

Revista Brasileira de Mastologia

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Volume 22, Número 1, Jan-Mar 2012

EDITORIAL

- 1** Reflexões oncoplásticas aos mastologistas brasileiros

ARTIGOS ORIGINAIS

- 3** Padronização da nomenclatura dos linfonodos axilares baseada em critérios anatômicos
- 6** Impacto do fenótipo triplo-negativo no prognóstico de pacientes com câncer de mama de uma unidade de referência no Brasil central
- 13** Qualidade da dieta de mulheres com câncer de mama e sua relação com o conhecimento nutricional e o estado nutricional
- 21** Complicações cirúrgicas das cirurgias conservadoras de mama segundo a classificação de Clavien
- 25** Double independent pedicle oncoplastic mammoplasty: a technique for breast preservation

RELATO DE CASO

- 33** Fenocópia: nem tudo é o que parece



EU AMO MEUS PEITOS

Essas mulheres não têm vergonha de se prevenir contra o câncer de mama.

Procure o mastologista e faça a mamografia. Esse é um direito da mulher a partir dos 40 anos.

Cuidar da saúde é questão de cidadania.



Sociedade Brasileira de Mastologia



Revista Brasileira de Mastologia

Volume 22, Número 1, Jan-Mar 2012

Editora

Marianne Pinotti

Editores Associados

Jurandyr Moreira de Andrade

Editores Técnicos

Luciana Jansen de Oliveira Figueiredo

Edna Therezinha Rother

Corpo Editorial Nacional

Afonso Celso Pinto Nazário

Afrânio Coelho de Oliveira

Anastácio Berretini Júnior

Ângela Flávia Logullo

Ângelo Gustavo Zucca Matthes

Antônio Carlos Buzaid

Antônio Figueira Filho

Antonio Luiz Frasson

Benedito Borges da Silva

Carlos Gilberto Crippa

Carlos Henrique Menke

Carlos Marino Cabral Calvano Filho

César Cabello dos Santos

Cícero Urban

Dalton Ivan Steinmacher

Daniel Guimarães Tiezzi

Diógenes Luiz Baségio

Eduardo Blanco Cardoso

Eduardo Martella

Ézio Novais Dias

Fatima Aparecida Bottcher Luíz

Fernando Cotait Maluf

Flávio Spinola de Castro

Flora Firgerman

Francisco Cyro R. Campos Prado Filho

Franklin Fernandes Pimentel

Gil Facina

Henrique Moraes Salvador Silva

Hiram Silveira Lucas

Ismael Dale Cotrim Guerreiro da Silva

Ivo Carelli Filho

José Antônio Ribeiro Filho

José Ricardo Paciência Rodrigues

Juarez Antônio de Sousa

Lincon Jo Mori

Linei Urban

Luiz Carlos Teixeira

Luiz Fernando Guimarães Filho

Luiz Henrique Gebrim

Marcelo Madeira

Marcelo Gennari Boratto

Marcos Desidério Ricci

Maria do Carmo Assunção

Mário Gáspare Giordano

Maurício Augusto S. Magalhães Costa

Mychely Fernandes Rêgo

Paulo Hoff

Rafaela Cecílio Sahium

Rene Aloísio da Costa Viera

Roberto Alfonso Arcuri

Roberto Filassi

Rodrigo Gonçalves

Rubens Murilo de Athayde Prudêncio

Ruffo de Freitas Júnior

Sônia Luisa de Almeida Freitas

Suzan Goldman

Verenice Pereira Ventura Prudêncio

Victor Celso Nogueira Fonseca Filho

Corpo Editorial Internacional

Barry C. Lembersky

Benjamin O. Anderson

Daniele Montrucoli

Edgardo Tisiano Luis Bernardello

Fernando Schmitt

Gail Lebovic

Juan Luis Uriburu

Julio Ibarra

Paolo Veronesi

Pietro Caldarella

Virgilio Sacchini

Ex-presidentes

Alberto L. M. Coutinho (1959-61)
Jorge de Marsillac (1962-63)
Eduardo Santos Machado (1964-65)
Carlos Zanotta (1966-67)
Alberto L. M. Coutinho (1968-69)
Adayr Eiras de Araújo (1970-71)
João Luiz de Campos Soares (1972-73)
Jorge de Marsillac (1974-75)
Alberto L. M. Coutinho (1976-77)
João Sampaio Góes Júnior (1978-82)
Hiram Silveira Lucas (1982-86)
José Antonio Ribeiro Filho (1986-89)
Antonio Figueira Filho (1989-92)
Marconi Luna (1992-95)
Henrique M. Salvador Silva (1995-98)
Alfredo Carlos S. D. Barros (1998-2001)
Ezio Novais Dias (2001-04)
Diógenes L. Basegio (2005-07)
Carlos Ricardo Chagas (2008-10)



**Sociedade Brasileira
de Mastologia**

Sociedade Brasileira de Mastologia

Praça Floriano, 55, sala 801, Centro – 20031-050 – Rio de Janeiro (RJ)
Tels.: (21) 2262-7306 (21) 220-7111 Fax: (21) 2524-6227
E-mail: secretaria@sbmastologia.com.br

EXPEDIENTE

Revista Brasileira de Mastologia, ISSN 0104-8058, é uma publicação trimestral da Sociedade Brasileira de Mastologia. A responsabilidade por conceitos emitidos nos artigos é exclusiva de seus autores.

Permitida à reprodução total ou parcial dos artigos, desde que mencionada a fonte.

A **Revista Brasileira de Mastologia** é indexada na base de dados LILACS.

Fundador: Antônio Figueira Filho

Tiragem: 2.000 exemplares

Secretaria - endereço para correspondência: Rua Mato Grosso, 306, Cj. 1611, Higienópolis – São Paulo (SP) – CEP 01239-040

Assinaturas nacionais e internacionais e publicidade: Sociedade Brasileira de Mastologia - Telefone: (21) 2220-7711

Diretoria Nacional da Sociedade Brasileira de Mastologia

Triênio 2011-2013

Fundador: Alberto L. M. Coutinho
Presidente: Carlos Alberto Ruiz (SP)
Vice-Presidente Nacional: José Luiz Pedrini (RS)
Vice-Presidente Sul: Vinicius M. Budel (PR)
Vice-Presidente Sudeste: Gabriel de Almeida da Silva Jr. (MG)
Vice-Presidente Centro-Oeste: Rodrigo Pepe Costa (DF)
Vice-Presidente Nordeste: Maurício de Aquino Resende (SE)
Vice-Presidente Norte: Ewaldo Luzio Fôro de Oliveira (PA)
Secretário Geral: Eduardo Camargo Millen (RJ)
Secretário Adjunto: Augusto Tufi Hassan (BA)
Tesoureiro Geral: Mônica Vieira M. Travassos Jourdan (RJ)
Tesoureiro Adjunto: Ivo Carelli Filho (SP)
Diretor da Escola Brasileira de Mastologia: Ruffo de Freitas Jr. (GO)
Editor da Revista Brasileira de Mastologia: Marianne Pinotti (SP)
Assessoria Especial: Guilherme Novita Garcia (SP)
Luciana Naira de Brito Lima (RN)
Paulo Roberto Pirozzi (SP)
Rafael Henrique Szymanski Machado (RJ)
Roberto Kepler da Cunha Amaral (BA)

PRODUÇÃO EDITORIAL



Uma empresa do Grupo ZP

Rua Bela Cintra, 178, Cerqueira César
São Paulo/SP - CEP 01415-000
Tel.: 55 11 2978-6686
www.zepellini.com.br

Para anunciar nesta revista:
Departamento de Publicidade (Zepellini Editorial)
publicidade@zepellini.com.br
Tel.: +55 11 2978-6686

SUMÁRIO

EDITORIAL

ARTIGOS ORIGINAIS

RELATO DE CASO

- 1** Reflexões oncológicas aos mastologistas brasileiros
Mauricio de Aquino Resende
- 3** Padronização da nomenclatura dos linfonodos axilares baseada em critérios anatômicos
Anatomical criteria based padronization of the axillary lymph nodes nomenclature
Luiz Carlos Buarque de Gusmão, Jacqueline Silva Brito Lima, Lidia Clotildes Firmino Costa, Paula Maria de Mendonça Rodas, Gilson Santos de Melo
- 6** Impacto do fenótipo triplo-negativo no prognóstico de pacientes com câncer de mama de uma unidade de referência no Brasil central
Impact of triple negative phenotype on prognosis of breast cancer patients from a reference cancer unity in the central of Brazil
Reyner Abrantes Stival, Luis Roberto de Almeida Martins, Junelle Paganini, Gustavo Nogueira Caixeta, Wilmar Jose Manoel, Elbio Cândido de Paula, Flavio Monteiro Ayres, Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva, Diego Franciel Marques Mühlbeier, Vera Aparecida Saddi
- 13** Qualidade da dieta de mulheres com câncer de mama e sua relação com o conhecimento nutricional e o estado nutricional
Quality of diet among women with breast cancer and their relation with nutritional knowledge and nutritional status
Thais Gonçalves, Priscila Carmelita Paiva Dias Carneiro, Paula Maria Theophilo Cals, Lara Saraiva Leão, Carone Alves Lima, Sara Maria Moreira Lima Verde
- 21** Complicações cirúrgicas das cirurgias conservadoras de mama segundo a classificação de Clavien
Surgical complications of conservative breast surgery by Clavien classification
Reitan Ribeiro, Sergio Bruno Bonatto Hatschbach, Michelle Christine Diniz de Abreu, Danila Pinheiro Hubie, Fernanda Ampessan Guadagnin
- 25** Double independent pedicle oncoplastic mammoplasty: a technique for breast preservation
Mamoplastia oncológica com duplo pedículo independente: uma técnica para a preservação mamária
Régis Resende Paulinelli, Eneida Ribeiro Marinho
- 33** Fenocópia: nem tudo é o que parece
Fenocopy: not everything is what seems to be
Antonio Abilio Santa Rosa, Mariana Costa Abad, José Cláudio Casali da Rocha

Reflexões oncoplásticas aos mastologistas brasileiros

A Mastologia vem, mundialmente, experimentando grande evolução em suas diversas áreas. Distante é a Era Halsteadiana, quando o tratamento radical e mutilador era a tônica das intervenções cirúrgicas. Passamos a conservar os tecidos mais profundos, a exemplo da parede muscular e do conteúdo axilar, até atingirmos, nos dias atuais, o tratamento cirúrgico bastante conservador e, quando necessária maior radicalidade, a reconstrução mamária tornou-se realidade. Essas evoluções são também resultado de forte exigência de nossas pacientes, que não aceitam mais o conceito passivo de simplesmente perder suas mamas pela presença de uma doença que pode ser mutiladora e letal como o câncer. Hoje em dia, nos cobramos e somos cobrados, no nosso dia a dia, por resultados terapêuticos e estéticos cada vez melhores.

A Oncoplastia Mamária, longe de ser uma especialidade ou atributo de uma especialidade, é um conjunto de habilidades e técnicas cirúrgicas, utilizadas com o propósito de proporcionar às nossas pacientes resultados estéticos melhores, sem que com isto estejamos sacrificando o tratamento oncológico, que sempre precede o estético. Engloba técnicas cirúrgicas de reconstrução e remodelamento mamário, este último tanto aplicado à mama portadora do câncer quanto à contralateral. Esta é uma ferramenta a ser aprendida, desenvolvida, elaborada e cada vez mais executada pelos médicos que tratam doenças das mamas, como os mastologistas.

Durante Congresso de Oncoplastia Mamária realizado em São Paulo, nos dias 17 a 19 de maio, foi apresentada pelo presidente do evento e da Comissão de Oncoplastia da Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), Dr. Vilmar Marques, estatística brasileira da realização de reconstruções mamárias pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em 2012, relacionando o número de cirurgias radicais e reconstruções mamárias em alguns estados e no país:

Unidade Federal	Mastectomia (total ou parcial)	Reconstrução	%
São Paulo	8.058	386	4,8
Rio de Janeiro	3.951	220	5,6
Minas Gerais	2.429	88	3,6
Ceará	2.242	15	0,7
Pernambuco	2.155	54	2,5
Brasil	32.548	1.074	3,3

Sabemos dos limites para a interpretação destes dados, tanto pela informação, que pode e deve ter apresentado falhas, como também pelo número de mastectomias e reconstruções mamárias realizadas de forma privada e, por isso, não somadas nesta Tabela.

