosed by large core stereotactic breast core biopsy (LCSBCB). 1997 Annual Meeting of the United States and Canadian Academy of Pathology. Abstracts. Orlando. 1997.
5. DAYLE AJ, MURRAY KA, NELSON EW, BRAGG DG. Selective use of image guided large-core needle biopsy of the breast: accuracy and cost-effectiveness. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 281-284.
6. ELVECROG EL, LECHNER MC, NELSON MT. Non palpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 1993; 188: 453-455.
7. GISVOLD JJ, GOELLNER JR, GOELLNER JR, et al. Breast biopsy: a comparative study of stereotaxically guided core and excisional techniques. *Am J Roentgenol* 1994; 162: 815-820.

8. JACKMAN RJ, NOWELS KW, SHEPARD MJ, FINKELSTEIN SI, MARZONI JR FA. Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hiperplasia. *Radiology* 1994; 193: 91-95.
9. LAGIOS MD, WESTDAHL PR, MARGOLIN FR, ROSEN MR. Duct carcinoma in situ. Relationship of extent of non invasive disease to the frequency of occult invasion, multicentricity, lymph node metastases, and short-term treatment failures. *Cancer* 1982; 50:1309-1314.
10. LIBERMAN L, DERSHAW DD, ROSEN PP, COHEN MA, HANN LE, ABRAMSON AF. Stereotaxic core biopsy of impalpable spiculated breast masses. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 551-554.
11. LIBERMAN L, DERSHAW DD, ROSEN PP, et al. Stereotaxic core biopsy of breast carcinoma: accuracy at predicting invasion. *Radiology* 1995; 194: 379-381.
12. MARANHÃO N, ABREU E LIMA MCC. A core biopsy no diagnóstico das lesões mamárias impalpáveis. *Radiol Bras* 1995; 28: 5.
13. QUARTA REUNIÃO DE CONSENSO EM MASTOLOGIA. 28 de junho de 1997 Florianópolis. Sociedade Brasileira de Mastologia.
14. ROSEN PP. Rosen's breast pathology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher. 1997.
15. SILVERSTEIN MJ, LAGIOS MD, CRAIG PH, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996; 77: 2267-2274.
16. TAVASSOLI FA. Pathology of the breast. Connecticut: Appleton & Lange. 1992.
17. VAN DONGEN JA, FENTIMAN IS, HARRIS JR, et al. In situ breast cancer. The EORTC consensus meeting. *Lancet* 1989; 2:25-27.

Endereço para correspondência:

*Maria do Carmo Abreu e Lima
Rua Pacífico dos Santos, 63 conj. 101 - Paissandu
52010-030 - Recife - PE*



Radiá Pereira dos Santos
Hilton Koch
Antônio Frasson
Aline Schenato
Gustavo dos Santos Melo

Trabalho realizado no Instituto
de Diagnóstico por Imagem
MAMO-RAD de Porto Alegre.

DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE MAMA: O PAPEL DO CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*

Rev bras Mastol 1998; 8:25-29

UNITERMOS

Carcinoma ductal *in situ*;
Microcalcificações;
Carcinoma não palpável de mama.

RESUMO

O câncer de mama é o câncer mais temido pelas mulheres devido a sua alta frequência e, sobretudo, ao impacto psicológico que provoca. Envolve negativamente a percepção da sexualidade e da auto-imagem mais do que qualquer outro tipo de neoplasia que atinge a mulher. Sabe-se que o câncer mamário inicia no epitélio normal, sofre progressão sistemática e, então, transforma-se em neoplasia maligna. No estágio inicial, quando está confinado ao epitélio mamário, não tendo ultrapassado a membrana basal, denomina-se carcinoma *in situ* e pode apresentar-se na forma de dois tipos histológicos diversos: o carcinoma ductal *in situ* (CDIS) e o carcinoma lobular *in situ*. A mamografia tem um papel importante na detecção do CDIS, visto que este tipo de lesão não é clinicamente palpável na maioria das vezes. No estudo mamográfico apresenta-se, na maioria das vezes, sob a forma de microcalcificações. No presente estudo, foram avaliadas retrospectivamente mamografias de pacientes com diagnóstico histológico de CDIS, sendo relacionados os achados radiológicos com a histologia.

INTRODUÇÃO

A diferença mais importante que há entre os dois tipos de câncer *in situ* é que o carcinoma ductal *in situ* (CDIS) é considerado uma lesão pré-invasiva, enquanto o carcinoma lobular *in situ* é apenas um fator de risco para a mama. Esta diferença está baseada em estudos feitos com mulheres submetidas a biópsia sem excisão completa da lesão: aquelas cujos resultados foram de CDIS apresentaram câncer mamário em 30% dos casos, em dez anos de seguimento. Aquelas com diagnóstico de carcinoma lobular *in situ* desenvolveram a doença invasiva em números aproximadamente iguais, po-

rém este câncer ocorreu em qualquer localização e não guardou relação com o local da biópsia.²

A mamografia tem um papel importante na detecção do CDIS, visto que este tipo de lesão não é clinicamente palpável na maioria das vezes.^{4,5} O câncer de mama é o câncer mais temido pelas mulheres devido a sua alta frequência e, sobretudo, ao impacto psicológico que provoca. Envolve negativamente a percepção da sexualidade e da auto-imagem mais do que qualquer outro tipo de neoplasia que atinge a mulher.³

Sabe-se que o câncer mamário inicia no epitélio normal, sofre progressão sistemática e, então, trans-

forma-se em neoplasia maligna. No estágio inicial, quando está confinado ao epitélio mamário, não tendo ultrapassado a membrana basal, denomina-se carcinoma *in situ* e pode apresentar-se na forma de dois tipos histológicos diversos: o carcinoma ductal *in situ* (CDIS) e o carcinoma lobular *in situ*. Estas lesões não podem originar metástases pois, por definição, estão restritas ao epitélio e não têm acesso aos vasos sanguíneos ou linfáticos. Em 2% dos casos, no entanto, está descrito que se encontram metástases. Isto se deve ao fato de que no momento do estudo anátomo-patológico não foi identificada a invasão da membrana basal, quando na realidade ela já havia ocorrido.

Uma das formas mais freqüentes de apresentação em estudos mamográficos são as microcalcificações¹⁰.

Desse modo, com a detecção e tratamento precoces, consegue-se reduzir o índice de mortalidade por câncer mamário em até 48%.⁹ No presente estudo, foram avaliadas retrospectivamente mamografias de pacientes com diagnóstico histológico de CDIS, sendo relacionados os achados radiológicos com a histologia.

MÉTODO

Avaliamos, retrospectivamente, 46 mamografias de pacientes, sintomáticas ou não, que realizaram este exame em nosso Serviço. Todas essas pacientes apresentavam diagnóstico histológico de CDIS, através de biópsia prévia indicada pelo médico assistente ou quando a imagem mamográfica era sugestiva de malignidade.

As mamografias foram realizadas em equipamentos próprios para o exame, assim como os filmes e processadoras. Tanto os mamógrafos como os demais equipamentos preencheram os pré-requisitos e foram reconhecidos pela Comissão de Qualificação em Mamografia do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR).

As pacientes foram radiografadas nas duas incidências convencionais: médio-lateral e crânio-caudal. Incidências complementares foram utilizadas na vigência de microcalcificações ou imagem nodular com bordos indefinidos.

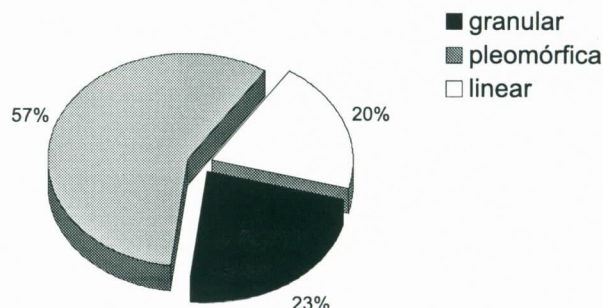
RESULTADOS

O número total de casos estudados foi 46, sendo que 20% das pacientes eram sintomáticas e 80% eram assintomáticas (gráfico 2). Dentre as sintomáticas, uma

evidenciou massa dominante, uma evidenciou nódulo e três apresentavam secreção hemática espontânea.

As pacientes assintomáticas realizaram mamografia por indicação do médico assistente para detecção precoce do câncer de mama.

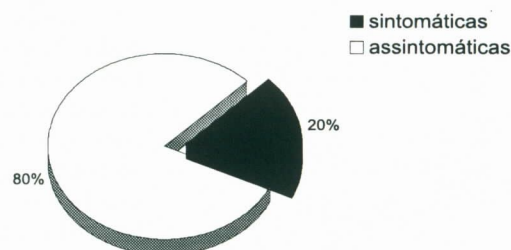
CARCINOMA DUCTAL *IN SITU* calcificações: forma



35 casos

Gráfico 1

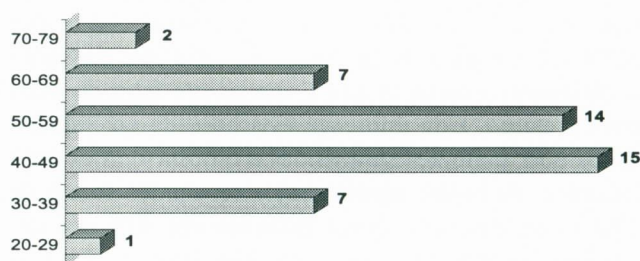
CARCINOMA DUCTAL *IN SITU* clínica



46 casos

Gráfico 2

CARCINOMA DUCTAL *IN SITU* idade



46 casos

Gráfico 3

A idade das pacientes variou de 25 a 72 anos (gráfico 3). Quanto à mama afetada, 68% das lesões acometeram a mama direita, 30% a mama esquerda e 2% tiveram acometimento bilateral (gráfico 4).