Atingimos a incrível marca de 3,3% das pacientes que são submetidas à mastectomia e têm suas mamas reconstruídas. Isto é motivo de tristeza e até vergonha para todos os brasileiros, especialmente para nós mastologistas! Não podemos aceitar estes números irrisórios e nos mantermos inertes! Estima-se que, nos Estados Unidos, de 8 a 10% das pacientes que deveriam ser beneficiadas por alguma técnica oncoplástica atualmente o são. Acredito, de forma pessoal, que atingiremos número semelhante por aqui se contabilizarmos as demais pacientes anteriormente referidas. Mas, repito, seria uma visão pessoal. Não acredito que saíamos de um número de 3,3% e cheguemos a cifras de 70, 80 ou 90%! Estamos invertendo as prioridades e importâncias. O grande número de pacientes que necessitam de trabalhos oncoplásticos tem que ser a nossa prioridade. Agora mais que nunca!

Trata-se de números bastante aquém do esperado e vários fatores contribuem para isso, como a própria evolução dos tempos, com a maior exigência das mulheres, poucos médicos disponíveis para realização das cirurgias e pouco preparo, no passado, de nós mastologistas para realização destes procedimentos.

Com a grande difusão de conhecimentos, vemos um cenário diferente nos dias atuais. Já contamos com cursos, tanto no Brasil quanto no exterior, de formação do mastologista, incorporando técnicas de reconstrução e remodelamento mamário, o que, mundialmente, recebe o nome de Oncoplastia Mamária. O provável precursor da denominação foi o brilhante colega cirurgião alemão Werner Audrescht e ela é adotada em diversos países, como Brasil, Alemanha, Estados Unidos, além da Europa e América do Sul. O termo e a visão da Oncoplastia tornou-se rotina para todos que lidamos com a difícil e dolorosa arte de tratarmos do câncer mamário em todo o mundo.

Contamos, no Brasil, com vários colegas cirurgiões plásticos, mastologistas e cirurgiões oncológicos, que têm sido grandes parceiros na difusão destas técnicas. À SBM cabe o papel de ESTIMULAR e FOMENTAR a criação e manutenção de bons cursos de formação de novos mastologistas, já afeitos às técnicas reconstrutivas da mama, assim como de preparação de mastologistas que estão exercendo a especialidade e não tiveram a oportunidade deste tipo de aprendizado em suas formações de especialistas. Cabe ressaltar que a SBM não entende como obrigatória a realização destes procedimentos por todos os mastologistas brasileiros. Diante da extensão territorial do país, vemos que as realidades são bastante distintas e os colegas mastologistas apresentam necessidades diferentes, que dependem de seu local de atuação. Vemos, sim, como DESEJÁVEL que todos os mastologistas tenham a mesma visão ONCOPLÁSTICA, porém a execução das cirurgias é algo que transcende a SBM e depende de vários fatores, inclusive do desejo individual dos especialistas.

Ressaltamos que o mastologista é o médico dedicado ao estudo e tratamento das mamas, em todos os seus aspectos, não cabendo a nenhuma outra especialidade médica a delimitação de nosso campo de atuação. O mastologista pode e deve, respaldado por boa formação, atuar nos campos diagnóstico e terapêutico mamários e cabe à SBM permanecer atenta a distorções que porventura venham a ser ameaças à prerrogativa básica dos mastologistas, como a restrição de seu campo de atuação. A participação de cirurgiões plásticos, oncológicos, oncologistas, imagenologistas, patologistas, radioterapeutas, entre tantas outras especialidades é importantíssimo para o brilhantismo de nossos eventos e o engrandecimento científico. De modo contrário, também a exclusão e proibição da participação de filiados de qualquer especialidade pela sua sociedade é algo abominável, insustentável, ditatorial, retrógrado e inaceitável. Adjetivos estes citados pelos próprios cirurgiões plásticos amigos que sempre nos prestigiaram e engrandeceram com seus conhecimentos.

Enquanto mastologistas, não podemos aceitar que outras sociedades de especialidades sintam-se no direito de cercar nossos campos de atuação. Enquanto membros da SBM devemos trabalhar para que esta seja uma sociedade forte, aberta e atuante. E a Oncoplastia Mamária é tema que a Mastologia irá desenvolver, difundir e aperfeiçoar, mesmo com a ausência de grandes colegas que gostaríamos de ter ao nosso lado. Muito mais do que invasão de campos profissionais, vaidades pessoais ou coletivas ou mesmo restrição mercadológica, o que os números apresentados transmitem é a necessidade urgente e obrigação moral de treinarmos mais e mais médicos em técnicas de Oncoplastia Mamária, no sentido de tentarmos aumentar estes valores. As mulheres brasileiras merecem de nós esta dedicação e engrandecimento técnico.

Mauricio de Aquino Resende
Vice-Presidente da SBM – Região Nordeste

Padronização da nomenclatura dos linfonodos axilares baseada em critérios anatômicos

Anatomical criteria based padronization of the axillary lymph nodes nomenclature

Luiz Carlos Buarque de Gusmão¹, Jacqueline Silva Brito Lima², Lídia Clotildes Firmino Costa³, Paula Maria de Mendonça Rodas⁴, Gilson Santos de Melo⁵

Descritores

Axila
Mama
Oncologia

Keywords

Axilla
Breast
Medical oncology

RESUMO

Os linfonodos axilares recolhem a linfa de todo membro superior e de parte da parede torácica. A glândula mamária drena 80% de sua linfa para estes linfonodos. O conhecimento da drenagem de cada quadrante mamário para os respectivos grupos axilares é de suma importância para o cirurgião que vai realizar o esvaziamento axilar, bem como para o radioterapeuta na instituição do tratamento complementar. As literaturas anatômica, cirúrgica e oncológica denominam os linfonodos axilares em grupos com diferentes números de componentes e com as mais diversas nomenclaturas, fato este que causa confusão na difusão dos conhecimentos a respeito das patologias malignas nesta área. Visando esclarecer estas dúvidas, realizou-se uma revisão bibliográfica, bem como a efetuação de dissecações, no sentido de padronizar o número e a nomenclatura dos diferentes grupos de linfonodos dentro da axila. Foram dissecadas seis axilas de cadáveres adultos, não fixados, de ambos os sexos e de variados grupos étnicos. Na literatura mundial encontraram-se 21 diferentes denominações para estes linfonodos. Segundo os achados, a melhor nomenclatura a ser seguida é a que classifica os linfonodos axilares em cinco grupos: apicais, centrais, laterais, torácicos laterais e subescapulares.

ABSTRACT

The axillary lymph nodes collect lymph of the entire upper limb and part of the thoracic wall. The breast gland drains 80% of its lymph to these lymph nodes. The knowledge of each breast quarter drainage to the respective axillaries groups is very important to the surgeon who performs axillary emptying, as well as to radiotherapists while proceeding complementary treatment. The anatomic, oncologic and surgical literature name the axillary lymph nodes in groups with different number of components and with a diverse nomenclature, what causes confusion in the knowledge diffusion about malignant pathologies in this area. Trying to solve these questions, a bibliographic review was carried out, as well as dissections in order to standardize the different number of axillary lymph nodes and their nomenclature. Six axillas from fixed corpses and unfixed corps were dissected. In literature, 21 different classifications for the axillary lymph nodes were found. According to the findings, the best nomenclature to be followed is the one which classifies them into five groups called: apical group, central group, lateral group, lateral thoracic group and subscapular group.

Trabalho realizado no Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Maceió (AL), Brasil.

¹Mestre e Doutor em Anatomia Humana. Professor da UFAL – Maceió (AL), Brasil. Membro Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.

²Mestre em Anatomia Humana. Professora da UFAL – Maceió (AL), Brasil.

³Cirurgiã Vascular. Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular.

⁴Médica Clínica. UFAL – Maceió (AL), Brasil.

⁵Acadêmico de Medicina e monitor da disciplina Anatomia Cirúrgica da Faculdade de Medicina da UFAL – Maceió (AL), Brasil.

Endereço para correspondência: Gilson Santos de Melo – Rua Carlos Gomes, 139 – Poço – CEP 57025-450 – Maceió (AL), Brasil – E-mail: gilsonmelo84@hotmail.com

Recebido em: 03/08/2012. Aceito em: 14/11/2012.

Introdução

Fundamentalmente, a drenagem linfática do membro superior dirige-se para a cadeia de linfonodos axilares. Entretanto, esses linfonodos também servem para a drenagem das paredes anterior, medial e posterior da axila, bem como de parte das paredes torácica e abdominal.

Esta cadeia linfática estende-se ao longo da veia axilar, contendo geralmente entre 20 a 30 linfonodos¹, sendo comumente envolvida na disseminação de células cancerosas provenientes de tumores de mama, pois cerca de 80% da drenagem linfática da mama se faz para estas estruturas².

Os linfonodos axilares atuam como uma série de filtros entre a mama e a circulação venosa. As células neoplásicas dos tumores de mama, durante o processo de metastatização, ultrapassam quatro grupos de linfonodos axilares antes de atingir a corrente sanguínea^{3,4}.

A literatura anatômica e oncológica apresenta uma série de controvérsias acerca da nomenclatura dos vários grupamentos de linfonodos axilares, bem como da denominação dada a eles. Este fato gera confusão, não permitindo a padronização de uma nomenclatura que se utilize de uma linguagem única e o fácil intercâmbio de informações entre os vários grupos de especialistas no assunto.

Ao citar Grossman*, Haagensen⁵, Piatto⁶ e Schwartz et al.⁷ adotaram quatro grupos para estes linfonodos, sendo denominados por estes de: axilares inferiores, laterais, axilares superiores médios e inferiores laterais.

Grande parte da literatura pesquisada é unânime em afirmar que a melhor divisão para os linfonodos axilares deve ser feita em cinco grupos^{2,4,8-18}, nominados por Moore e Dalley² de apicais, centrais, laterais, peitorais e subescapulares.

Haagensen⁵, Rouvière¹⁹ e Christmann et al.²⁰ separam estes linfonodos em seis grupos, denominados por Haagensen⁵ de mamários externos, escapulares, centrais, interpeitorais, subclaviculares e gânglios da veia axilar.

Ao citar Bartels**, Haagensen⁵ e Brumini²¹ utilizaram-se de sete grupos para designar os linfonodos axilares, sendo denominados pelo último de subescapulares, centrais, deltopeitorais, peitorais, interpeitorais, apicais e braquiais.

Conhecer a distribuição dos linfonodos dentro da axila tem uma importância fundamental para a avaliação do grau de evolução dos tumores malignos da mama. Por outro lado, o grau de comprometimento destes linfonodos vai orientar o cirurgião no tipo de esvaziamento a ser executado durante as mastectomias. A situação dos vários grupamentos linfonodais, dentro da axila, também propicia ao radioterapeuta ajuda fundamental na aplicação do tratamento radioterápico complementar ou prévio à cirurgia.

Buscando uma padronização da nomenclatura dos grupos linfonodos da axila, objetivou-se a realização de uma revisão bibliográfica, assim como a realização de dissecações em cadáveres. O intuito foi a obtenção de um consenso, o qual possa facilitar a troca de informações e a busca de uma linguagem universal.

Material e métodos

Além de uma pesquisa bibliográfica direcionada, e cumprindo o que determina a Lei Federal nº 8.501, de 30 de novembro de 1992, foram dissecadas seis axilas de cadáveres fixados, adultos, de ambos os sexos, pertencentes ao Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Alagoas.

Com o cadáver em decúbito dorsal, foi praticada incisão com exposição da axila, sendo rebatidos os músculos peitorais e dissecados os linfonodos axilares.

Resultados

Nas dissecações de cadáveres foi possível observar que a melhor nomenclatura a ser seguida para os diversos grupamentos linfonodais da axila é aquela baseada em bases topográficas, levando-se em conta o local e a relação com as estruturas anatômicas relacionadas com os vários grupos linfonodais, fato este que foi observado em todos os cadáveres dissecados. Dessa maneira, a classificação adotada foi, como apresentado na Figura 1, (a) linfonodos apicais — aqueles situados no ápice da axila; (b) linfonodos laterais — aquele grupo que recebe a linfa do membro superior; (c) linfonodos centrais — situados no centro da axila, sendo o grupo mais numeroso e que se relaciona com os vasos axilares; (d) linfonodos torácicos laterais — situados

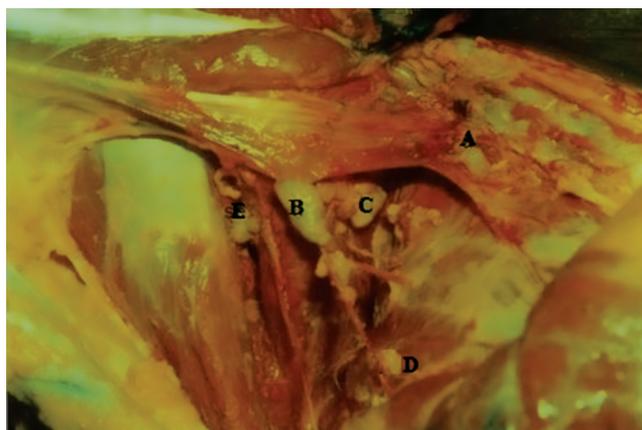


Figura 1. Axila direita, evidenciando os cinco grupos de linfonodos axilares: (A) linfonodos axilares apicais; (B) linfonodos axilares laterais; (C) linfonodos axilares centrais; (D) linfonodos axilares torácicos laterais; (E) linfonodos axilares subescapulares

*Grossman F. Ueber die axillaren Lymphdrüsen. Inaug. Dissert., Berlin, C, Vogt, 1896.