O tamanho das lesões variou de 0,5 cm a 9,5 cm, sendo que a maioria de pacientes evidenciou lesões de 1,0 a 1,9 cm, num total de 14 pacientes (gráfico 7).

O diagnóstico radiológico considerou 28% das lesões como malignas, 65% suspeitas e 7% benignas (gráfico 8).

Cinco nódulos foram observados: 2 mostraram bordos definidos, 1 parcialmente indefinido e 2 indefinidos (gráfico 5).

As calcificações mostraram forma granular em 23% dos casos, linear em 20% e 57% foram classificadas como pleomórficas (gráfico 1). Quanto à distribuição, 6% eram

difusas, 17% ocupavam um segmento da mama e 77% estavam agrupadas (gráfico 9). Quanto ao subtipo histológico, foi possível estabelecer relação com a mamografia em apenas 41% dos casos, pois em 5 casos não havia esta referência no laudo anátomo-patológico. Estes 5 casos, vale aqui mencionar, foram casos mais antigos, de uma época em que os patologistas diagnosticavam CDIS sem especificar o subtipo histológico.

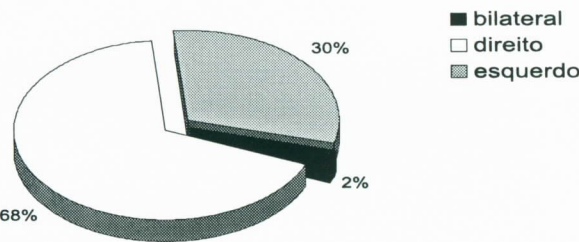
Houve, contudo, predomínio de casos de CDIS do tipo comedo carcinoma e do tipo cribriforme, dentre os casos estudados (gráfico 6).

Das pacientes sintomáticas, três manifestavam secreção hemática espontânea, sendo que em duas delas o tipo histológico foi CDIS papilífero e, na terceira, o tipo era misto de papilífero mais cribriforme.

Nas outras três pacientes sintomáticas, o sintoma clínico não foi estabelecido.

CARCINOMA DUCTAL IN SITU

lado da mama

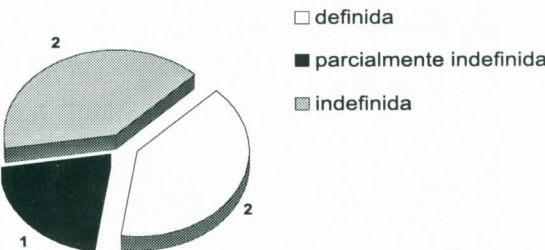


46 casos

Gráfico 4

CARCINOMA DUCTAL IN SITU

nódulo: margens

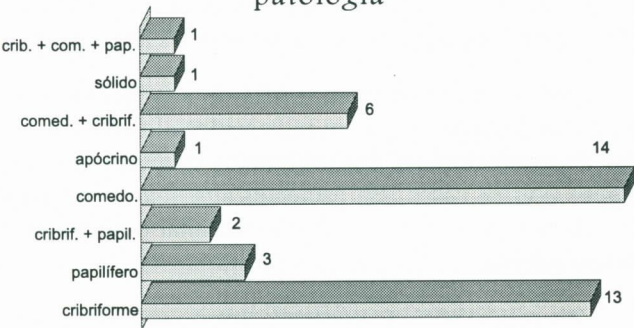


5 casos

Gráfico 5

CARCINOMA DUCTAL IN SITU

patologia



41 casos

Gráfico 6

CARCINOMA DUCTAL IN SITU

tamanho (cm)

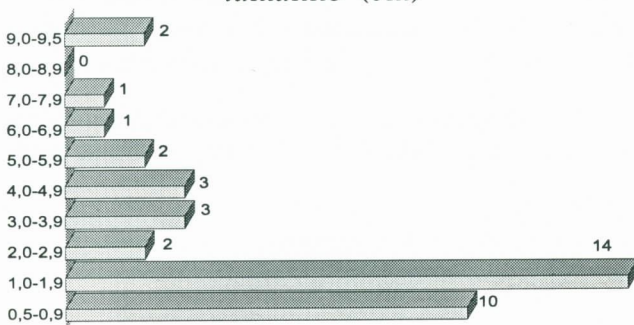
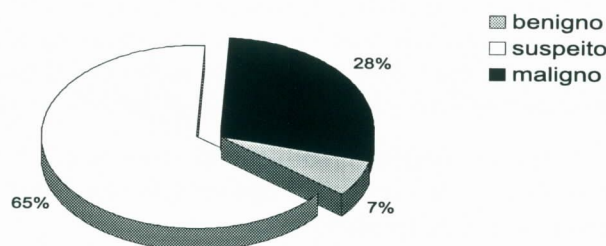


Gráfico 7

38 casos

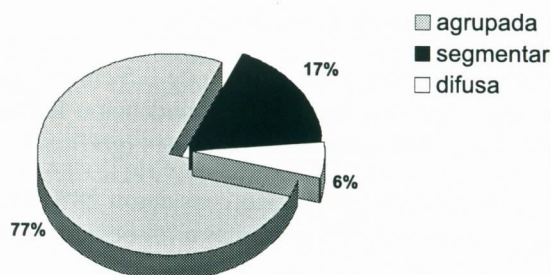
CARCINOMA DUCTAL *IN SITU* diagnóstico radiológico



46 casos

Gráfico 8

CARCINOMA DUCTAL *IN SITU* calcificação: distribuição



35 casos

Gráfico 9

DISCUSSÃO

CDIS é uma lesão precursora de câncer de mama. É caracterizado por proliferação epitelial maligna, sem, no entanto, evidenciar invasão.

Está relatado que 1% das pacientes com CDIS mostram linfonodos metastáticos. Nesses casos, sem dúvida, houve invasão do estroma, não tendo sido reconhecida pelo patologista ou por tratar-se de amostra inadequada.

Antes da era da mamografia de alta resolução, a detecção desta patologia era feita acidentalmente em peças de mastectomias, em segmentos biopsiados e, em alguns poucos casos, em pacientes sintomáticas através de nódulos palpáveis ou secreção mamilar espontânea e sanguinolenta.

Na atualidade, a mamografia detecta a grande maioria dos casos de CDIS quando pacientes assintomáticas são submetidas a este exame por indicação médica visando à detecção precoce do câncer, ou quando submetidas aos programas de rastreamento. Tais programas, por sua vez, reduzem a mortalidade por câncer mamário em 30%^{1,6,7}. Deve ser considerada, no entanto, a qualidade da imagem para controle de qualidade da imagem radiográfica⁸.

Em nosso estudo, o maior número de pacientes estava na década dos 40 anos. Este achado é relevante quan-

do há necessidade de se determinar a faixa etária na qual a mulher deve realizar sua primeira mamografia, visando detectar precocemente o câncer de mama. Embora este possa ocorrer em qualquer faixa etária, a ocorrência da neoplasia tem um pico acima dos 50 anos, segundo a literatura consultada.¹

Observamos também que as pacientes que se apresentavam com secreção mamilar hemática espontânea, sem evidência de nódulo palpável ou massa dominante, apresentavam o subtipo histológico papilífero puro ou misto.

O maior número de casos de CDIS foi diagnosticado em pacientes assintomáticas, cujo envolvimento mamário foi unilateral. Envolvimento bilateral ocorreu em uma única paciente, que era sintomática, apresentando nódulo em uma das mamas. Um número significativo de casos foi tido como de histologia mista, havendo associação de subtipos; assim, por exemplo, depois dos tipos cribriforme e comedo puros, a maior ocorrência dentre os nossos casos foi do tipo misto de cribriforme associado a comedo.

Testes estatísticos relacionando tipo histológico e características radiológicas foram aplicados em nosso estudo; no entanto, não se mostraram significativos, presumivelmente em virtude da pequena amostra de casos e da grande variedade de tipos histológicos encontrados.

O MAIS POTENTE E SELETIVO INIBIDOR DA AROMATASE NA ATUALIDADE^[1-7]

[FEMARA*]

l e t r o z o l

A primeira escolha após o tamoxifeno

- ▶ **FEMARA:** ATIVO MESMO EM PACIENTES QUE NÃO RESPONDERAM À TERAPIA COM TAMOXIFENO⁽¹⁾.
- ▶ **FEMARA:** O ÚNICO AGENTE HORMONAL QUE CONSEGUIU DEMONSTRAR ATIVIDADE ANTITUMORAL SUPERIOR À DO ACETATO DE MEGESTROL⁽¹⁾ E DA AMINOGLUTETIMIDA⁽²⁾.
- ▶ **FEMARA:** EM ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS, DEMONSTROU ATIVIDADE ANTITUMORAL SUPERIOR À DO ANASTROZOL⁽³⁾.



NOVARTIS

Novartis Biociências S.A.

Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90 - São Paulo - SP
CEP 04706 900 - Caixa Postal 21.460

Marca depositada de Ciba Geigy A.G. - Suíça



Referências Bibliográficas

- (1) Dornbrowsky P, Smith I, Falkson G, et al. Letrozole, a new oral aromatase inhibitor for advanced breast cancer: double-blind randomized trial showing a dose effect and improved efficacy and tolerability compared with megestrol acetate. J Clin Oncol 1998; 16: 453-461. (2) Femara® AR/BC3 Clinical Trial Report. Dados de arquivo (aguardando publicação). Novartis Pharma AG, Basileia. (3) Bhatnagar AS, Häusler, Schieweck K, et al. Estrogen depletion in advanced breast cancer: why, how and where are we going? In: Rubens RD (ed.), Advanced Breast Cancer: Reassessing Hormonal Therapy; Parthenon Publishing, London, 1996; p. 21-30. (4) Bhatnagar AS, Batzl C, Häusler A, et al. Pharmacology of Nonsteroidal Aromatase Inhibitors. In: Hormone-Dependent Cancer; Pasqualini JR & Katzenellenbogen BS (eds.), 1996, Marcel Dekker, New York; p. 155-168. (5) Bhatnagar AS, Bowman RM, Schieweck K, et al. Letrozole: from test tube to patients. In: Mouridsen HT (ed.), New options for the therapy of advanced breast cancer, 1997; Parthenon Publishing, London, pps 9-14. (6) Häusler A, Schenkel L, Krähenbühl C, et al. An in vitro method to determine the selective inhibition of estrogen biosynthesis by aromatase inhibitors. J Steroid Biochem 1989; 33:125-131. (7) Häusler A, Monnet G, Borer C, et al. Evidence that corticosterone is not an obligatory intermediate in aldosterone biosynthesis in the rat adrenal. J Steroid Biochem 1989; 34:567-570.