**Bartels P. Das Lymphgefäßsystem. In Von Bardeleben K.: Handbuch der Anatomie des Menschen. Jena. Gustav Fischer, 1909, vol 3, part 4.

na parede lateral do tórax, no trajeto dos vasos torácicos laterais; (e) linfonodos subescapulares — situados na parte posterior da axila e relacionados com o músculo subescapular.

Discussão

Devido à divergência de opiniões, faz-se necessário uma padronização de classificação baseada em critérios anatômicos, a fim de que não haja dificuldades no intercâmbio de informações entre as especialidades médicas que trabalham nesta área.

Adotamos para os linfonodos situados no ápice da axila a designação de apicais como fizeram a grande maioria dos autores. Ressaltando a grande importância deste grupamento linfonodal na radioterapia contra a disseminação do câncer de mama²², visto que são de difícil acesso.

Para os linfonodos situados no centro da axila, em torno dos vasos axilares, nada mais apropriado que chamá-los de linfonodos centrais.

Os linfonodos situados na parte lateral da axila que recebem a quase totalidade da linfa drenada do membro superior, e que acompanham os vasos braquiais, são classificados como linfonodos axilares laterais.

Aqueles dispostos no trajeto dos vasos torácicos laterais estão em maior contato com estas estruturas do que com a borda inferior do músculo peitoral menor; devem ser chamados, portanto, de linfonodos axilares torácicos laterais.

Os linfonodos situados anteriormente ao músculo subescapular têm como melhor classificação o nome de subescapulares.

Deve-se ressaltar que a nomenclatura proposta é semelhante àquela adotada pelos autores que consideram cinco grupos de linfonodos axilares, uma vez que difere da nomenclatura utilizada por Moore e Dalley², por exemplo, apenas em relação aos linfonodos axilares peitorais; denominados aqui de linfonodos axilares torácicos laterais, devido a sua relação com os vasos torácicos laterais.

Os linfonodos deltopeitorais encontram-se no sulco deltopeitoral; portanto, fora da axila. Os linfonodos interpeitorais situam-se entre os músculos peitorais, são tributários dos linfonodos axilares centrais e não devem ser classificados como linfonodos axilares.

Conclusões

Baseando-se nos resultados obtidos, podemos concluir que:

- Existe uma divergência na literatura sobre a distribuição dos linfonodos axilares;
- A nomenclatura que mais se adequa às várias sub-regiões da axila é a que classifica os linfonodos axilares em: apicais, centrais, laterais, torácicos laterais e subescapulares;

- Os linfonodos interpeitorais e deltopeitorais são tributários dos linfonodos axilares e não devem ser considerados como componentes dos linfonodos axilares;
- A padronização da nomenclatura dos linfonodos axilares é de fundamental importância prática, a fim de permitir uma melhor troca de informações entre os profissionais da área, bem como uma melhor compreensão da disseminação cancerígena.

Referências

1. Anthony CP. Textbook of anatomy and physiology. 7ª ed, Saint Louis: The C.V. Mosby Company, 1967. p. 338-9.
2. Moore KL, Dalley AF. Anatomia orientada para a clínica. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 99;714-16.
3. Groves H. Sinopsis de patologia quirúrgica. Barcelona: Editorial Augusta, 1966. p. 490.
4. Nobre MO, Junqueira ACC. Cancerologia prática. v 2. São Paulo: Fundo Editorial Progenix, 1967. p. 482;496.
5. Haagensen CD. Doenças da mama. 3ª ed. São Paulo: Livraria Roca, 1989. p. 29-33.
6. Piato S. Diagnóstico e terapêutica em mastologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1988. p. 111-13.
7. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Storer EH. Princípios de cirurgia. v 1. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. p. 607.
8. Merz H. Schémas d'anatomie topographique. Paris: G. Doin et C^{ie}, 1950. p. 233.
9. Testut L, Latarjet A. Tratado de anatomía humana. v 2. 9ª ed. Barcelona: Salvat Editores, 1958. p. 569-74.
10. Pauchet V, Dupret S. Atlas manual de anatomia. 5ª ed. Barcelona: Gustavo Gili, 1965. p. 405-7.
11. Alves E. Anatomia descritiva. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 1965. p. 472.
12. Hollinshead WH. Anatomia humana. 2ª ed. Córdoba: La Medica, 1966. p. 201-3; 219-20.
13. Kubik S. Atlas fotográfico en color de anatomia humana con sus aplicaciones clínicas. Barcelona: Labor, 1969.
14. Wolf-heidegger G. Atlas de anatomia humana. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978. p. 156-7.
15. Hamilton WJ. Tratado de anatomia humana. 2ª ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1982. p. 293-98; 307.
16. Woodburne RT. Anatomia humana. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. p. 51-5; 65-6.
17. Gardner E, Gray DJ, O'Rahilly R. Anatomia: estudo regional do corpo humano. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988; p. 100-1.
18. Goss CM, Gray H. Anatomia. 29ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977. p. 613-14.
19. Rouvière H. Anatomie humaine descriptive et topographique. v 3. 3ª ed. Paris: Maisson, 1959.
20. Christmann FE, Ottolenghi CE, Raffo JM, von Grolman G. Técnica quirúrgica. 11ª ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1976. p. 277; 530-1.
21. Brumini R. Topografia humana para oncologia: ONCOTOP. São Paulo: Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, 1992. p. 199.
22. Rubin P. Manual de clínica oncológica: aspectos multidisciplinares. 4ª ed. São Paulo: Sarvier, 1977. p. 79-91; 83.

Impacto do fenótipo triplo-negativo no prognóstico de pacientes com câncer de mama de uma unidade de referência no Brasil central

Impact of triple negative phenotype on prognosis of breast cancer patients from a reference cancer unity in the central of Brazil

Reyner Abrantes Stival¹, Luís Roberto de Almeida Martins¹, Junelle Paganini², Gustavo Nogueira Caixeta³, Wilmar Jose Manoel⁴, Elbio Cândido de Paula⁵, Flavio Monteiro Ayres⁶, Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva⁷, Diego Franciel Marques Mühlbeier⁸, Vera Aparecida Saddi⁹

Descritores

Neoplasias da mama
Triplo-negativo
Prognóstico

Keywords

Breast neoplasms
Triple-negative
Prognosis

RESUMO

Introdução: O câncer de mama triplo-negativo inclui os tumores que não expressam receptores de estrógeno, receptores de progesterona e HER2. O subtipo triplo-negativo apresenta características mais agressivas, como aparecimento em idade mais precoce, estágio avançado ao diagnóstico, alta graduação histológica e nuclear, alto índice mitótico, maior frequência de metástases regionais e à distância, além de menor sobrevida. **Objetivo:** Comparar os aspectos clínicos e patológicos de 345 pacientes com carcinomas mamários tratadas em um hospital de referência na região Centro-oeste do Brasil, a fim de avaliar o impacto do fenótipo triplo-negativo no prognóstico das pacientes. **Metodologia:** As pacientes foram selecionadas no Laboratório de Anatomia Patológica da instituição e os dados clínicos e patológicos coletados a partir dos respectivos prontuários. A análise estatística empregou análise univariada e análise de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier e Log-rank. **Resultados:** Os fatores prognósticos clássicos foram comprovados para o grupo, incluindo comprometimento de linfonodos regionais ($p < 0,001$), metástase à distância ($p < 0,001$) e tamanho do tumor ($p < 0,001$). Quando os tumores, distribuídos em dois grupos (TN e NTN), foram comparados, diferenças estatisticamente significativas foram observadas com relação ao grau nuclear ($p < 0,0001$) e à sobrevida em cinco anos ($p < 0,0001$), que variou de 70,3% para as pacientes NTN a 47,1% para as pacientes TN. **Conclusão:** Nossos resultados confirmam o perfil mais agressivo dos tumores TN que, independentemente dos fatores prognósticos clássicos dos carcinomas de mama, cursam com maior agressividade e maior taxa de mortalidade, requerendo assim maior atenção assistencial.

ABSTRACT

Introduction: Triple-negative breast cancers are tumors that don't express estrogen receptors, progesterone receptors and HER2. The triple-negative phenotype exhibits more aggressive characteristics, including

Trabalho realizado no Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer em Goiás – Goiânia (GO), Brasil.

¹Graduandos do Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás) – Goiânia (GO), Brasil.

²Biomédica. Mestre em Genética pela PUC-Goiás – Goiânia (GO), Brasil.

³Biomédico. Mestre em Biologia Molecular pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Técnico do Laboratório de Imunoistoquímica do Hospital Araújo Jorge (HAJ)/Associação de Combate ao Câncer em Goiás (ACCG) – Goiânia (GO), Brasil.

⁴Mastologista e Cirurgião Oncológico do HAJ/ACCG e do Centro Brasileiro de Radioterapia, Oncologia e Mastologia (CEBROM). Mestre em Genética pela PUC-Goiás. Doutor em Ciências da Saúde pela UFG – Goiânia (GO), Brasil.

⁵Médico Patologista do Setor de Anatomia Patológica do HAJ/ACCG. Professor do Departamento de Patologia da UFG – Goiânia (GO), Brasil.

⁶Docente da Universidade Estadual de Goiás (UEG) – Goiânia (GO), Brasil.

⁷Docente do Departamento de Medicina da PUC-Goiás – Goiânia (GO), Brasil.

⁸Biomédico. Mestre em Genética pela PUC-Goiás – Goiânia (GO), Brasil.

⁹Docente da PUC-Goiás. Coordenadora do Laboratório de Transplante de Medula Óssea do HAJ/ACCG – Goiânia (GO), Brasil.

Endereço para correspondência: Vera Aparecida Saddi – Rua 11, 223, apto. 1.604 – Setor Oeste – CEP 74120-030 – Goiânia (GO), Brasil – E-mail: verasaddi@gmail.com

Recebido em: 25/06/2012. **Aceito em:** 14/11/2012.

*early onset, high stage on diagnosis, elevated nuclear grade, high mytotic index, aggressive patterns of regional and distant metastasis, besides poor prognosis. **Objective:** To compare the clinical and pathological aspects of a group with 345 breast cancer patients treated in a referral hospital in the center of Brazil, in order to compare the impact of triple-negative phenotype on the patient prognosis. **Methods:** Patients were selected in the Pathology Laboratory of the institution. Clinical and pathological data were collected from the respective clinical files. Statistical methods comprised univariate analysis and survival curves were generated by using Kaplan-Meier and Log-rank tests. **Results:** Classic prognostic factors were confirmed for the whole group, including regional lymph nodes metastasis ($p < 0.001$), distant metastasis ($p < 0.001$) and tumor size ($p < 0.001$). By comparing the two groups of breast tumors (TN and NTN), significant statistical differences were observed concerning nuclear grade ($p < 0.0001$) and five year survival ($p < 0.0001$), which varied from 70.3% for NTN patients to 47.1% for TN patients. **Conclusion:** Our results reinforce the aggressive profile of triple-negative breast cancer that, despite of the classic prognostic factors described for breast cancer, evolves with higher aggressiveness and elevated mortality rates, requiring special attention.*

Introdução

Apesar de inúmeros avanços nas pesquisas sobre o câncer de mama, este tipo de neoplasia ainda apresenta altas taxas de incidência e de mortalidade em todo o mundo. Nos Estados Unidos, o câncer de mama representa um em cada três cânceres diagnosticados em mulheres¹ e segundo dados do Instituto Nacional de Câncer, no Brasil, em 2012, são esperados 52.680 novos casos da doença. No ano de 2008, foram registradas 12.098 mortes por câncer de mama no Brasil, sendo 11.969 mulheres e 129 homens. Nas regiões Sul, Sudeste, Centro-oeste e Nordeste, o câncer de mama é o tumor mais frequente depois do câncer de pele não melanoma e o de maior mortalidade entre as mulheres brasileiras².

Fatores como etnia, idade, hábitos alimentares, estilo de vida, fatores reprodutivos, uso de reposição hormonal, exposição a fatores ambientais, história familiar de câncer de mama, presença de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 e a alta densidade mamária interferem no desenvolvimento e no diagnóstico desses tumores^{3,4}.

Na tentativa de alterar o curso da doença e diminuir sua mortalidade, esforços têm sido direcionados para a descoberta de novos fatores diagnósticos e prognósticos. Porém, o câncer de mama não é uma doença homogênea. Compreende vários subgrupos, que variam, consideravelmente, de acordo com a microscopia, o aspecto molecular e o comportamento clínico. Uma classificação molecular foi proposta nos últimos anos para categorizar os subgrupos de câncer de mama, com base no padrão de expressão gênica⁵. Quatro subgrupos emergiram desta classificação, sendo dois correspondentes aos tumores com receptores de estrógenos positivos (luminal A e B e normal-símile) e dois com receptores de estrógenos negativos (basal-símile e HER2-positivo). Apesar da relevância desta classificação com relação ao diagnóstico e o prognóstico

dos tumores mamários, sua aplicação na clínica ainda é dificultada pelo alto custo e por limitações técnicas presentes na maioria dos centros que tratam essa neoplasia^{6,7}.

A denominação câncer de mama triplo-negativo foi adotada com base na ausência dos receptores de estrógenos, progesterona e do receptor de fator de crescimento da epiderme HER2, comumente detectados por imunistoquímica. No final da década de 1990, os mastologistas se conscientizaram a respeito dos carcinomas triplo-negativos, reconhecendo tais tumores como biologicamente mais agressivos e mais difíceis de serem tratados, devido à falta de expressão dos alvos terapêuticos convencionais⁸.

Os tumores de mama triplo-negativos apresentam características moleculares e clínicas superpostas às dos tumores definidos, pelos padrões de expressão gênica, como do tipo basal. Além dessas características, os carcinomas triplo-negativos são comumente descritos em mulheres com idade inferior a 50 anos e apresentam comportamento mais agressivo⁹.

Dentre cerca de um milhão de casos de câncer de mama diagnosticados mundialmente em 2008, estima-se que 172.695 exibem o fenótipo triplo-negativo. O câncer de mama triplo-negativo vem recebendo grande atenção das pesquisas científicas, dada à sua biologia única, o mau prognóstico, o padrão inicial de metástases e a relativa falta de alvos terapêuticos, quando comparados ao câncer de mama endócrino-sensível e HER2-positivo¹⁰. O prognóstico mais sombrio dos carcinomas mamários triplo-negativo tem sido descrito em vários estudos internacionais^{6,11,12}. Entretanto, na literatura brasileira, nenhum estudo comparando o impacto do fenótipo triplo-negativo no prognóstico dos carcinomas mamários foi encontrado, justificando o presente estudo.

Neste estudo, os aspectos clínicos e patológicos de pacientes com carcinomas mamários, tratadas em um hospital de referência, na região Centro-oeste do Brasil

(Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer de Goiás), foram analisados e comparados, a fim de avaliar o impacto do fenótipo triplo-negativo no prognóstico das pacientes.

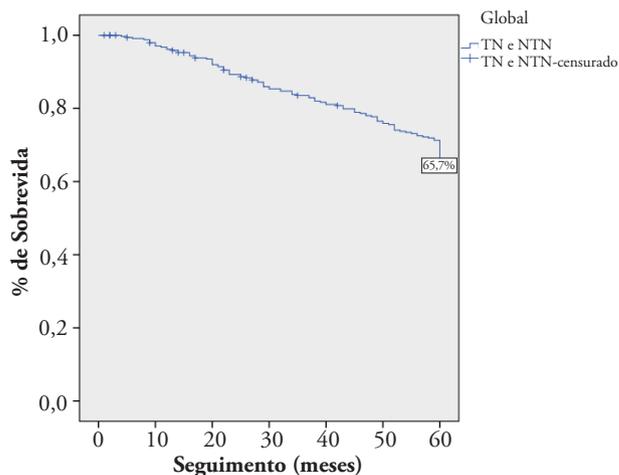
Metodologia

Este estudo consistiu de uma revisão descritiva, analítica e retrospectiva de 345 pacientes com carcinomas mamários, selecionadas a partir dos registros do Laboratório de Imunoistoquímica, do Setor de Anatomia Patológica do Hospital Araújo Jorge, em Goiânia (GO). As análises imunoistoquímicas foram realizadas no período de 1998 a 2002 e os dados clínico-patológicos foram sistematicamente coletados a partir dos respectivos prontuários. Na imunoistoquímica, foi utilizado o método da estreptoavidina-biotina-imunoperoxidase, com anticorpos específicos para receptores de estrógenos – RE (Clone 6F11), receptores de progesterona – RP (Clone ID5) e o receptor HER-2 (policlonal). Os casos triplo-negativos foram definidos pela marcação de receptores de estrógenos e de progesterona em menos de 10% das células tumorais e por marcação imunoistoquímica (+) ou (++) de HER2. Os resultados da análise imunoistoquímica possibilitaram a classificação dos tumores em dois grupos: triplo-negativos (TN) e não triplo-negativos (NTN). Variáveis clínicas e histopatológicas potencialmente associadas à sobrevida em cinco anos foram analisadas, incluindo idade ao diagnóstico, estadiamento TNM (tamanho do tumor, presença e número de metástases linfonodais regionais e aparecimento de metástases à distância) e grau nuclear. As curvas de sobrevida foram geradas usando o método de Kaplan-Meier (KM) e foram comparadas pelo teste de Log-rank. Todos os cálculos estatísticos foram realizados por meio do aplicativo *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 20.0.0-2011. O seguimento das pacientes analisadas teve início na data do diagnóstico e foi concluído na data da última consulta ou na data do óbito, dentro de um período de 5 anos (60 meses). O seguimento de 60 meses foi completo para 337 pacientes (97%).

Resultados

Os dados clínicos, histopatológicos e imunoistoquímicos de 345 pacientes com carcinomas mamários foram analisados neste estudo. A sobrevida global em cinco anos observada para o grupo foi de 65,7% (Figura 1). O tamanho dos tumores afetou significativamente a sobrevida das pacientes com carcinomas mamários, variando de 72,2%, para as pacientes com tumores T1, 69,6%, para as pacientes com tumores T2, 47,6% para tumores T3 e 42,9% para tumores T4 ($p < 0,004$) (Figura 2). O comprometimento de linfonodos regionais por

metástases também foi um fator prognóstico significativo para o grupo. Ao final de cinco anos, as pacientes que não apresentaram comprometimento de linfonodos regionais tiveram uma sobrevida de 82,1%, comparadas àquelas com comprometimento de um a três linfonodos, que apresentaram sobrevida de 62,0%; as que apresentaram comprometimento de quatro a nove linfonodos tiveram sobrevida de 52,4% e aquelas com 10 ou mais linfonodos comprometidos exibiram os menores valores de sobrevida, ou seja, 28,6% ($p < 0,0001$) (Figura 3). Com relação ao desenvolvimento de metástases à distância, diferenças significativas foram observadas para as pacientes com tumores metastáticos, que apresentaram sobrevida de 33,1%, comparadas às pacientes com tumores não metastáticos, que apresentaram sobrevida de 85,5%, ao final de cinco anos de seguimento ($p < 0,0001$) (Figura 4). O estadiamento clínico esteve significativamente associado



TN: triplo-negativo; NTN: não triplo negativo

Figura 1. Sobrevida global em 5 anos (60 meses) para as pacientes com carcinomas mamários

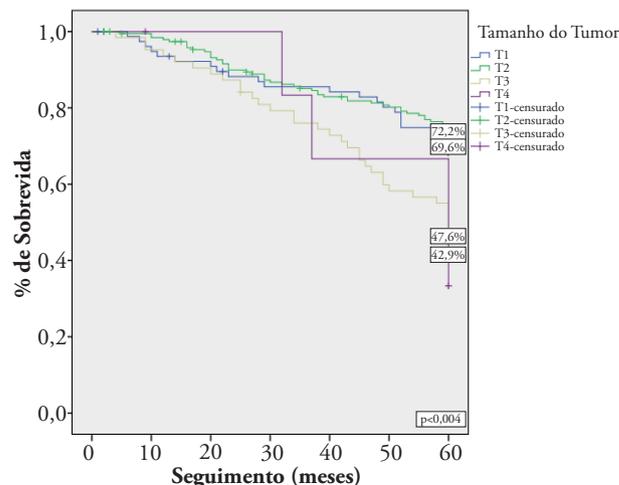


Figura 2. Sobrevida em 5 anos (60 meses) para as pacientes com carcinomas mamários comparando o tamanho dos tumores

de forma inversa com a sobrevida em cinco anos para as pacientes analisadas neste estudo, variando de 80,0% para as pacientes com estágio zero; 93,5% para as pacientes com estágio I; 75,8% para as pacientes com estágio II; 43,6% para as pacientes com estágio III; e 31,6% para as pacientes com estágio IV ($p < 0,0001$) (Figura 5). Quando a sobrevida em cinco anos foi comparada para as pacientes com tumores TN e NTN, diferenças significativas também foram detectadas. Pacientes com tumores TN apresentaram sobrevida em cinco anos de 71,1%, enquanto as pacientes NTN apresentaram sobrevida de 47,2%, ao final de cinco anos ($p < 0,0001$) (Figura 6).

De acordo com os marcadores imunoistoquímicos avaliados neste estudo, o grupo com fenótipo NTN compreendeu 273 pacientes (79,1%), enquanto o grupo com fenótipo TN compreendeu 72 pacientes (20,9%) (Figura 7).

Dentre todas as variáveis analisadas (idade, grau nuclear, tamanho do tumor, número de linfonodos axilares comprometidos por metástase, presença de metástase à distância, estadiamento clínico e sobrevida em cinco anos) para os dois grupos de pacientes (TN e NTN), diferenças significativas foram encontradas somente com relação ao grau nuclear e a sobrevida em cinco anos (Tabela 1). Com relação ao grau nuclear, observou-se que os tumores grau II foram mais frequentes no grupo NTN (73%), que no grupo TN (46%) ($p < 0,0001$). Por outro lado, uma maior proporção de tumores pouco diferenciados (grau III) foi observada no grupo TN (44%), quando comparada ao grupo NTN (14%) ($p < 0,0001$) (Tabela 1). Dentre os casos analisados neste estudo, 130 (37,6%) desenvolveram metástases à distância, dentro do período de cinco anos avaliados. Destas, 28% foram localizadas nos ossos, 21% nos pulmões, 14% no fígado, 6% no sistema nervoso central, 4% em linfonodos e o restante, 24%, em outros locais (Figura 8).

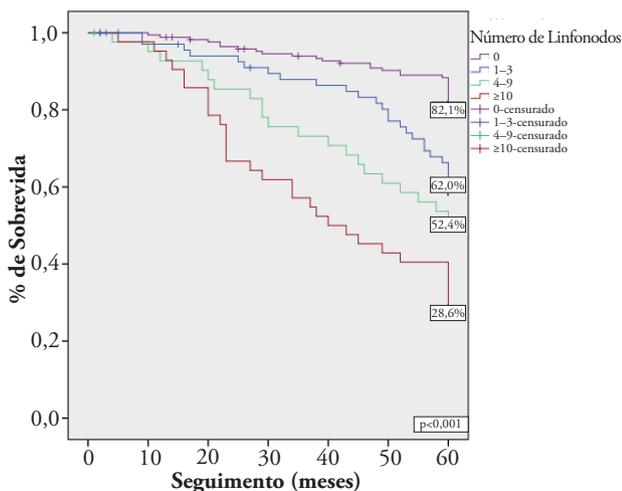


Figura 3. Sobrevida em 5 anos (60 meses) para as pacientes com carcinomas mamários comparando o número de linfonodos regionais comprometidos com metástases

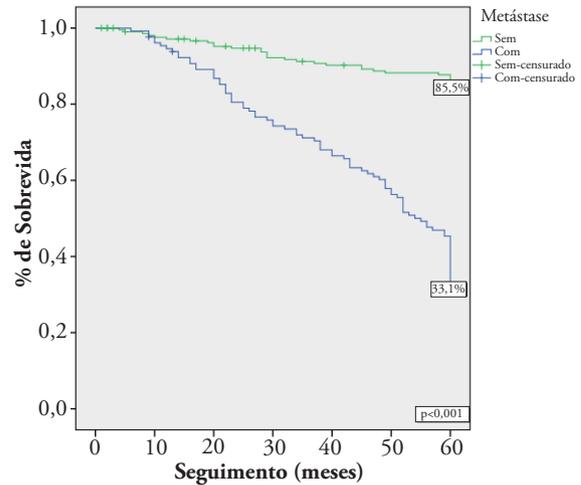


Figura 4. Sobrevida em 5 anos (60 meses) para as pacientes com carcinomas mamários comparando a presença de metástases à distância