FEMARA
Letrozol

Formas farmacêuticas e apresentações: Comprimidos revestidos. Caixas com 28 comprimidos.
Indicações: Câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa, que tenham sido tratadas previamente com antiestrogênicos. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Pré-menopausa endócrina. Gravidez e lactação. **Precanções e advertências:** Considerar cuidadosamente o potencial de risco/benefício para cada paciente antes de se administrar FEMARA. **Interações medicamentosas:** Em um grande estudo clínico, não houve evidência de interações clinicamente relevantes em pacientes que recebiam outros fármacos comumente prescritos (ex.: benzodiazepínicos; barbitúricos; antiinflamatórios não esteróides, como diclofenaco sódico; ibuprofeno; paracetamol; furosemida; omeprazol; cimetidina e warfarina). Não existe experiência clínica, até o momento, sobre o uso de FEMARA em combinação com outros agentes antineoplásicos. **Reações adversas:** Incidência superior a 2%: cefaleia, náusea, edema periférico, fadiga, ondas de calor, adelgaçamento dos cabelos, erupção cutânea, vômito, dispepsia, aumento de peso, dores musculoesqueléticas, anorexia. **Posologia:** Adultos e pacientes idosos - 2,5 mg uma vez ao dia. O tratamento com FEMARA deve continuar até que a progressão do tumor seja evidente. Nenhum ajuste de dose é necessário para tratamento de pacientes idosos ou de pacientes com insuficiência renal ou hepática. **Superdosagem:** Não existe experiência de superdosagem com FEMARA. Não se conhece nenhum tratamento específico para superdosagem, devendo-se proceder a tratamento sintomático e de suporte. **Nota:** Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação.

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

KEY WORDS

Ductal carcinoma *in situ*;
Microcalcifications;
Non-palpable breast cancer.

ABSTRACT

EARLY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER: THE ROLE OF DUCTAL CARCINOMA *IN SITU*

Breast cancer is the most feared by women due to its high incidence, and, above all, due to its psychological impact. It involves, in a negative way, the perception of sexuality and self-image more than any other kind of cancer which attacks women. It is known that breast cancer starts at the normal epithelium, progresses systematically and then, becomes a malignant tumor. At the early stage, when it is confined to the breast epithelium, not having surpassed the basal membrane, it is called carcinoma *in situ* and can present itself in two distinct histological types: ductal carcinoma *in situ* (DCIS) and lobular carcinoma *in situ*. Mammography has an important role in detecting DCIS, once this kind of lesion is not clinically palpable in most of the cases. In mammographic studies it appears, in most cases, as microcalcifications. The present study has evaluated retrospectively, mammographies of patients with histological diagnosis of DCIS, being related the radiological findings to the histology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDERSSON I, ASPEGRAN D, JANZON L et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the malmo mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297: 943-948.
 2. BAKER LH. Breast cancer detection and demonstration project: five-year summary report. *CA Cancer J Clin* 1982; 32: 194-225.
 3. BOYLE P. Epidemiology of breast cancer. In: Veronesi U, ed. *Breast Cancer*. London, Bailliere Tindall, 1988; 1-57.
 4. CLAFTO S, CATALIOTTI L, DISTANTE V. Non-palpable lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. *Radiology* 1987; 165: 99-102.
 5. CIATTO S, DEL TURCO MR, BONARDI R, et al. Nonpalpable lesions of the breast detected by mammography: review of 1182 consecutive histologically confirmed cases. *Eur J Cancer* 1994; 30: 40-44.
 6. COLLEFTE HJA, DAY NE, ROMBACH JJ, DE WAARD F. Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomized study (the DOM Project) by means of a case-control study. *Lancet* 1984; 1: 1224-1226.
 7. DE HAES JCJM, DE KONING HJ, VAN OORTMARSSSEN GJ, VAN AGT HME, DE BRUYN AE, VAN DER MAAS PJ. The impact of a breast cancer screening programme on quality adjusted life-years. *Int J Cancer* 1991; 49: 538-544.
 8. ELMORE JG, WELLS CK, LEE CH, HOWARD DH, FEINSTEIN AR. Variability in radiologists interpretations of mammograms. *N Engl J Med* 1994; 331: 1493-1499.
 9. FEIG SA. Decreased breast cancer mortality through mammographic screening: Results of clinical trials. *Radiology* 1988; 167: 659-665.
 10. FEIG SA. Mammographic evaluation of calcifications. *RSNA Categorical Course in Breast Imaging* 1995; 93-105.
- Endereço para correspondência:**
Radiá Pereira dos Santos
Av. Carlos Gomes 111/11º andar
90480-003 - Porto Alegre - RS



Luiz Antonio Guimarães Brondi

Trabalho realizado na Faculdade de
Medicina da Pontifícia Universidade
Católica de Sorocaba.

ANATOMIA CIRÚRGICA PARA O CÂNCER DA MAMA

Rev bras Mastol 1998; 8:86-88

UNITERMOS

Mama;
Anatomia cirúrgica.

RESUMO

O autor ressalta a importância da anatomia cirúrgica no tratamento do câncer de mama.

O mais antigo caso de câncer da mama relatado na história aparece no papiro de Edwin Smith (aproximadamente 3.000 anos a.C.), escrito por Imhotep. Este documento mostra-nos o estado da cirurgia naquela época, que consistia apenas na amputação e cauterização. O próprio Código de Hamurabi continha 282 cláusulas e referências à mutilação da mama, como forma de punição. Não havia, no entanto, menção do método utilizado para a amputação. A história de amputação mais comumente descrita pelos historiadores e artistas da época é o Martírio de Santa Ágata, considerada como a Padroeira dos Mastologistas.

O tratamento cirúrgico utilizado, amputação e cauterização, atravessou vários séculos, sendo a maioria dos casos não curáveis. Guy de Chauliac (1300 – 1367) dizia: “Sans l’anatomie, on ne peut rien faire en chirurgie”. Foi nessa época que vários anatomistas, como Andreas Vesalius, Ambroise Paré, Hieronymus Fabricius, entre outros, iniciaram as cirurgias mais radicais para tratar o câncer da mama.

Grandes contribuições foram dadas ainda por Jean Louis Petit (1674 – 1750) quanto à remoção da fascia do

peitoral maior e dos linfonodos axilares; Sir James Paget, que descreveu a moléstia de Paget do mamilo (1874); nos Estados Unidos da América, Joseph Pancoast (1805 – 1882), que enfatizava a retirada do tumor juntamente com o tecido axilar, em monobloco.

Até 1894, quando William Stewart Halsted mostrou seus resultados com a mastectomia radical clássica, muitos cirurgiões já haviam publicado seus resultados para o tratamento do câncer mamário, com uma taxa de recorrência muito elevada em relação àquela apresentada por Halsted (6% de recorrência local). Durante o século XX, temos observado mudanças no tratamento cirúrgico do câncer de mama, desde cirurgias mais agressivas (Dahl-Iversen, Wangernsteen, Prudente, Urban, Bucalossi), como cirurgias mais conservadoras (Patey, Auchincloss, Maddenn, Handley, Crile, Veronesi).

Mas nenhum tipo de intervenção sobre a mama pode ser realizada sem o conhecimento prévio da anatomia cirúrgica da região axilar e da região torácica parietal anterior e lateral. No plano superficial, temos a Pele, que é fina e flexível, recebendo inervação de filetes que descem da região supraclavicular, por filetes do plexo braquial

e por ramos dos nervos intercostais. Abaixo da pele temos o tecido celular subcutâneo, abundante em tecido adiposo que se dispõe em duas camadas: uma subdérmica, delgada, e outra mais profunda, grossa, onde o bisturi encontra um plano de separação muito nítido, com sangramento pouco intenso. Devemos considerar também a aponeurose superficial que envolve o músculo peitoral maior. Mesmo na mastectomia simples ou parcial (quadrantectomia), devemos muitas vezes extirpar esta aponeurose.

Quanto aos Músculos, os mais importantes são o peitoral maior e o peitoral menor, totalmente retirados na mastectomia radical clássica, podendo ser conservados na mastectomia radical modificada. O músculo peitoral maior, a partir de uma ampla inserção torácica, converge como um leque, fixando-se na corredeira bicipital do úmero. Forma com o músculo deltóide, o sulco delto-peitoral, por onde corre a veia cefálica, que deve ser preservada na cirurgia. É innervado por ramos do plexo braquial. O músculo peitoral menor, a partir também de uma inserção torácica, dirige-se à apófise coracóide da escápula, onde se fixa. Sua desinserção superior permite fácil acesso ao vértice da axila. Entre esses dois músculos encontra-se o tecido celuloadiposo onde estão os linfonodos interpeitorais de Rotter, retirados na mastectomia clássica. É innervado por um ramo do plexo braquial. Em íntima relação com esse músculo está a aponeurose clavipectoroaxilar (clavicularoaxilar de Richet), com seus três seguimentos: o clavipectoral, a bainha do músculo peitoral menor e o seguimento pectoroaxilar (ligamento suspensor da axila ou ligamento de Gerdy). Outros músculos não ressecados durante a cirurgia, são: músculo grande dorsal (limite externo da dissecação axilar); músculo subclávio (limite superior da dissecação); músculo deltóide; m. serrato maior (grande denteado), innervado pelo nervo respiratório externo ou nervo de Bell, cuja secção resulta no que conhecemos como *scapularata*; músculo reto anterior do abdome; m. coracobraquial; m. redondo maior e m. subescapular.