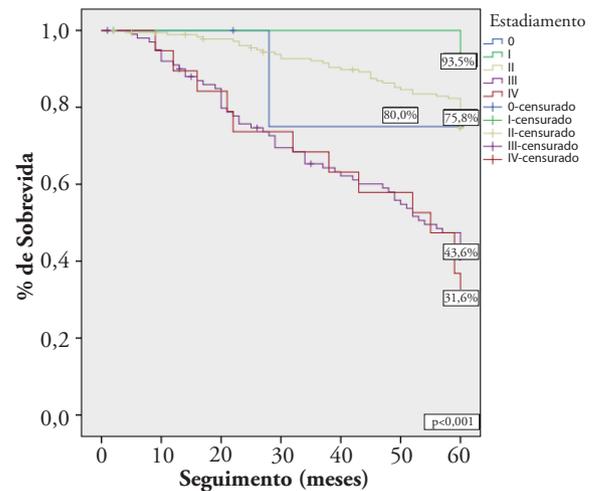
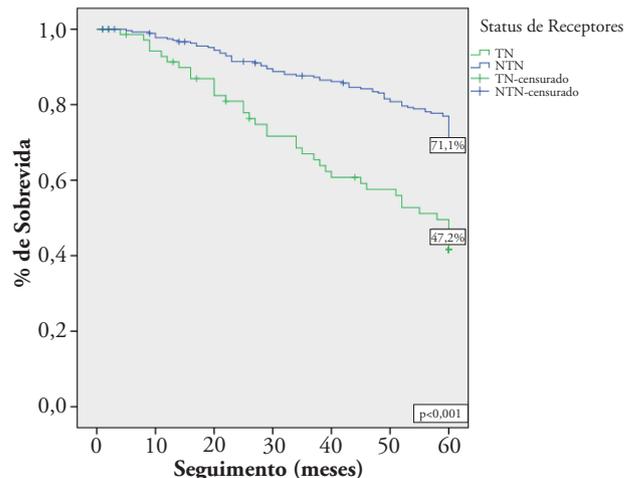
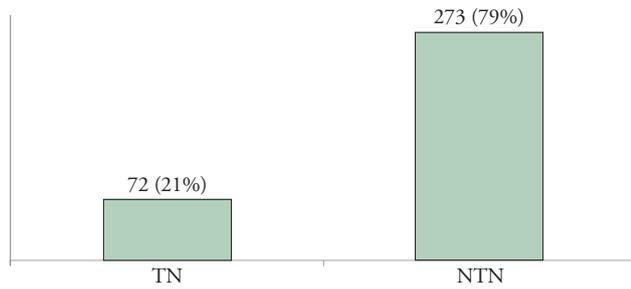


Figura 5. Sobrevida em 5 anos (60 meses) para as pacientes com carcinomas mamários comparando o estadiamento clínico



TN: triplo-negativo; NTN: não triplo negativo

Figura 6. Sobrevida em 5 anos (60 meses) para as pacientes com carcinomas mamários comparando o fenótipo triplo-negativo e não triplo-negativo



TN: triplo-negativo; NTN: não triplo negativo

Figura 7. Distribuição dos carcinomas mamários de acordo com a expressão de receptores hormonais e HER2

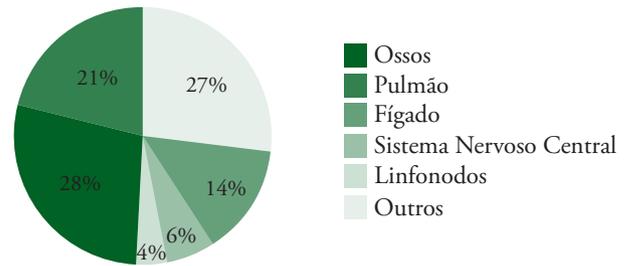


Figura 8. Distribuição dos principais sítios de metástases à distância para as pacientes com carcinomas mamários

Tabela 1. Análise univariada comparando aspectos clínicos e histopatológicos dos carcinomas de mama triplo-negativo e não triplo-negativo

Variáveis	Triplo-negativo		Não triplo-negativo		Valor p
	n	%	n	%	
Idade					
Média (Variação)	55 (26–84)		52 (23–90)		0,2230
<35	3	4	26	10	
≥35	69	96	247	90	
Grau nuclear					
I	6	8	17	6	<0,0001
II	33	46	199	73	
III	32	44	38	14	
NR	1	1	19	7	
Tamanho do tumor					
T1=≤2 cm	16	22	63	23	0,3483
T2=2 cm até ≤5cm	38	53	157	58	
T3=>5 cm	18	25	45	16	
T4=parede torácica/pele	0	0	7	3	
<i>In situ</i>	0	0	0	0	
NR	0	0	1	0	
Número de linfonodos					
0	38	53	131	48	0,3979
1–3	10	14	61	22	
4–9	11	15	31	11	
≥10	9	13	33	12	
NR	4	6	17	6	
Metástase à distância					
Sem	44	61	171	63	0,8121
Com	28	39	102	37	
Estadiamento					
0	2	3	4	1	0,6394
I	4	6	27	10	
II	42	58	140	51	
III	21	29	80	29	
IV	3	4	16	6	
NR	0	0	6	2	
Sobrevida em cinco anos					
Sim	41	57	71	26	<0,0001
Não	31	43	202	74	

NR: não relatado

Discussão

Neste estudo, 345 pacientes com carcinoma de mama foram comparadas com relação a expressão de receptores de estrógenos, receptores de progesterona e hiperexpressão de HER2, ou seja, características que definem os carcinomas triplo-negativos e não triplo-negativos⁷. Em função de seus aspectos histopatológicos e clínicos de maior agressividade¹³, os tumores TN têm sido exaustivamente estudados nos últimos anos. Entretanto, analisando a literatura nacional, não encontramos nenhum estudo comparando as características prognósticas desses tumores. O Hospital Araújo Jorge é um centro de referência para o tratamento do câncer na região Centro-oeste do Brasil e durante vários anos concentrou as análises imunoistoquímicas de marcadores tumorais no câncer de mama na região, possibilitando esse tipo de análise.

O grupo analisado incluiu 72 pacientes (20,9%) com carcinomas TN, permitindo a comparação com aspectos clínicos e histopatológicos de 273 (79,1%) carcinomas NTN. Dentre os aspectos clínicos de maior agressividade analisados, somente o grau nuclear mais elevado foi significativamente mais prevalente no grupo de carcinomas TN. Outros aspectos, como maior número de linfonodos regionais comprometidos com metástases, maior proporção de metástases à distância e o tamanho dos tumores não foram significativamente diferentes entre os dois grupos. Entretanto, quando a sobrevivência em cinco anos foi comparada para os tumores TN e os NTN, resultados significativamente menores foram observados para o grupo de pacientes com tumores TN.

O prognóstico mais sombrio dos tumores TN foi confirmado em nosso estudo e resultados similares já foram relatados por diversos autores¹⁴⁻¹⁶. Nossos dados demonstraram que a sobrevivência das pacientes com tumores TN foi 1,5 vezes menor, quando comparada ao grupo NTN (Figura 6). Tal achado confirma a natureza mais agressiva dos carcinomas TN, corroborando os resultados já descritos^{16,17}. Explorar as características moleculares dos carcinomas de mama triplo-negativos é o grande desafio do momento, principalmente pela atual falta de opções terapêuticas disponíveis para esse tipo de tumor. Trata-se de um fenótipo com alta incidência (mais de 15% do total de tumores de mama) e alta mortalidade^{18,19}, cuja biologia molecular ainda é pouco compreendida.

A classificação molecular dos carcinomas de mama, feita com base nos perfis de expressão gênica⁵, foi capaz de identificar a subclasse basal-símile que corresponde prioritariamente ao perfil triplo-negativo. Apesar de esta classificação ter ampliado o conhecimento acerca da biologia dos carcinomas triplo-negativos, incoerências baseadas no perfil de expressão gênica e na análise imunoistoquímica impedem a sobreposição dessas duas classificações¹⁹. Além disso, o termo basal-símile, por si, não apresenta impacto relevante nas decisões clínicas frente ao tratamento do câncer de mama²⁰.

Embora mais da metade dos carcinomas TN expresse o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), os primeiros testes com agentes anti-EGFR ainda não foram capazes de demonstrar sua eficácia clínica⁹. Estudos descrevem ainda que os carcinomas TN, tipicamente, expressam altos níveis de p53 mutante, reconhecida como um marcador de mau prognóstico, e que também estão associados a mutações não hereditárias no gene BRCA1²¹. O desenvolvimento de terapias clinicamente efetivas para estes tumores é imprescindível e vários candidatos a biomarcadores estão sob investigação²².

Atualmente, a identificação dos tumores TN é possível na maioria dos centros de tratamento do câncer de mama, porém, grandes dificuldades persistem no tratamento desses tumores. Além do pior prognóstico, os tumores de mama TN não recebem o benefício de terapias específicas, tais como com agentes anti-hormonais ou anti-HER2. A quimioterapia adjuvante convencional representa a única opção para o tratamento sistêmico desses tumores. Terapias específicas e mais eficazes para os carcinomas triplo-negativo representam um grande desafio clínico na atualidade e tratamentos baseados em alvos moleculares específicos, independentes de receptores hormonais e de HER2, encontram em desenvolvimento^{17,23}.

Nossos resultados confirmam o perfil mais agressivo dos tumores TN que, independentemente dos fatores clínicos e histopatológicos clássicos que definem o prognóstico dos carcinomas de mama em geral, cursam com maior agressividade e maior taxa de mortalidade, requerendo assim maior atenção assistencial.

Referências

1. DeSantis C, Siegel R, Bandi P, Jemal A. Breast cancer statistics, 2011. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(6):408-18.
2. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
3. Fejerman L, Ziv E. Population differences in breast cancer severity. *Pharmacogenomics.* 2008;9(3):323-33.
4. Vogel VG. Epidemiology, genetics, and risk evaluation of postmenopausal women at risk of breast cancer. *Menopause.* 2008;15(4 Suppl):782-9.
5. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000;406(6797):747-52.
6. Kassam F, Enright K, Dent R, Dranitsaris G, Myers J, Flynn C, et al. Survival outcomes for patients with metastatic triple-negative breast cancer: implications for clinical practice and trial design. *Clin Breast Cancer.* 2009;9(1):29-33.
7. Prat A, Ellis MJ, Perou CM. Practical implications of gene-expression-based assays for breast oncologists. *Nat Rev Clin Oncol.* 2011;9(1):48-57.

8. Cleator S, Heller W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options. *Lancet Oncol.* 2007;8(3):235-44.
9. Hudis CA, Gianni L. Triple-negative breast cancer: an unmet medical need. *Oncologist.* 2011;16Suppl 1:1-11.
10. Anders CK, Carey LA. Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2009;9(Suppl 2):S73-81.
11. Chacón RD, Constanzo MV. Triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2010;12(Suppl 2):S3.
12. Akasbi Y, Bennis S, Abbass F, et al. Clinicopathological, therapeutic and prognostic features of the triple-negative tumors in moroccan breast cancer patients (experience of Hassan II university hospital in Fez). *BMC Res Notes.* 2011;4:500.
13. Fernandes GS, Calabrich A, Katz A. Câncer de mama triplo-negativo: aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos. *Rev Bras Mastol.* 2009;19(2):76-82.
14. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res.* 2007;13;4429-34.
15. Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, et al. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer.* 2007;109(1):25-32.
16. Rhee J, Han SW, Oh DY, Kim JH, Im SA, Han W et al. The clinicopathologic characteristics and prognostic significance of triple-negativity in node-negative breast cancer. *BMC Cancer.* 2008;8:307.
17. Gluz O, Liedtke C, Gottschalk N, Pusztai L, Nitz U, Harbeck N. Triple-negative breast cancer – current status and future directions. *Ann Oncol.* 2009; 20(12):1913-27.
18. de Ruijter TC, Veeck J, de Hoon JP, van Engeland M, Tjan-Heijnen VC. Characteristics of triple-negative breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2010;137(2):183-92.
19. Perou CM. Molecular stratification of triple-negative breast cancers. *Oncologist.* 2011;16(Suppl 1):61-70.
20. Badve S, Dabbs DJ, Schnitt SJ, Baehner FL, Decker T, Eusebi V et al. Basal-like and triple-negative breast cancers: a critical review with an emphasis on the implications for pathologists and oncologists. *Mod Pathol.* 2011;24(2):157-67.
21. Rakha EA, Elsheikh SE, Aleskandarany MA, Habashi HO, Green AR, Powe DG et al. Triple-negative breast cancer: distinguishing between basal and nonbasal subtypes. *Clin Cancer Res.* 2009;15(7):2302-10.
22. Griffiths CL, Olin JL. Triple negative breast cancer: a brief review of its characteristics and treatment options. *J Pharm Pract.* 2012;25(3):319-23.
23. Duffy MJ, McGowan PM, Crown J. Targeted therapy for triple-negative breast cancer: where are we? *Int J Cancer.* 2012;131(11):2471-7.

Qualidade da dieta de mulheres com câncer de mama e sua relação com o conhecimento nutricional e o estado nutricional

Quality of diet among women with breast cancer and their relation with nutritional knowledge and nutritional status

Thaís Gonçalves¹, Priscila Carmelita Paiva Dias Carneiro², Paula Maria Theophilo Cals¹, Lara Saraiva Leão¹, Carone Alves Lima¹, Sara Maria Moreira Lima Verde³

Descritores

Câncer de mama

Nutrição

Dieta

Estado nutricional

RESUMO

Objetivo: Avaliar a qualidade da dieta de mulheres com câncer de mama e sua relação com conhecimento nutricional e estado nutricional. **Método:** Estudo observacional de corte transversal realizado com 58 mulheres com neoplasia mamária acompanhadas em um centro especializado em tratamento oncológico na cidade de Fortaleza. Foram avaliados: I. perfil socioeconômico e clínico; II. conhecimento nutricional; III. estado nutricional (IMC e circunferência da cintura); e IV. qualidade da dieta. **Resultados:** A idade variou de 40 a 60 anos, sendo 94,8% (55) com carcinoma ductal, 62,1% (36) em EC III e 34,5% (20) tratadas com quimioterapia associada à radioterapia. A ECN mostrou 7,6 ($\pm 2,6$), apresentando moderado conhecimento nutricional. O excesso de peso esteve presente em 75,8% (44) das pacientes, e o IMC indicou sobrepeso ($29 \pm 4,5$ kg/m²). A CC estava >88 cm em 91,4% (53) dos casos, indicando risco cardiovascular associado à obesidade. A média IQD foi 81 ($\pm 10,1$) pontos, e 95% (55) das pacientes obtiveram valor ± 65 , sugerindo dieta saudável. O consumo médio de verduras e legumes e de cereais totais foi de 2 ($\pm 2,2$) e 3,8 (± 2) porções, respectivamente. Houve maior prevalência do consumo abaixo do recomendado (Grupo 1) para frutas (44,8%; 26); verduras e legumes (82,8%; 48); cereais totais (70,7%; 41), leite e derivados (62,1%; 36), e na variedade da dieta (75,9%; 44). Houve correlação entre ECN e IQD ($p=0,04$). **Conclusões:** O IQD sugeriu que a maioria das pacientes estava com dieta saudável. Entretanto, o consumo dos componentes alimentares avaliado individualmente por grupos indicou ingestão abaixo do recomendado. A correlação do CN com o IQD avigora a influência da educação nutricional sobre as escolhas alimentares.

Keywords

Breast cancer

Nutritional

Diet

Nutritional status

ABSTRACT

Objective: To evaluate the quality of the diet among women with breast cancer and their relation with nutritional knowledge and nutritional state. **Method:** observational cross-sectional study with 58 women with breast tumor who underwent oncologic treatment in the city of Fortaleza, Ceara, Brazil. The following were evaluated: I. clinical and social economic profile; II. nutritional

Trabalho realizado no Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO) – Fortaleza (CE), Brasil.

¹Aluna de Graduação do Curso de Ciências da Nutrição da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) – Fortaleza (CE), Brasil.

²Nutricionista e Especialista em Nutrição Clínica do CRIO – Fortaleza (CE), Brasil.

³Professora Mestre do Curso de Nutrição da UNIFOR – Fortaleza (CE), Brasil.

Endereço para correspondência: Sara Maria Moreira Lima Verde – Avenida Washington Soares, 1321 – Edson Queiroz – CEP 60811-905 – Fortaleza (CE), Brasil – E-mail: saram@unifor.br

Recebido em: 07/08/2012. Aceito em: 14/11/2012.

knowledge; III. nutritional State and IV. quality of the diet. **Results:** Age ranged between 40 and 60 years; 94.8% (55) with ductal carcinoma; 62.1% in clinical stage III; and 34.5% (20) treated with chemotherapy associated with radiotherapy. NKS presented 7.6 (± 2.6), showing moderate nutritional knowledge. Excess weight was present in 75.8% (44) of the patients, and BMI indicated overweight ($29 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$). CW was $>88 \text{ cm}$ in 91.4% (53) of the cases, indicating cardiovascular risk associated to obesity. The average HEQ was 81 (± 10.1) points and 95% (55) had ≥ 65 score, indicating a healthy diet. The average on vegetables and total grains intake was 2 (± 2.2) and 3.8 (± 2) portions, respectively. There was a high prevalence of intake below recommended (Group 1) for fruits (44.8%; 26); vegetables (82.8%; 48), total grains (70.7%; 41), milk and dairy products (62.1%; 36) and diet variety (75.9%; 44). There was a correlation between NKS and HIQ ($p=0.04$). **Conclusion:** HIQ suggested that the majority of patients had a healthy diet. However, the intake of food components, when evaluated individually per groups, indicated lower ingestion as to what is recommended. Correlation between nutritional knowledge and HIQ reinforced the influence of nutritional education on food choices.

Introdução

Estima-se que em 2008 foram diagnosticados mais de um milhão de novos casos de câncer de mama no mundo, o que corresponde a 23% de todas as neoplasias. É a causa mais frequente de morte por câncer na população feminina e a quinta causa de morte por câncer em geral, com mais de 450 mil óbitos em 2008¹.

A etiologia dessa neoplasia é multifatorial. Dentre os fatores de risco estão a hereditariedade, hormônios, tanto endógenos quanto exógenos, sedentarismo, obesidade, radiação, produtos químicos industriais, urbanização, medicamentos, agentes infecciosos e aspectos relacionados à nutrição e alimentação^{2,3,4}. Muitos dos fatores relacionados ao estilo de vida, como o sedentarismo e a qualidade da dieta, estão fortemente relacionados ao surgimento do câncer de mama e podem ser modificados na tentativa de reduzir o risco da doença⁵.

A dieta pode ser tanto promotor quanto protetor no desenvolvimento da neoplasia mamária. Segundo AIRC, uma dieta saudável associada à atividade física regular e peso adequado poderiam prevenir 28% dos casos de câncer de mama no Brasil. Por outro lado, hábitos alimentares inadequados associados ao sedentarismo e à obesidade podem aumentar o risco de câncer de mama em 40%⁴.

Apesar de a relação entre a dieta e o câncer de mama ser fortemente discutida em diferentes trabalhos, que buscam identificar fatores de risco e proteção na alimentação dos portadores da doença, poucos estudos descrevem os padrões alimentares de sobreviventes de câncer de mama e sua importância na proteção contra a recidiva.

Considerando a importância da qualidade da alimentação das mulheres com câncer de mama, e também a combinação dos diferentes tipos de alimentos e nutrientes dessa dieta, o

presente estudo teve o objetivo de avaliar a qualidade da dieta de mulheres com câncer de mama e sua relação com o conhecimento nutricional e o estado nutricional.

Método

Trata-se de um estudo observacional, de corte transversal, desenvolvido em um centro especializado em tratamento oncológico na cidade de Fortaleza. Selecionou-se por conveniência, de modo consecutivo e não-probabilístico, no período de agosto a novembro de 2011, 61 mulheres com diagnóstico de neoplasia mamária, maiores de 19 anos, em tratamento quimioterápico ou radioterápico. As mulheres que haviam finalizado o tratamento há mais de dois anos, acompanhadas por nutricionista ou vegetarianas não foram incluídas, porque esses aspectos contribuem para modificações no consumo alimentar.

O perfil socioeconômico e clínico constituiu-se de idade, escolaridade, renda mensal, estadiamento clínico (EC), grau histopatológico e tipo de tratamento realizado. Os dados foram obtidos por entrevista direta ou investigação aos prontuários.

A avaliação do conhecimento nutricional deu-se pela aplicação da Escala de Conhecimento Nutricional (ECN), desenvolvida pelo *National Health Interview Survey Cancer Epidemiology*⁷, validada para o Brasil⁸ e aplicada por entrevistador treinado. Essa escala é composta de 12 questões: quatro sobre a relação entre dieta e doença; sete sobre o conteúdo de fibras e lipídeos nos alimentos; e uma sobre a quantidade de porções de frutas e hortaliças que uma pessoa deve consumir. A pontuação máxima é de 14 pontos, e variações entre zero e seis indicam baixo CN; entre sete e dez, moderado CN; acima de dez, alto CN.

Para avaliação do estado nutricional foram utilizadas medidas de peso atual (PA), altura e circunferência da cintura (CC),

sendo o PA aferido em balança plataforma com capacidade para 150 kg (Filizola[®]), e a altura medida com estadiômetro acoplado à balança. A partir das informações do peso e altura, houve determinação do Índice de Massa Corpórea (IMC), utilizado como parâmetro para diagnóstico nutricional. A CC foi medida com fita métrica inelástica e flexível, sobre a cicatriz umbilical, e avaliada segundo critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), 1998.

A qualidade da dieta, avaliada pelo Índice de Qualidade da Dieta (IQD), seguiu a metodologia de Kennedy et al.⁹, adaptada e descrita por Fisberg et al.¹⁰. Para tanto, inicialmente as pacientes responderam ao Questionário de Frequência Alimentar (QFA), validado por Lima et al.⁴, sendo então determinado o consumo alimentar habitual. A fase seguinte consistiu da transformação das informações do QFA em consumo alimentar diário (porções, g/mL).

O IQD guia-se por dez componentes alimentares que caracterizam aspectos de uma dieta saudável. São eles: 1. cereais, pães, tubérculos e raízes; 2. verduras e legumes; 3. frutas; 4. leite e produtos lácteos; 5. carnes, ovos e feijões; 6. gordura total; 7. gordura saturada; 8. colesterol; 9. sódio; 10. variedade da dieta. Os valores de referência para os componentes de 1 a 5 seguem o guia alimentar para população brasileira; os componentes 6 e 7 seguem o *Dietary Guidelines for Americans* (1995); os componentes 8 e 9 utilizam as recomendações do *Committee on Diet and Health* (1989). A pontuação para cada um dos componentes alimentares varia entre 0 e 10, sendo o valor o mínimo atribuído quando o consumo é inadequado ao recomendado, e o valor máximo, quando o consumido pelo paciente encontra-se dentro das recomendações. Pode ainda ser atribuída uma pontuação intermediária (entre 5 e 8 pontos) proporcional ao consumido.

A partir dessa pontuação, a alimentação das pacientes de acordo com o IQD foi classificada em: (i) dieta inadequada (≤ 40 pontos); (ii) dieta que necessita de modificação (41–64 pontos); e (iii) dieta saudável (≥ 65 pontos). Além disso, cada componente alimentar foi avaliado individualmente, de acordo com a porção, percentual e miligramas recomendadas para o consumo. A avaliação da qualidade da dieta seguiu distribuindo as pacientes em grupos de acordo com o seu consumo por porção, percentual ou miligrama, sendo que o Grupo 1 indicou consumo abaixo do recomendado; Grupo 2, dentro da recomendação; e Grupo 3, acima da recomendação.

Para análise dos dados encontrados, o programa SPSS, versão 16.0, foi utilizado. Inicialmente foi realizada uma análise descritiva das variáveis, sendo as quantitativas descritas em médias e desvios padrão, e as qualitativas em frequências simples e percentuais. As variáveis quantitativas apresentaram distribuição paramétrica pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Análises de correlação entre estado nutricional, ECN e IQD utilizaram correlação de Pearson. Foram considerados IC de 95% e $p < 0,05$ para significância estatística.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) (nº 204/2010) e iniciado após assinatura do termo de consentimento pelas pacientes.

Resultados

Com relação às características socioeconômicas, a maioria das mulheres avaliadas tinha entre 40 e 60 anos (60%; $n=35$), com idade média de 52,6 ($\pm 11,1$) anos. A renda mensal era de um a três salários mínimos (57,6%, $n=34$) e três a cinco anos de estudos 45,8% ($n=27$). Sobre a caracterização clínica das participantes, 94,8% ($n=55$) tiveram diagnóstico de carcinoma ductal, 62,1% ($n=36$) estavam em Estadiamento Clínico III (EC III) e 34,5% ($n=20$) foram tratadas com quimioterapia associada à radioterapia (Tabela 1).

A ECN mostrou pontuação média de 7,6 ($\pm 2,6$), indicando moderado conhecimento nutricional. Entretanto, das pacientes avaliadas, 32,8% ($n=19$) apresentaram escores entre 0 e 6, indicando baixo CN na relação dieta e doença (Tabela 1).