Os elementos ósseos que entram na cirurgia da mama são: clavícula, escápula, extremidade superior do úmero, esterno e costelas com as cartilagens costais. Os espaços intercostais estão ocupados pelos músculos intercostais externos e internos. As artérias e veias intercostais, juntamente com os vasos perfurantes, provenientes do sistema mamário interno, podem ser causa de hemorragia quando não realizamos uma hemostasia adequada.

O conteúdo axilar é formado pela artéria e veia axilar, pelos ramos do plexo braquial, além do tecido celuloadiposo com seus linfonodos e vias linfáticas. A veia

axilar é o elemento principal na intervenção cirúrgica da axila, pois é ao seu redor onde se concentra o tecido com os linfonodos que desejamos retirar. Continua por baixo da clavícula com o nome de veia subclávia. É uma veia volumosa mas de paredes finas, devendo ser dissecada com muito cuidado. Recebe vários afluentes como: veia basílica e veia cefálica, que devem ser preservadas; veia subescapular, veias mamárias externas e acromiotorácicas, que serão ligadas e seccionadas. A artéria axilar, continuação da artéria subclávia, corre atrás da veia axilar, emite várias colaterais, sendo as de maior importância na cirurgia da mama: a acromiotorácica, a mamária externa e a subescapular. Ao redor do ramo torácico dos vasos acromiotorácicos, estão distribuídos os linfonodos interpeitorais de Rotter, retirados em algumas cirurgias.

Quanto aos nervos da região, fazem parte do plexo braquial, emitindo sua innervação aos músculos peitorais, ao músculo redondo maior, ao músculo grande dorsal (n. toracodorsal) e ao músculo grande denteado (n. torácico longo ou n. de Bell).

Segundo Moynihan (1908), “a cirurgia dos tumores malignos não é só a cirurgia do órgão, é também a anatomia do sistema linfático”. Sabemos que o prognóstico de um carcinoma depende não só da remoção dos linfonodos regionais, como também do estudo microscópico de todos os linfonodos retirados com a cirurgia. Embora a linfadenectomia axilar, completa ou não, apresente muitas controvérsias e discussões, ainda assim é o melhor método para se tratar a axila, além de nos orientar quanto ao tratamento adjuvante pós-cirúrgico, quanto ao estadiamento e como fator prognóstico de grande valor. A mama é um órgão com rica rede linfática, cujos vasos drenam a linfa para três vias de drenagem principais: via axilar, via intercostal e via de drenagem interpeitoral. As vias de drenagem direta aos linfonodos supraclaviculares e diafragmáticos são muito discutidas.

Os linfonodos axilares foram divididos, segundo Oelsner, em cinco grupos: braquial, mamário externo, subescapular, intermediário e subclavicular. Esses cinco grupos estão hoje agrupados em níveis (segundo Berg): nível I (abaixo a borda inferior do m. peitoral menor); nível II (entre a borda superior e inferior) e nível III (acima da borda superior do m. peitoral menor). Além desses, ainda fazem parte dos linfonodos axilares o grupo interpeitoral de Rotter (linfonodos situados entre os dois músculos peitorais, acompanhando o ramo torácico da artéria acromiotorácica). Quanto maior o número de linfonodos histologicamente comprometidos e mais alto for o nível de comprometimento, pior será o prognóstico da moléstia. Fazendo parte dessa região, ainda temos os

linfonodos da mama interna (risco de comprometimento maior entre tumores de quadrantes internos da mama, cuja axila está histologicamente positiva) e os linfonodos do grupo supraclavicular, cujo comprometimento é considerado atualmente como uma metástase a distância (M1 de classificação TNM, ou seja, estágio IV da moléstia).

Atualmente, com a redução cada vez maior das cirurgias mamárias e o tratamento multidisciplinar do câncer, ainda assim é o cirurgião o primeiro a ser consultado e deve ser dele a responsabilidade em discutir o futuro terapêutico e as estratégias de tratamento. O cirurgião deve estar informado sobre os outros tratamentos, como:

radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia, também as diversas técnicas de cirurgias reconstrutoras que porventura devam fazer parte do tratamento. É muito importante também o seu papel nas recorrências locorregionais da moléstia, assim como na avaliação das respostas à quimioterapia neoadjuvante e da programação cirúrgica posterior. A melhora na detecção precoce do câncer mamário tem levado o mastologista a se atualizar com as novas técnicas cirúrgicas que vão surgindo, mantendo sempre a radicalidade oncológica, mas nunca esquecendo a possibilidade de preservação da mama, o que será de grande importância na integridade física e psicológica da mulher.

KEY WORDS

Breast;
Surgical anatomy.

ABSTRACT

The author emphasizes the importance of surgical anatomy in the treatment of breast cancer.

Endereço para correspondência:

Luiz Antonio Guimarães Brodi
Rua João Wagner Wey, 801
18.046-590 - Sorocaba - SP



Roberto Eizi Nascimento Nogueira
Afonso Celso P. Nazário
Wagner José Gonçalves
Geraldo Rodrigues de Lima

Trabalho realizado na Disciplina
de Ginecologia da Universidade
Federal de São Paulo.

ASPECTOS ATUAIS DA FARMACODINÂMICA E DOS EFEITOS SISTÊMICOS E GINECOLÓGICOS DO TAMOXIFENO

Rev bras Mastol 1998; 8:89-95

UNITERMOS

Câncer de mama;
Tamoxifeno;
Endométrio.

RESUMO

O tamoxifeno é a droga de escolha na hormonioterapia adjuvante do câncer de mama, aumentando o tempo livre de doença, a sobrevida e reduzindo o índice de câncer mamário contralateral. Além disso, induz benefícios à saúde como um todo, ao melhorar o perfil lipoprotéico (como conseqüente efeito protetor cardiovascular) e ao manter a mineralização óssea. Utilizado inicialmente na doença metastática, é preconizado nos dias de hoje em todos os estádios de doença. Possui poucos efeitos colaterais; entretanto, em 1985 relataram-se os primeiros casos de câncer de endométrio associado ao seu uso. Ensaaios metanalíticos recentes, envolvendo grande número de usuários, mostraram não haver correlação significativa entre o uso do tamoxifeno e o desenvolvimento de neoplasia endometrial. No presente estudo, os autores revisam os aspectos atuais da farmacodinâmica da droga e procuram ressaltar seus efeitos sistêmicos e ginecológicos.

Os postulados iniciais da hormonioterapia foram demonstrados há mais de cem anos, quando em 1896 Beatson observou que o câncer de mama em mulheres na pré-menopausa entrava em remissão após a ooforectomia. Estudos na década de 30, usando o estrogênio dietilestilbestrol, recém-sintetizado, mostraram que aproximadamente 30% dos cânceres avançados de mama eram hormônio-responsivos⁹.

Durante os anos 60, o sistema de receptor estrogênico foi descrito para útero de ratas. Jensen e Jacobson¹⁷ descobriram que o estradiol era captado seletivamente por tecidos que possuíam uma resposta mitogênica ao hormônio, propondo então a existência de uma proteína (receptor) que se ligava especificamente

ao estrogênio em tecidos-alvo e, de alguma forma, mediava a sua ação. Tornou-se razoável criar um modelo teórico segundo o qual tumores que respondem à hormonioterapia poderiam possuir essas proteínas captantes de estrógeno, enquanto aqueles tumores que falham na resposta não as teriam.

Esta hipótese fez com que houvesse grande interesse na busca de um tratamento clínico, hormonioterápico, ao invés de cirúrgico, quimio ou radioterápico.

O tamoxifeno foi desenvolvido na Inglaterra em 1967, a partir de estudos iniciados em 1954 com uma substância estruturalmente similar ao etamoxitrifenol (MER 25), que apresentava efeitos antiestrogênicos no

útero de ratas, porém exibia alta toxicidade. O primeiro ensaio clínico com tamoxifeno ocorreu em 1971⁵, na Inglaterra, e em 1978 foi aprovado pela FDA para tratamento de câncer mamário avançado em mulheres na pós-menopausa.

Comentaremos, a seguir, os principais aspectos farmacológicos e farmacodinâmicos do tamoxifeno, seus possíveis mecanismos de ação, sua indicação terapêutica e efeitos colaterais. Destacaremos os efeitos de fármaco no trato genital feminino, em particular no endométrio.

ASPECTOS FARMACOLÓGICOS E MECANISMO DE AÇÃO

O tamoxifeno é uma medicação antiestrogênica não esteróide contendo trifenil-etileno. Administrado oralmente, é bem absorvido e liga-se fortemente a proteínas séricas (99%), especialmente a albumina. Sua meia-vida é de aproximadamente 7 dias e necessita de 5 semanas para atingir concentração de equilíbrio.¹⁴

De forma semelhante ao estradiol, liga-se a receptores citoplasmáticos de estrógeno (4 vezes mais rapidamente e dissocia-se 100 vezes mais lentamente). O complexo receptor tamoxifeno é transferido ao núcleo, resultando em diminuição do número de receptores livres, ocorrendo assim inibição competitiva do estrógeno e provocando uma lentificação do crescimento das células tumorais que entram em fase G0 e G1. Além disso, acarreta também o bloqueio da síntese de fatores de crescimento, tais como o fator de crescimento tumoral α e uma diminuição na atividade mitótica do fator de crescimento epidermal e fator de crescimento insulínico tipo I.²⁸

Há evidência de que o tamoxifeno também bloqueia a ativação da calmodulina, aumenta a formação de anticorpos, intensifica a atividade da célula “natural killer”, inibe os linfócitos T supressores e a angiogênese.