Quanto ao estado nutricional, 75,8% (44) estavam com excesso de peso (sobrepeso ou obesidade), e o IMC médio indicou sobrepeso ($29 \pm 4,5$ kg/m²). No que se refere à CC, 91,4% (53)

Tabela 1. Descrição das pacientes com câncer de mama de acordo com o perfil socioeconômico, clínico, escala de conhecimento nutricional e diagnóstico nutricional

Variável	n (%)
Estadiamento Clínico (EC)	
I	6 (10,3)
II	14 (24,1)
III	36 (62,1)
IV	2 (3,4)
Localização	
Ductal	55 (94,8)
Lobular	3 (5,2)
Tipo de tratamento	
Cirurgia + Radioterapia	4 (6,9)
Quimioterapia	18 (31)
Quimioterapia + Radioterapia	20 (34,5)
Radioterapia	16 (27,6)
Conhecimento nutricional	
Alto	10 (17,2)
Moderado	29 (50)
Baixo	19 (32,8)
Diagnóstico nutricional – IMC	
Eutrofia	14 (24,1)
Sobrepeso	22 (37,9)
Obesidade	22 (37,9)
Risco de Doença Cardiovascular – CC	
Com risco	53 (91,4)
Sem risco	5 (8,6)

IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura

apresentaram essa medida superior à 88 cm, indicando risco cardiovascular associado à obesidade, e o valor médio da CC de 98,5±11,5 cm reforçou esse diagnóstico (Tabela 1).

A média IQD foi de 81 (±10,1) pontos (Tabela 2) e 95% (55) das pacientes obtiveram pontuação ≥65, sugerindo dieta saudável (Figura 1).

Na Tabela 2 está descrito o consumo dos componentes alimentares por médias de porção, percentual e miligramas, e verduras e legumes (2±2,2) e cereais totais (3,8±2) apresentaram consumo abaixo da recomendação do Guia Alimentar para a População Brasileira. Na análise dos componentes alimentares distribuídos em grupos, houve prevalência do consumo abaixo do recomendado (Grupo 1) para frutas (44,8%; n=26), verduras e legumes (82,8%; n=48), cereais totais (70,7%; n=41), leite e derivados (62,1%; n=36) e na variedade da dieta (75,9%; n=44) (Tabela 3).

Na Figura 2 estão descritas as correlações entre pontuação pelo IQD e os parâmetros peso, IMC, CC e escores da ECN. Foi observada significância estatística entre a pontuação pelo IQD e escores da ECN (p=0,04) (Figura 2D).

Discussão

O presente estudo, o primeiro na região Nordeste a avaliar a qualidade da dieta em mulheres com câncer de mama utilizando o IQD, evidenciou baixa prevalência de dieta inadequada. Porém, mostrou elevada prevalência de sobrepeso e obesidade, além de conhecimento nutricional moderado a baixo entre as pacientes avaliadas. Este conhecimento nutricional apresentou correlação com o IQD, aspectos que sugerem escolhas alimentares inadequadas.

Muitos fatores estão associados ao desenvolvimento do câncer de mama, dentre eles a dieta, bastante estudada nas últimas décadas. Acredita-se que mudanças no estilo de vida envolvendo controle de peso, exercício físico regular e alimentação saudável podem melhorar a tolerância ao tratamento, reduzir a

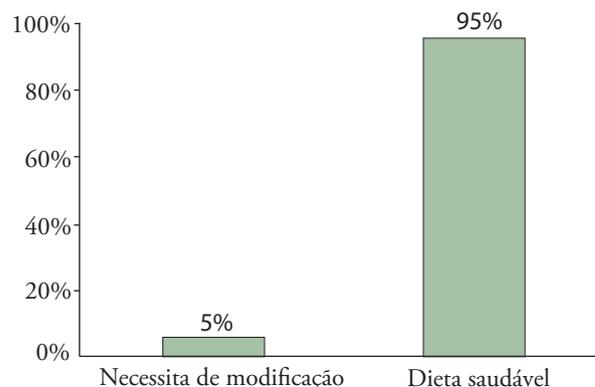


Figura 1. Distribuição das pacientes com câncer de mama de acordo com a qualidade da dieta – CRIO. Fortaleza (CE), 2011

Tabela 2. Descrição das pacientes com câncer de mama de acordo com a pontuação do índice de qualidade da dieta e o consumo por componentes alimentares

Componente Alimentar	Média (DP)	IQD (DP) ^e
Frutas ^a	3±2	7,8±3,2
Verduras e legumes ^a	2±2,2	5,1±3,2
Cereais totais ^a	3,8±2	7,7±2,1
Leites e derivados ^a	2,1±1,5	7±3,6
Carnes, ovos e feijões ^a	2,2±1	10±1,3
Gorduras totais ^b	26,7±7,2	9,3±1,3
Gordura Saturada ^b	5,5±1,7	10±0
Sódio (mg) ^c	1670±919,4	9,5±1,6
Colesterol (mg) ^c	276,7±192,8	8±3,5
Variedade da dieta ^d	10,8±4,3	6,8±2,3
Total de pontos		81±10,1

^aConsumo em porções: segue o recomendado pelo Guia Alimentar para a População Brasileira; ^bConsumo em % do valor energético total (VET): segue o recomendado pelo Dietary Guidelines for Americans (1995); ^cConsumo em mg: segue o recomendado pelo Committee on Diet and Health (1989); ^dTipos de alimentos consumidos no dia; ^eÍndice de Qualidade da Dieta: pontuação total e por componente alimentar

Tabela 3. Descrição das pacientes com câncer de mama de acordo os componentes alimentares, distribuídas em grupos segundo a recomendação consumo

Componente Alimentar	Grupo 1 ^a n (%)	Grupo 2 ^b n (%)	Grupo 3 ^c n (%)
Frutas	26 (44,8)	25 (43,1)	7 (12,1)
Verduras e legumes	48 (82,8)	6 (10,3)	4 (6,9)
Cereais totais	41 (70,7)	16 (27,6)	1 (1,7)
Leites e derivados	36 (62,1)	15 (25,9)	7 (12,1)
Carnes, ovos e feijões	1 (1,7)	38 (65,5)	19 (32,8)
Gorduras totais*	18 (31)	40 (69)	0
Gordura Saturada*	0	58 (100)	0
Sódio*	9 (15,5)	48 (82,8)	1 (1,7)
Colesterol*	11 (19)	39 (67,2)	8 (13,8)
Variedade da dieta*	44 (75,9)	10 (17,2)	4 (6,9)

^aConsumo abaixo da recomendação; ^bConsumo dentro da recomendação; ^cAcima da recomendação; ^{a*}Valor aceitável; ^{b*}Valor recomendado; ^{c*}Valor inaceitável ou acima do recomendado

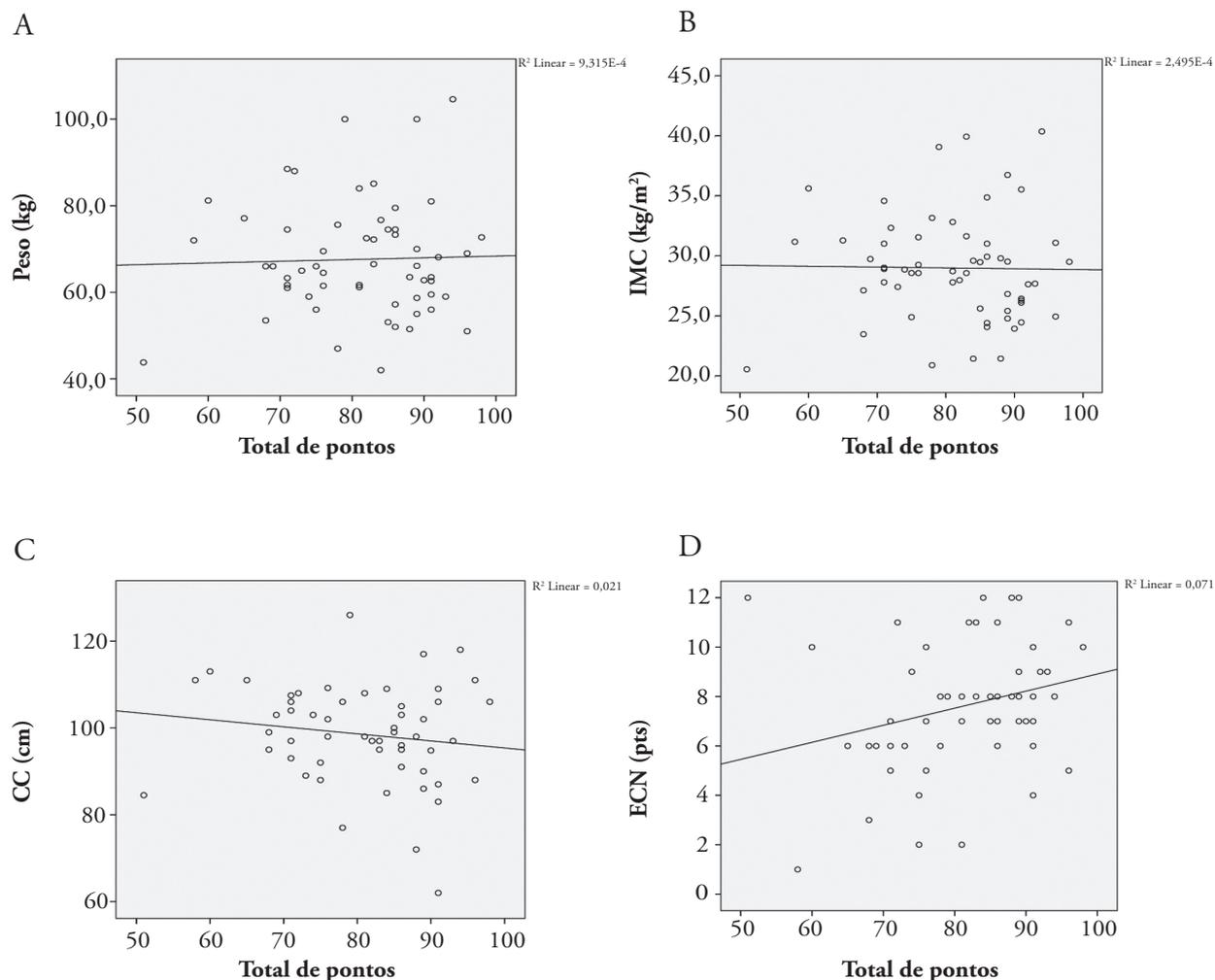


Figura 2. Descrição das pacientes com câncer de mama de acordo com as correlações entre pontuação pelo IQD e os parâmetros peso, IMC, CC e escores da ECN

morbidade e a mortalidade em sobreviventes e promover melhoras na qualidade de vida dessas mulheres.

De acordo com Trufelli et al.¹³ e Kolling e Santos¹⁴, o câncer de mama é mais prevalente em mulheres com idades entre 40 e 69 anos. As mulheres participantes do presente estudo apresentaram essa característica, com prevalência entre 40 e 60 anos e idade média de 52,6 anos, reforçando as descobertas nos estudos^{13,14} e avigorando que o risco do desenvolvimento do câncer de mama aumenta com a idade. Isso se deve, provavelmente, ao tempo de exposição aos fatores de risco e à consequente alteração nos genes relacionados à carcinogênese.

O baixo nível socioeconômico e cultural é também um importante fator no desenvolvimento do câncer de mama, pois determina o maior ou menor acesso à realização das condutas de prevenção para a neoplasia, tais como visitas aos especialistas, realização de exames para diagnóstico pre-

coce e informações sobre fatores de risco. Além disso, são igualmente determinantes nas escolhas alimentares e aquisição de alimentos saudáveis. No presente trabalho, tanto a baixa escolaridade como a baixa renda encontradas na população avaliada podem ser consideradas como influenciadoras do conhecimento nutricional, e principalmente nas escolhas alimentares, as quais são apresentadas pelos resultados do IQD.

A influência dos aspectos socioeconômicos e culturais sobre a neoplasia mamária fica demonstrada quando se verifica que a maioria das pacientes avaliadas foi estadiada com EC III, evidência clínica que indica doença localmente avançada, sugestiva de diagnóstico tardio e desconhecimento sobre fatores de risco, tal como a dieta inadequada. Essa relação é reforçada por Amaral¹⁵ e Moraes¹⁶ que, avaliando pacientes com nível socioeconômico e cultural mais elevado (renda e escolaridade), encontraram maior prevalência de EC I, demonstrando diagnóstico precoce.

Além dos fatores socioeconômicos e culturais, o estado nutricional também colabora para o desenvolvimento ou recidiva da neoplasia mamária, já que mulheres obesas parecem ter risco aumentado para a doença e maiores taxas de mortalidade quando comparadas às eutróficas^{17,18}. Em um estudo de caso controle realizado com mulheres na pós-menopausa, as obesas apresentaram risco três vezes maior de desenvolver neoplasia mamária quando comparadas às mulheres com peso normal¹⁹. Ahn et al.²⁰ encontraram que quando o ganho de peso acontece durante a vida adulta, esse risco para o câncer de mama torna-se maior. Entre as pacientes avaliadas nesta pesquisa, a prevalência foi de sobrepeso e obesidade, aludindo a presença de fator de risco para a doença.