O tamoxifeno é metabolizado no fígado por hidroxilação, desmetilação e conjugação, formando-se metabólitos que, em sua maioria, possuem efeito antiestrogênico; o principal deles é o N-desmetiltamoxifeno (N-dMt), que possui a mesma potência e eficácia do tamoxifeno. Outro importante metabólito é o 4-hidroxitamoxifeno (4-OHT), o mais potente metabólito antiestrogênico encontrado no soro em concentração 1/50 do composto parental, e que possui isômero com efeito antiestrogênico fraco.

Um pequeno número de metabólitos, entretanto, atua primariamente como agonistas estrogênicos, entre eles o metabólito E (MET-E), um agonista fraco que se liga, com baixa afinidade, ao receptor estrogênico (RE). Entretanto seu isômero E é um potente agonista com alta afinidade pelo RE. A importância do efeito agonista da droga no endométrio ainda é controversa.

A eliminação dos metabólitos conjugados se faz pelas fezes.

ASPECTOS TERAPÊUTICOS

Atualmente é usado para tratamento em todos os estádios do carcinoma de mama e, em qualquer idade, é considerado o tratamento hormonal de escolha, na dosagem usual de 20 mg/dia.

Em geral, carcinomas RE positivo respondem objetivamente em 50% das pacientes. Quando, também, o receptor progesterônico (RP) é positivo, há 80% de resposta. Já nos tumores RE negativo e RP negativo, há apenas 10% de resposta objetiva¹⁸.

Em estudos recentes em que se utilizou tamoxifeno por mais de dois anos, com seguimento de 10 anos, houve redução de 53% no risco de câncer mamário contralateral e queda de 17% na mortalidade em todos os estádios. Nas mulheres com idade superior a 50 anos, a diminuição da mortalidade foi ainda maior, chegando a 25%. Adicionalmente houve aumento de 6,2% na taxa de sobrevida. Concluiu-se que o uso de tamoxifeno, por período prolongado, aumenta tanto o período livre de doença, como a taxa de sobrevida¹².

Em 1990 foi realizada uma metanálise incluindo dados de 133 estudos clínicos, envolvendo 75.000 pacientes, das quais 30.000 foram divididas aleatoriamente segundo o uso ou não de tamoxifeno. Os resultados indicaram que o fármaco traz benefícios significantes para mulheres em todos os estádios, exceto na pré-menopausa.²⁶

Vários estudos estão sendo realizados para testar o uso do tamoxifeno em terapia profilática, para mulheres saudáveis, com alto risco de câncer de mama¹⁹.

Ainda não se chegou a consenso sobre o período ideal de tratamento com tamoxifeno, embora o estudo NSABP/B-14 tenha concluído que não há vantagens na administração de tamoxifeno por mais de 5 anos, em pacientes axilonegativas, com tumores RE positivo. O mesmo poderia ser considerado para pacientes axilopositivas¹¹.

EFEITOS COLATERAIS

Os efeitos colaterais agudos de tamoxifeno incluem fogachos (mais frequente), náusea, depressão, edema e vaginite, geralmente toleráveis, incidindo em 5% das pacientes.²⁰ O efeito sistêmico tardio, infrequente, porém associado ao uso de tamoxifeno, consiste na diminuição de antitrombina III³⁰. Embora a magnitude da alteração não seja de importância clínica, no estudo do NSABP, foi associado a um aumento no risco de trombose vascular, incluindo dois casos de morte por embolia pulmonar. Alguns estudos sugerem haver alteração de córnea e retina em doses maiores que 30 mg/dia.¹⁰

Em ratos de laboratório, quando administrado em altas doses, foi associado à gênese de carcinoma hepatocelular. Embora Fornander e col.¹³ tenham relatado 2 casos de pacientes que, sob uso de tamoxifeno, desenvolveram carcinoma hepatocelular, outros ensaios envolvendo 8.322 pacientes não encontraram aumento de frequência^{3,21}.

Dos efeitos favoráveis do tratamento com tamoxifeno, destacaríamos aumento da densidade óssea em pacientes climatéricas, quando comparadas às controles que não receberam tratamento hormonal. Cabe observar, entretanto, que em pacientes na pré-menopausa foi observada perda de densidade mineral óssea²⁰.

O tamoxifeno reduz o colesterol total, o LDL e a apoproteína B. A redução de mortalidade por causa cardíaca em usuárias deste medicamento talvez decorra dessa melhora no perfil lipoprotéico²⁰.

EFEITOS GINECOLÓGICOS

Em pacientes na pré-menopausa, o tamoxifeno induz diretamente a esteroidogênese ovariana e eleva os níveis de estradiol em até 2.500 pg/ml. Apesar do valor sérico estrogênico elevado, os níveis de FSH e LH permanecem normais, ou discretamente elevados, possivelmente devido ao bloqueio do mecanismo de *feedback* negativo. Assim, o balanço entre sua ação agonista e antagonista mantém a secreção das gonadotrofinas próxima do normal em face da elevação dos níveis de estradiol. O alto nível de estradiol não é de significado clínico no tratamento do câncer de mama, já que a dose do tamoxifeno é suficientemente alta para bloquear os receptores de estrogênio. Ainda não está claro se este estado hipersecretor pode levar a efeitos adversos no ovário, já que o tamoxifeno tem sido associado com um aumento de incidência de cistos ovarianos⁷.

Embora algumas pacientes na menacme, tratadas com tamoxifeno, tornem-se amenorréicas, a maioria tem ciclos normais.

A concepção é absolutamente contra-indicada durante o tratamento com tamoxifeno na pré-menopausa e, embora não se tenham detectado efeitos adversos da exposição neonatal de humanos, vários estudos, usando modelos animais, têm sugerido que o fármaco possui efeito teratogênico.

TAMOXIFENO E ENDOMÉTRIO

Vários ensaios relacionam o uso de tamoxifeno por mais de um ano e aumento de risco de desenvolvimento de câncer de endométrio. Este aspecto é preocupante, especialmente quando se propõe o uso do tamoxifeno de forma profilática em mulheres sadias⁴.

Contraditoriamente ao efeito antiestrogênico do tamoxifeno no câncer de mama, a droga possui uma ação agonista, estrogênica no endométrio, tendo assim potencial efeito proliferativo e atuando como promotor tumoral. Segundo Tzukerman e col., o efeito agonista pode ser explicado pela teoria dos fatores ativadores transcricionais (TAF1 e TAF2); os compostos estrogênicos seriam seletivamente capazes de ativar o TAF2 que, por sua vez, libertaria o sítio de ligação do TAF1 no DNA, acarretando a ativação completa da síntese protéica. Entretanto, o tamoxifeno seria incapaz de estimular a transcrição plena do DNA, pela inviabilidade de ativar o TAF2 na glândula mamária, promovendo assim o efeito antagonista ao estrogênio¹⁵.

Contudo, em certos tecidos-alvo, como no endométrio, o fármaco poderia estimular diretamente o TAF1, induzindo dessa maneira efeito agonista parcial.^{15,29}

Dados laboratoriais mostraram que, em modelos de ratas atípicas, tumores endometriais RE positivos eram estimulados a crescer na presença de tamoxifeno e, simultaneamente, implantes de tumores de mama RE positivo tinham o crescimento inibido.

Outros efeitos estrogênicos foram demonstrados no endométrio e no epitélio vaginal, incluindo:²⁴

- aumento na quantidade de receptores para progesterona;
- desenvolvimento de hiperplasia glandular cística no endométrio;
- indução da protoncogene C-fos no endométrio;
- alterações teciduais no endométrio após administração de progesterona;
- aumento no índice cariopictótico do epitélio vaginal.

Em 1985, Killackey e col. relataram 3 casos de mulheres que, tomando tamoxifeno, na dosagem de 20 mg/dia, por período de 7, 12 e 24 meses, respectivamente, desenvolveram câncer de endométrio após o diagnóstico de câncer mamário.

Nos dois anos posteriores, vários trabalhos prospectivos, comparando tamoxifeno com placebo em relação ao surgimento de um segundo câncer primário, não mostraram aumento de incidência de câncer de endométrio em pacientes sob uso de tamoxifeno.⁴

O ensaio de Estocolmo, em 1987, foi o primeiro grande estudo a relacionar o aparecimento de câncer secundário em mulheres tratadas com tamoxifeno.²⁷ Envolveu 1.846 pacientes pós-menopausadas, com câncer mamário em estágio inicial, que foram divididas aleatoriamente, após a cirurgia, em dois grupos. O primeiro grupo recebia 40 mg/dia de tamoxifeno por 2 a 5 anos e o outro era o grupo-controle. O risco do aparecimento de um segundo câncer primário de mama foi reduzido acentuadamente pelo tamoxifeno (risco relativo de 0,55). Já o risco de aparecimento de outros tipos de câncer foi estatisticamente aumentado apenas para o de endométrio (RR = 6,4).

Vários outros ensaios clínicos não mostraram haver aumento estatisticamente significativo da incidência de câncer de endométrio em pacientes sob o uso de tamoxifeno (tabela 1)⁶.

O mais recente e abrangente estudo foi o NSABP-B14, coordenado por Fisher e col.,¹⁰ que comparou o uso de tamoxifeno (20 mg/dia) em pacientes com tumores de mama sem comprometimento axilar (n = 7.424) em relação ao grupo placebo (n = 1.424), e adicionalmente foram incluídos os dados de 1.220 pacientes matriculadas para usar tamoxifeno. O tempo de seguimento foi de 8 anos para as pacientes agrupadas aleatoriamente e 5 anos para as pacientes matriculadas posteriormente. Foram reportados 25 casos de câncer do endométrio, 23 dos quais ocorreram no grupo do tamoxifeno. Desses, 21 casos encontravam-se no estágio I e 18 casos apresentavam grau nuclear I a II. O risco relativo de desenvolver câncer de endométrio em pacientes tratadas com tamoxifeno foi de 7,5 quando comparadas ao grupo-controle. Cabe destacar que 5 casos desenvolveram câncer de endométrio em menos de um ano de uso da droga, podendo então ser considerados como cânceres sincrônicos e não metacrônicos.

Neven e col.²⁵ através de estudo histeroscópico em mulheres com câncer de mama tratadas³⁰ e não tratadas²⁹ com tamoxifeno, que haviam apresentado sangramento genital progressivo, mostraram haver aumento da incidência de pólipos endometriais, endocervicais e hiperplasia endometrial, sugerindo que pacientes tratados com tamoxifeno deveriam passar rotineiramente por exames da cavidade uterina.

De Muylder e col.⁸ realizaram histerocopia em 46 mulheres com câncer de mama que foram tratadas com tamoxifeno por 6 a 36 meses. Foram encontrados 13

Tabela 1
Incidência de câncer de endométrio em pacientes sob uso de tamoxifeno

Autor (ano)	Tempo de seguimento (anos)	Terapia adjuvante (x/n)		Dosagem (mg/dia)	Tempo de uso (anos)
		Tamoxifeno	Placebo		
Baumm (1985)	5,5	0/562	0/567	20	2
Pritchard e col. (1987)	—	0/198	1/202	20	—
Castiglione (1992)	9	0/182	0/167	20	1
Stewart (1992)	5	1/374	1/373	20	5
Cummings e col. (1986)	—	1/91	1/90	20	—
Ribeiro e col. (1992)	13	1/292	1/306	20	13
Lahti e col. (1993)	—	1/51	1/52	—	—

Abreviações: x - número de casos com neoplasia de endométrio
n - total de casos

Adaptado de Creasman (1997)⁶

pólipos e 8 hiperplasias endometriais, além de 2 carcinomas de alto grau. Mostrou assim haver uma correlação entre a severidade da mudança e a dose acumulada de tamoxifeno. Houve aumento do risco relativo de 5,5 para 6,3, quando a dose total acumulada passava de 9 a 15 gramas para mais de 15 gramas. Em geral, mulheres na pré-menopausa desenvolveram pólipos (58%), enquanto mulheres pós-menopausadas apresentaram hiperplasias e neoplasias.

Inicialmente sugeriu-se que o adenocarcinoma endometrial, associado ao uso de tamoxifeno, poderia ser similar aqueles atribuídos à terapia de reposição estrogênica.

Em estudo retrospectivo, Magriples e col.²² obtiveram 53 mulheres com câncer de mama que desenvolveram carcinoma endometrial; dessas, 15 haviam sido tratadas com tamoxifeno. Houve proporção maior de tipos pouco diferenciados ou de pior prognóstico entre aquelas que fizeram uso de tamoxifeno (67%), quando comparadas com pacientes não tratadas (33%). O tempo de latência entre o diagnóstico de câncer de mama e carcinoma endometrial foi de 12 anos nas pacientes não tratadas e de 5 anos nas pacientes tratadas com tamoxifeno. Os autores sugeriram ser de pior prognóstico o carcinoma de endométrio que surge com uso de tamoxifeno.

Posteriormente Barakat e col.², em metanálise onde foram avaliados cinco maiores ensaios da literatura, identificaram 103 casos de câncer de endométrio associado ao uso do tamoxifeno e, de forma diversa, observaram que 3/4 dos casos eram estágio I e 1/4 do tipo histológico de pior prognóstico, com 10% de óbitos.

Em uma revisão da literatura mundial, Assikis e Jordan¹ identificaram 250 casos de carcinoma de endométrio em pacientes com diagnóstico de neoplasia mamária que fizeram uso de tamoxifeno. Desses, 80% eram estágio I e 20% eram pouco diferenciados. Quando se comparou com levantamentos populacionais de pacientes com carcinoma de endométrio (SEER e FIGO) em mais de 30.000 pacientes, obtiveram-se proporções semelhantes quanto ao estágio I (74%-70%) e alto grau (31%-17%).

Concluiu-se assim que os casos de câncer de endométrio, associado ao uso de tamoxifeno, comportam-se de forma semelhante àqueles que não se associam ao uso da droga.

De fato, a paciente com carcinoma de mama na pós-menopausa apresenta *per se*, risco maior de desenvolver estados endometriais hiperplásicos, típicos ou atípicos. Em estudo realizado em 1989,²³ observamos

26,3% de endométrio ativo obtido através de curetagem uterina. Gonçalves,¹⁶ em 1997, utilizando a histeroscopia, demonstrou 29,9% de atividade endometrial. Acreditamos que grande parte da discrepância observada na literatura, em relação ao aumento do risco de câncer de endométrio em pacientes tomando tamoxifeno, deva-se ao fato de este não ter sido previamente avaliado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento da associação entre tamoxifeno e câncer de endométrio, observado em certos estudos, pode ser explicado devido às múltiplas variáveis envolvidas. O tamoxifeno foi usado em diferentes doses (20 a 40 mg/d), por períodos variáveis (de 1 ano a mais de 5 anos), sem padronização quanto à idade, tempo de menopausa, estágio do câncer mamário, *status* de receptores hormonais, grupo étnico, tempo de seguimento e tamanho da amostra.

Apesar de haver uma associação maior entre câncer de mama e de endométrio, diretamente proporcional à idade, em relação à população geral, não foi observado um aumento adicional com o uso de tamoxifeno.

As pacientes utilizando tamoxifeno estão, em geral, sob vigilância médica periódica, com maior possibilidade de diagnóstico de câncer de endométrio, em relação àqueles que não fazem uso da droga.

Quando se estudaram casos de câncer de endométrio relacionados à estrogênio-terapia, observou-se um período de latência de 4 a 8 anos. Se pudessemos relacionar o efeito carcinogênico do tamoxifeno à sua atividade estrogênica, deveríamos esperar longo período de latência. Assim sendo, em um grande número de casos poder-se-iam considerar coincidentes e não causais os casos de câncer de endométrio.

Desde 1989, temos, como rotina na Disciplina de Ginecologia da UNIFESP-EPM, a avaliação sistemática do endométrio em mulheres com carcinoma de mama na pós-menopausa, grupo em que encontramos estados hiperplásicos em taxas estatisticamente significantes. Além disso, o câncer de mama nessa época em geral apresenta RE positivo e a hormonioterapia aditiva com tamoxifeno é indicada. Dessa forma, julgamos que a investigação do endométrio antes do uso deste fármaco é obrigatória.

Desde os primeiros casos de câncer de endométrio associado ao uso de tamoxifeno, reportados em 1985, estima-se que até agora um total de 250 casos tenham

sido relatados em todo o mundo. Nesse mesmo intervalo de tempo, aproximadamente 3.000.000 de mulheres utilizaram tamoxifeno. A taxa de câncer de endométrio associado ao tamoxifeno seria de 0,08 por mil mulheres.

Parece razoável admitir que a associação entre tamoxifeno e câncer do endométrio é extremamente fraca ou, pelo menos, os dados existentes até hoje não são suficientes para afirmar que tal associação exista.⁷

KEY WORDS

Breast cancer;
Tamoxifen;
Endometrium.

ABSTRACT

CURRENT ASPECTS ABOUT TAMOXIFEN PHARMACODYNAMIC AND SISTEMIC AND GYNECOLOGICAL EFFECTS

Tamoxifen has been in use for over 20 years, and currently is the drug of choice in adjuvant therapy for breast cancer. It was used in the early, for metastatic breast cancer control therapy; nowadays, it is indicated for treatment of all stages of the disease. Tamoxifen has increased disease free survivor, and overall survival rate, and it has reduced the incidence of contralateral breast cancer. It may provide, in long-term therapy, overall health benefits, by cardiovascular protector effect and increased bone density. These benefits should far outweigh any risks from its limited side effects. In studies and clinical trials, tamoxifen has been shown to have only limited side effects. However, since 1985, the first cases of endometrial carcinomas have been related in women who have used tamoxifen. Even so, meta-analytics most recent trials, including large groups, haven't shown association between tamoxifen intake and cancer development. In the present study, the authors review pharmacodynamic aspects of tamoxifen and discuss its sistemic and gynecological effects.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASSIKIS VJ, JORDAN VC. A realistic assessment of the association between tamoxifen and endometrial cancer. *Endocr Rel Cancer* 1995; 2: 1-7.
2. BARAKAT RR, WONG G, CURAIN JP. Tamoxifen use in breast cancer patients who subsequently develop corpus cancer is not associated with a higher incidence of adverse histological features. *Gynecol Oncol* 1994; 55: 164-168.
3. CARSON RW. Overview from a medical oncologist. *Semin Oncol* 1997; 24: SI 151-157.
4. COHEN I, ROSEN DJD, SHAPIRA J, et al. Endometrial changes with tamoxifen: comparison between tamoxifen-treated and notreated asymptomatic, postmenopausal breast cancer patients. *Gynecol Oncol* 1994; 52: 185-190.
5. COLE MP, JONES CJA, TODD IDH. A new antioestrogenic agent in late breast cancer. *Br J Cancer* 1971; 25: 270-275.
6. CREASMAN WT. Endometrial cancer: incidence, prognostic factors, diagnosis, and treatment. *Semin Oncol* 197; 24: SI-140-SI-150.
7. DANIEL Y, INBAR MOSHE, BAR-AM AMIRAM. The effects of tamoxifen treatment on the endometrium. *Fertil Steril* 1996; 65: 1083-1089.
8. DE MUYLDER X, NEVEN P, DESOMER M, et al. Endometrial lesions in patients undergoing tamoxifen therapy. *Int J Gynecol Obstet* 1991; 36: 127-130.
9. DODDS EC, LAWSON W, NOBLE RL. Biological effects of the synthetic oestrogenic substance 4:4 - dihydroxy ab diethylstilbene. *Lancet* 1938; 1: 1389-1391.
10. FISHER B, CONSTANTINO JP, REDMOND CK, et al. Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the national surgical adjuvant breast and bowel project (NSABP) B-14. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 527-537.
11. FISHER B, DIGNAM J, BRYANT J, et al. Five versus more than five years of tamoxifen therapy for

- breastcancer patients with negative lymph nodes and estrogen receptor-positive tumors. J nat Cancer Inst 1996; 88: 1529-1542.
12. FORBES JF. The control of breast cancer: the role of tamoxifen Semin Oncol 1997; 24: SI5-5119.
 13. FORNANDER T, RUTQVIST LE, CEEMARK B, et al. Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: Occurrence of new primary cancers, Lancet 1989; 2: 117-120.
 14. FURR BJA, JORDAN VC. The pharmacology and clinical uses of tamoxifen. Pharmac Ther 1984; 25: 127-205.
 15. GALLO MA, KAUFMAN D. Antagonistic and agonistic effects of tamoxifen: significance in human cancer. Semin Oncol 1997; 24: 5170-5180.
 16. GONÇALVES MAG. Estudo histeroscópico e anatomopatológico do endométrio de mulheres menopausadas com e sem câncer de mama. São Paulo, 1997. Tese de mestrado UNIFESP-EPM.
 17. JENSEN EV, JACOBSON HI. Basic guides to the mechanism of estrogen action. Recent Prog Horm 1962; 18: 387-414.
 18. JORDAN VC, WOLF MF, MIRECHI DM, et al. Hormone receptor assays: clinical usefulness in the management of carcinoma of the breast. CRC Crit Ver Clin Lab Sci 1988; 26: 97-152.
 19. LEIS JR HP. The role of tamoxifen in the prevention and treatment of benign and malignant breast lesions: a chemopreventive. Int Surg 1993; 78: 176-182.
 20. LOVE RR. Tamoxifen therapy in primary breast cancer: Biology, efficacy, and side effects. J Clin Oncol 1989; 7: 803-815.
 21. MACMAHON B. Overview of studies on endometrial cancer and other types of cancer in humans perspectives of an epidemiologist. Semin Oncol 1997; 24: SI122-SI134.
 22. MAGRIPILES U, NAFTOLIN F, SWARTZ PE. High grade endometrial carcinoma in tamoxifen treated breast cancer patients. J Clin Oncol 1993; 11: 485-490.
 23. NAZARIO ACP, RODRIGUES DE LIMA G, ALVES AC, NOVO NF. Histological study of the endometrium in menopausal women with breast carcinoma. Rev Paul Med 1992; 110 (5): 218-221.
 24. NEPHEW KP, POLEK TC, KHAN SA. Tamoxifen-induced proto-oncogene expression persists in uterine and endometrial epithelium. Endocrinology 1996; 137: 219-214.
 25. NEEN P, DE MUYDER X, ANBELLE E, et al. Tamoxifen and the uterus and endometrium. Lancet 1989; 2: 375.
 26. POWLES TJ. Tamoxifen as a cancer treatment drug (anticarcinogen). Semin Oncol 1997; 24: SI-48-SI-54.
 27. RUTQUIST LE, JOHANSSUN H, SIGNOMKLOO T, et al. Adjuvant tamoxifen therapy for early stage breast cancer and second primary malignancies. J Natl Cancer 1995; 87: 645-651.
 28. SANANES S, KHAIRALLAH T, TOUBOUL E, et al. Surveillance des patientes traitées par tamoxifène. press Med. 1996; 25: 499-502.
 29. TANAKA CI. Análise quantitativa dos lisossomos no epitélio mamário nas fases proliferativa e secretora do ciclo menstrual, durante a administração de tamoxifeno. São Paulo, 1994. Tese de mestrado UNIFESP-EPM.
 30. WOLF DM, JORDAN C. Gynecologic complications associated with long-term adjuvant tamoxifen therapy for breast cancer. Gynecol Oncol 1992; 45: 118-128.

Endereço para correspondência:

Roberto Eizi Nascimento Nogui
Rua Pelotas, 202 - apto. 33 - Vila Mariana
04012-000 - São Paulo - SP



Rosilene Reis
 Renato Luiz Amaral
 Gerson Junqueira Jr.
 José Artur Sampaio
 Raul Pruinelli
 Luís Alberto De Carli
 Edison Luís Covatti
 Rinaldo D. Pinto
 Wellington Gemelli Soares
 Januário Athanazio O. de Souza
 Denise Pellisoli Fattore

TUMOR FILODES DE MAMA

Rev bras Mastol 1998; 8:96-99

*Trabalho realizado no Hospital
 Santa Rita de Porto Alegre.*

UNITERMOS

Cistossarcoma filodes;
 Diagnóstico;
 Tratamento.

RESUMO

Os autores apresentam dois casos de tumor filodes de mama tratados distintamente. No primeiro deles foi administrada quimioterapia neo-adjuvante, resultando em necrose tumoral e dificultando o tratamento cirúrgico posterior, e o segundo foi submetido a mastectomia radical sem linfadenectomia axilar. Foi então realizada uma revisão literária dando-se ênfase à dificuldade em estabelecer o diagnóstico histopatológico de malignidade e definir a conduta adequada.

INTRODUÇÃO

Tumor filodes ou cistossarcoma filodes (quando na sua apresentação maligna) é uma neoplasia do tipo fibroepitelial da mama, responsável por 0,3%-0,5% dos tumores mamários em mulheres, sendo bastante raro em homens. Histologicamente se diferencia dos fibroadenomas pela sua alta celularidade estromal, onde as

características do estroma tumoral definem o seu potencial maligno. A cirurgia é a principal forma de tratamento, variando a conduta de acordo com as características histológicas e a relação do tamanho tumoral *versus* tamanho da mama. Embora de baixa incidência, o tumor filodes tem seu diagnóstico baseado na suspeição clínica, aumentando a importância do conhecimento desta patologia.

RELATO DE CASOS

Caso 1: R.M., 27 anos, feminina, branca. Há um ano submetida à ressecção de schwannoma maligno do plexo axilar esquerdo, apresenta-se com tumor em mama esquerda de aproximadamente 6 cm de diâmetro, indolor, móvel, de crescimento rápido, o qual foi investigado por *core biopsy*, obtendo-se resultado inconclusivo. Seguiu-se investigação com biópsia incisional, tendo o anatomopatológico revelado tumor filodes de mama. Nesta ocasião a paciente não aceitou intervenção cirúrgica e retornou após 45 dias com grande tumor comprometendo toda a mama esquerda, fixação desta ao plano muscular e áreas de cianose na pele. Mama contralateral, fossas supra claviculares e axilas clinicamente negativas. R de tórax e ultrassonografia abdominal sem particularidades. Realizou-se mastectomia radical sem esvaziamento axilar e enxertia de pele em primeiro tempo. O anatomopatológico da peça cirúrgica evidenciou cistossarcoma filodes maligno de mama.

Caso 2: M.O., 54 anos, feminina, branca, há 6 meses com grande tumor em mama direita, indolor, comprometendo toda a mama com fixação ao plano muscular e dilatação venosa cutânea da pele sobre o tumor. Mama contralateral, fossas supraclaviculares e axilas clinicamente negativas. Submetida a *core biopsy* e citologia aspirativa com agulha fina com resultados inconclusivos. Foi submetida à quimioterapia pré-operatória, tendo grande necrose tumoral e cutânea com infecção local e fragmentação do tumor. Em vista disso, realizou-se mastectomia radical higiênica sem esvaziamento axilar e curativos na área cruenta, com posterior enxertia de pele. O anatomopatológico da peça cirúrgica evidenciou cistossarcoma filodes maligno de mama.



DISCUSSÃO

O tumor filodes (TF) de mama apresenta-se clinicamente como um tumor de crescimento rápido, indolor, bem delimitado, firme e móvel, sem aderir ou invadir planos profundos, variando seu tamanho entre 2 e 40 cm. É raro o envolvimento de linfonodos axilares e do mamilo. O acometimento da pele, quando ocorre, é devido ao comprometimento vascular, em vista do grande crescimento que este tipo de tumor pode desenvolver. Tumor solitário é a principal forma de apresentação do TF^{2, 4, 5}.

Podem-se identificar duas fases de crescimento tumoral: uma fase inicial longa, lenta e imperceptível, durando de 2 a 30 anos, com média de 10 anos, e outra secundária curta, rápida, onde se nota o crescimento tumoral, durando de 2 a 13 meses com média de 7 meses, embora um crescimento monofásico lento ou rápido possa ocorrer. A média de tempo para o tumor dobrar de tamanho é de 36 dias para tumor maligno e 211 dias para tumor benigno⁵.

Achados mamográficos de tumor de partes moles com características benignas lobulado, redondo ou oval e a ultrassonografia mamária com grande tumor sólido, lobulado com áreas císticas no seu interior podem indicar diagnóstico de TF. Na investigação radiológica, dois são os principais exames para se aumentar a suspeição diagnóstica:

- Mamografia: Define a presença de tumor e suas características: calcificação, tamanho, forma e margens (tumores maiores de 3 cm têm alta probabilidade de malignidade).
- Ultrassonografia: Pesquisa a presença de tumor, definição ecogênica, presença ou não de áreas



císticas e propriedades acústicas (tumor de partes moles não espiculadas).

A presença de calcificação na mamografia e no estudo anatomopatológico não tem significado estatístico para diferenciar tumores malignos de benignos, o mesmo ocorrendo para presença de cistos à ultrassonografia mamária³. Não se pode avaliar o padrão de malignidade pelos achados mamográficos e ultrassonográficos, ficando isso a cargo do patologista, o qual se baseia em critérios histológicos preestabelecidos para determinar três formas: tumor maligno, benigno ou *borderline* (para alguns apenas maligno ou benigno, levando a um percentual variável de malignidade encontrado na literatura de 23% a 50%)^{2,3,5}.

Critérios de benignidade:

- margens microscopicamente bem definidas;
- ausência de atipia celular;
- menos de 5 mitoses por campo de grande aumento.

Critérios de malignidade:

- hipercelularidade estromal;
- atipia celular;
- atividade mitótica acima de 5 mitoses para 10 campos de grande aumento examinados;
- invasão das margens tumorais microscopicamente definida;
- crescimento do estroma tumoral definido com ausência de elementos ductais em campos de pequeno aumento.

Alguns autores só definem o TF como maligno na presença de doença metastática ou recorrência local maligna¹.

Metástases podem ocorrer em 6%-22% dos casos e recorrência local em aproximadamente 22% devido a excisão cirúrgica incompleta, sendo o tumor similar ao tumor original, ou apresentando-se com uma forma mais agressiva, o que não é incomum³.

Não há relação entre o grau de malignidade e a incidência de recorrência local, o mesmo não ocorrendo com o índice de metástases.

A cirurgia é a principal forma de tratamento, variando a conduta conforme a característica histológica e a relação do tamanho tumoral *versus* tamanho da mama:^{2,5}

- Excisão local com margens de segurança (1 - 2 cm) para tumores menores de 5 cm, principalmente se o diagnóstico histopatológico for de benignidade. Aqueles maiores de 5 cm têm melhor controle local quando submetidos a mastectomia^{1,2,5}.
- Mastectomia simples para tumores *borderline* e malignos maiores de 5 cm, embora alguns autores aceitem a idéia de excisão local também para estes dois últimos tipos, desde que as margens de segurança sejam respeitadas, reservando a mastectomia para as recidivas. Se a fáscia peitoral estiver invadida, pelo menos uma porção de músculo deve ser removida. Grandes tumores com envolvimento da pele geralmente requerem enxertia. Estas duas últimas situações tendem a ocorrer nos casos malignos^{1,2,5}.
- Linfadenectomia axilar só é indicada quando os linfonodos são clinicamente positivos ou em grandes massas tumorais, uma vez que a disseminação linfática é rara e ocorre na forma maligna^{2,5}.
- Radioterapia é realizada como conduta adjuvante nos pacientes com doença locoregional (margens cirúrgicas insuficientes ou comprometidas no anatomopatológico) e nas metástases sintomáticas².
- Quimioterapia é hoje aceita na doença metastática, mais comum nas formas maligna e *borderline*. A via hematogênica é a principal forma de metastatização, ocorrendo em 10%-15% dos casos, sendo 60%-70% para o pulmão e pleura, 25%-30% para ossos e 10%-15% em outras vísceras². As metástases hematogênicas tendem a se pronunciar nos primeiros meses, podendo ocorrer até 12 anos após. Estudos estão em andamento para melhor definir esta forma de terapia⁴.
- Hormonioterapia deve ser considerada nos tumores receptores positivo para progesterona, fato ainda duvidoso na literatura⁴.
- A recorrência local é tratada com excisão local ou mastectomia simples, sendo de baixo risco nos tumores benignos (6%-10%) e alto nas formas malignas (30%-40%). O grau histológico tende a piorar nas recidivas, aumentando também o risco de doença metastática⁴.

O tipo histológico é o único fator independente que prediz algum prognóstico⁵. A sobrevida é de 3 anos do início da terapia para doença metastática. Na forma

benigna, 98,7% atingem 5 anos livres de doença e 80% nos *borderline*. Não tem sido relatada cura para doença sistêmica.

O seguimento dos pacientes em nível ambulatorial depende do tipo histológico:

- Benignos: Exame físico e mamografia anual;

- Malignos e *borderline*: Exame físico trimestral nos 3 primeiros anos e após, semestralmente. Rx de torax semestral e mamografia anual.

Outros exames, como cintilografia óssea, tomografia de crânio, ultrassonografia abdominal, provas de função hepática, etc. são solicitados na dependência do quadro clínico⁵.

KEYWORDS

Cystosarcoma phyllodes;
Diagnosis;
Treatment.

ABSTRACT

BREAST PHYLODES TUMOR

Two distinct cases of phyllodes tumor of the breast are explained by the authors. The first of them were submitted to neo-adjuvant chemotherapy, resulting in tumor necrosis and difculting the surgical management, and the second underwent a radical mastectomy without axillary linfadenectomy. A literary review is described salienting the difficulty to establish the histopatologic diagnosis and define the appropriate management.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

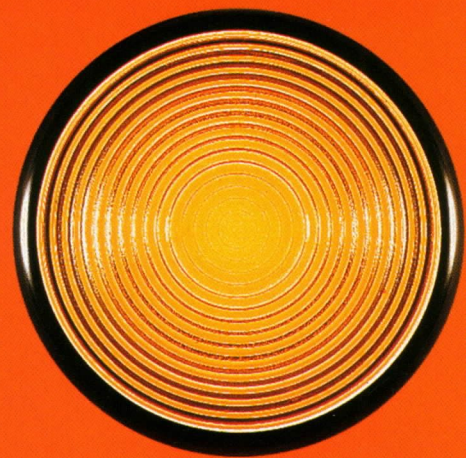
1. BUCHANAN EB. Cystosarcoma phyllodes and its surgical management. *Am Surg* 1995; 61: 350-355.
2. FARIA SL, LEME LHS, OLIVEIRA F^oJ. Câncer da mama – diagnóstico e tratamento. São Paulo: Medsi. 1994; 177-180.
3. LIBERMAN L, BONACCIO E, DIANE H B et al. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology*. 1996; 198: 121-124.

4. RAAF J.H, PHIL D. Soft tissue sarcomas – diagnosis and Treatment. New York: Mosby. 1992; 113-122.
5. REINFUSS M, MITUS J, KRZYSZTOF D et al. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast. *Cancer*. 1996; 77: 910-916.

Endereço para correspondência:

Edison Luís Covatti.

Av. Independência n° 44, bloco B apto. 1702 Centro.
90.035-070 - Porto Alegre - RS



Ampliando horizontes em oncologia

Na busca por novos horizontes, a pesquisa oncológica chegou a uma brilhante conquista: Navelbine, que representa o mais promissor tratamento para câncer de mama e pulmão. Navelbine vem comprovando excelentes taxas de resposta, tanto em monoterapia como em associações. É um tratamento muito bem tolerado, capaz de oferecer uma qualidade de vida superior. É o primeiro quimioterápico a obter aprovação do FDA para tratamento de primeira linha em câncer de pulmão nos últimos 20 anos. E a pesquisa em busca de novas indicações e resultados ainda melhores é incessante e acelerada. A cada novo esquema terapêutico aprovado, novas coordenadas são traçadas. Navelbine vem anunciando uma nova era de grandes descobertas.



VINORELBINA
navelbine®

Tratamento de 1ª linha

EDITORIAL

O MASTOLOGISTA CONTEMPORÂNEO E A TRH

Vinícius Milani Budel

ARTIGOS ORIGINAIS

CÂNCER DE MAMA NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Maria Aparecida Queiroz Freitas Pereira, José Antonio Ribeiro Filho, Selma Silva Araújo, Fernando Antonio Miranda Henriques, Nilmara de Medeiros Rodrigues, Gerli Silva Araújo, Flávio Rocha Gil

FORMAS DE DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA NA MULHER GAÚCHA

Diógenes Luís Baségio, Hilton Augusto Koch

A IMPORTÂNCIA DA MASTOPLASTIA REDUCIONAL RECONSTRUTIVA NA FORMAÇÃO DO MASTOLOGISTA

Ângelo C.S. Matthes, Paulo M.P. Philbert, Helio H.A. Carrara, Jurandir M. Andrade, Heitor R.C. Marana, Joaquim M. Sarmento, Luiz Carlos P. Souza, Francisco J.C. Reis, Francisco C.R. Prado Fº, Luis Fernando L. Mangieri, Luciano A. Spina, Renata S. Oliveira, Maria A.L. Velludo, Sergio Bighetti

ACURÁCIA DA CORE BIOPSY ESTEREOTÁTICA NO DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA E INVASÃO ESTROMAL EM LESÕES MAMÁRIAS IMPALPÁVEIS

Maria do Carmo Abreu e Lima, Norma Maranhão, Isis Costa, Tatiana Aguiar Bulhões, Manuela Abreu e Lima

DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER DE MAMA: O PAPEL DO CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*

Radiá Pereira dos Santos, Hilton Koch, Antônio Frasson, Aline Schenato, Gustavo dos Santos Melo

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

ANATOMIA CIRÚRGICA PARA O CÂNCER DA MAMA

Luiz Antonio Guimarães Brondi

ASPECTOS ATUAIS DA FARMACODINÂMICA E DOS EFEITOS SISTÊMICOS E GINECOLÓGICOS DO TAMOXIFENO

Roberto Eizi Nascimento Nogueira, Afonso Celso P. Nazário, Wagner José Gonçalves, Geraldo Rodrigues de Lima

RELATO DE CASO

TUMOR FILODES DE MAMA

Rosilene Reis, Renato Luiz Amaral, Gerson Junqueira Jr., José Artur Sampaio, Raul Pruinelli, Luís Alberto De Carli, Edison Luís Covatti, Rinaldo D. Pinto, Wellington Gemelli Soares, Januário Athanazio Oliveira de Souza, Denise Pellisoli Fattore