O ganho de peso e o estado nutricional de obesidade igualmente dificultam o diagnóstico precoce da doença, conduzindo à descoberta em estágio mais avançados²⁰. Assim, a maior prevalência de EC III poderia ser contextualizada com a também elevada prevalência de excesso de peso (sobrepeso e obesidade). Sobrepeso e obesidade estão associados com pior prognóstico na maioria dos estudos que analisaram esta relação²¹⁻²⁴. Esse ganho de peso é preocupante, pois representa um risco significativo para o desenvolvimento de comorbidades, podendo afetar a sobrevida livre de doença²⁵.

A associação entre risco de câncer de mama e obesidade se dá possivelmente pela atuação da gordura corporal, que aumenta as concentrações endógenas de estrógeno estimulando a proliferação celular no tecido mamário e aumentando a probabilidade de formação de células mutadas com maior potencial carcinogênico^{26,27}.

Além do estado nutricional alterado, as participantes também apresentaram um valor médio de CC de 98,5 cm, indicando risco de doença cardiovascular associado à obesidade. Este resultado foi ratificado por Amaral¹⁵, em cujo estudo 62% das mulheres avaliadas tinham uma circunferência da cintura >88 cm. Ao avaliar o perfil antropométrico de sobreviventes de neoplasia mamária, Rubin et al.²⁸ observaram que a CC da maioria das mulheres foi considerada elevada. A CC é normalmente usada como uma medida para a obesidade central²⁹, reconhecida como fator de risco para câncer de mama^{30,31} tanto em mulheres na pré-menopausa^{32,33} quanto em mulheres na pós-menopausa^{34,35}. Um possível esclarecimento para essa relação pode ser a hiperinsulinemia e o aumento da resistência à insulina provocados pela obesidade abdominal, ambos promotores do crescimento celular e inibidores da apoptose³⁶.

O estado nutricional e a CC são influenciados por escolhas alimentares, as quais dependem do conhecimento nutricional. No presente estudo, 82,8% das pacientes apresentaram conhecimento nutricional entre moderado e baixo, de acordo com a ECN, achado que poderia esclarecer a elevada prevalência de excesso de peso e CC acima do recomendado. Trabalho semelhante, que também utilizou a ECN,

encontrou 61,7% das pacientes classificadas com moderado conhecimento nutricional²⁸. O conhecimento nutricional é parte importante das escolhas alimentares, pois a partir dele o indivíduo apropria-se do conhecimento e torna-se autônomo para realizar as mudanças necessárias à promoção da sua saúde, sendo este fator decisivo para a qualidade da dieta das pacientes. Em estudo realizado na Inglaterra com 1.040 adultos³⁷, os entrevistados com nível mais alto de conhecimento nutricional tinham 25 vezes mais chance de atender às recomendações para ingestão de vegetais, frutas e gordura do que aqueles com baixo nível. Em contrapartida, o conhecimento nutricional por si só não determina o comportamento alimentar, pois também há influência de fatores culturais, econômicos e educacionais³⁸.

Embora apresentassem conhecimento nutricional entre moderado e baixo, 94,8% das pacientes exibiram IQD maior que 45 pontos, indicando dieta saudável. Esse achado foi conflitante no momento em que muitos trabalhos mostram que o maior consumo de frutas, vegetais, cereais integrais e o menor consumo de gorduras e carne vermelhas, ou seja, uma dieta saudável, reduzem o risco de desenvolver a neoplasia mamária^{14,39-43}. Como revelam vários autores^{4,44,45}, as frutas, como fontes de antioxidantes (ricas em vitaminas A, C, E e minerais como Zn e Se), parecem desempenhar um papel protetor contra o câncer de mama. Os antioxidantes agem neutralizando os radicais livres que causam danos oxidativos no DNA das células. Portanto, são potencialmente anticarcinogênicos para as células mamárias. Já a carne vermelha parece desempenhar um papel promotor no desenvolvimento da doença. Em um estudo⁴⁶ do qual participaram mais de 90 mil mulheres, o alto consumo de carne vermelha mostrou relação com o desenvolvimento do câncer de mama. As mulheres que consumiam uma quantidade igual ou superior a 1 e ½ porção de carne vermelha por dia apresentaram quase duas vezes mais risco de desenvolver câncer de mama do que aquelas que consumiam três porções ou menos por semana.

Refinando os resultados, análise do IQD por cada componente alimentar evidenciou que o consumo de verduras e legumes, cereais totais e leites e derivados estava abaixo do recomendado pelo Guia Alimentar para a população Brasileira para uma dieta de 2.000 cal.⁴⁷. Além disso, o consumo dos componentes alimentares carnes, ovos e feijões mostrou-se acima dessa recomendação. Outro achado importante foi de que a maioria das pacientes apresentou consumo abaixo do recomendado (Grupo 1) para os componentes alimentares frutas, verduras e legumes, cereais totais e leite e derivados e variedade da dieta. Esses resultados mostram que apesar de o IQD indicar que a maioria das pacientes estava com dieta saudável, muitos componentes alimentares encontram-se com consumo inadequado, o que esclareceria a ausência de nutrientes importantes na prevenção da neoplasia mamária.

Em outro estudo⁴⁸, após o diagnóstico de câncer de mama as pacientes relataram aumento nas porções diárias de frutas e legumes, mas um aumento de apenas um quarto na porção diária de frutas e de um terço na porção de vegetais, o que se considera muito pouco. Segundo os autores, a ingestão de frutas e vegetais já era baixa, e um pequeno acréscimo não foi suficiente para que as mulheres atingissem o número de porções diárias recomendadas. Em uma pesquisa sobre mudanças de comportamentos e estilo de vida em mulheres após o diagnóstico de câncer de mama⁴⁹, as mesmas alcançaram as recomendações diárias no consumo de alguns alimentos. Já o consumo de outros alimentos não chegou aos valores recomendados. Foi relatado um consumo médio de 0,76 porções diárias de frutas; 1,18 porções de verduras e legumes; e 0,33 porções diárias de leite e derivados, não ingerindo quantidades adequadas desses alimentos. Já o consumo de cereais totais e carnes, assim como de ovos e feijões estava dentro das recomendações, sendo consumidos 6,09 e 2,18 porções diárias, respectivamente.

Por outro lado, Anjos e Höfelmann⁵⁰, em um estudo tipo caso controle, observaram que as mulheres com câncer de mama mencionaram consumir frutas com maior frequência do que os controles. A maior ingestão de frutas pelos casos pode estar relacionada à busca de mecanismos protetores contra a doença por meio da adoção de hábitos de vida saudáveis, incluindo a alimentação, o que não foi observado em nosso estudo.

A pontuação do IQD apresentou uma correlação significativa com o CN. O que se pode observar é que quando a mulher já tem o diagnóstico de câncer de mama e adquire o conhecimento, seja ele verdadeiro ou não, ela tenta incluí-lo em seus hábitos, na tentativa de melhorar o tratamento ou até mesmo de curar a doença. Diante disso, fica clara a necessidade de implementação de atividades de intervenção voltadas à educação nutricional de mulheres sobreviventes de câncer de mama, com o objetivo de reeducar para tornar a alimentação mais saudável, melhorando a qualidade de vida e prevenindo contra a recidiva da doença.

É importante destacar que uma das limitações dos estudos que avaliam o consumo alimentar é a ferramenta de inquérito. No presente trabalho foi utilizado um QFA validado para mulheres do nordeste brasileiro⁴, portanto, adequado para a população do estudo. Entretanto, permanece o principal viés dessa ferramenta, que é a memória. Além disso, a transformação do consumo habitual referido pelo QFA em consumo atual (diário), feita pela pesquisadora, pode ter contribuído para diminuir a fidedignidade da ingestão alimentar das pacientes.

É fundamental assumir que avaliar os componentes alimentares de forma isolada ofereceu resultados sobre a dieta das pacientes que são condizentes com outros achados^{14,39-43}. Em contraposição, a avaliação pelos escores totais do IQD indicou que mais de 90% das pacientes apresentavam dieta saudável, o que poderia ser entendido como uma limitação

do IQD, sugerindo que o aumento dos escores pode ocorrer em função de apenas um componente alimentar, como a “variedade da dieta”.

Nesse ínterim, ressalta-se a importância da realização de novos estudos sobre o consumo alimentar de sobreviventes de câncer de mama no nordeste, com ampliação do número de participantes, utilizando o IQD como ferramenta de avaliação, com o intuito de confirmar achados do presente trabalho e reforçar a avaliação pelos componentes alimentares.

Referências

1. Global Cancer Statistics. GLOBOCAN. [homepage on the internet]. França: International Agency for Research on Cancer [cited 2011 Aug. 25]. Available from: <http://www.iarc.fr>
2. Instituto Nacional de Câncer. INCA. Secretaria de Atenção Básica. Brasil: Alimentos, nutrição, atividade física e prevenção de câncer: uma perspectiva global 2007. Rio de Janeiro: INCA, 2007.
3. Jensen A, Sharif H, Svare EI, Frederiksen K, Kjaer SK. Risk of breast cancer after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(7):1400-7.
4. Lima FE, Latorre MdoR, Costa MJ, Fisberg RM. Diet and cancer in Northeast Brazil: evaluation of eating habits and food group consumption in relation to breast cancer. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(4):820-8.
5. Forshee RA, Storey ML, Ritenbaugh C. Breast cancer risk and lifestyle differences among premenopausal and postmenopausal African-American women and white women. *Cancer*. 2003;97(1 Suppl):280-8.
6. American Institute for Cancer Research. Policy and Action for Cancer Prevention: Food, Nutrition and a Physical Activity – A Global Perspective. AIRC, 2009.
7. Harnack L, Block G, Subar A, Lane S, Brand R. Association of cancer prevention-related nutrition knowledge, beliefs and attitudes to cancer prevention dietary behavior. *J Am Diet Assoc*. 1997;97(9):957-65.
8. Scagliusi FB, Polacow VO, Cordás TA, Coelho D, Alvarenga M, Philippi ST, et al. Tradução, adaptação e avaliação psicométrica da escala de conhecimento nutricional do National Health Interview Survey Cancer Epidemiology. *Rev Nutr*. 2006;19(4):425-36.
9. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc*. 1995;95(10):1103-9.
10. Fisberg RM, Slater B, Barros RR, Lima FD, Cesar CLG, Carandina L, et al. Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade. *Rev Nutr*. 2004;17(3):301-18.
11. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans. Washington DC: U.S, 1995.
12. National Research Council. Committee On Diet And Health. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. Washington: National Academy Press, 1989.
13. Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SFR, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(1):72-6.

14. Kolling FL, Santos JS. The influence of nutritional risk factors in the development of breast cancer in outpatients from the countryside of Rio Grande do Sul, Brazil. *Scientia Medica*. 2009;19(3):115-21.
15. Amaral P, Miguel R, Mehdad A, Cruz C, Grillo I, Camilo M, et al. Body Fat and poor diet in breast cancer women. *Nutr Hosp*. 2010;25(3):456-61.
16. Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(10):2219-28.
17. Chlebowski RT, Aiello E, McTiernan A. Weight loss in breast cancer patient management. *J Clin Oncol*. 2002;20(4):1128-43.
18. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1625-38.
19. Montazeri A, Sadighi J, Farzadi F, Maftoon F, Vahdaninia M, Ansari M, et al. Weight, height, body mass index and risk of breast cancer in postmenopausal women: a case-control study. *BMC Cancer*. 2008;8:278.
20. Ahn J, Schatzkin A, Lacey JV Jr, Albanes D, Ballard-Barbash R, Adams KF, et al. Adiposity, adult weight change, and postmenopausal breast cancer risk. *Arch Intern Med*. 2007;167(19):2091-102.
21. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;123(3):627-35.
22. Macciò A, Madeddu C, Mantovani G. Adipose tissue as target organ in the treatment of hormone-dependent breast cancer: new therapeutic perspectives. *Obes Rev*. 2009;10(6):660-70.
23. Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Annu Rev Med*. 2010;61:301-16.
24. Hauner D, Janni W, Rack B, Hauner H. The effect of overweight and nutrition on prognosis in breast cancer. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(47):795-801.
25. Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev*. 2011;12(4):282-94.
26. Vieira FGK. Características sócio-demográficas, reprodutivas, clínicas, nutricionais e de estresse oxidativo de mulheres com câncer de mama. [Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Federal de Santa Catarina] 2008. 130 p.
27. Davies NJ, Batehup L, Thomas R. The role of diet and physical activity in breast, colorectal, and prostate cancer survivorship: a review of the literature. *Br J Cancer*. 2011;105(1):S52-S73.
28. Rubin BA, Stein AT, Zelmanowicz AM, Rosa DD. Anthropometric profile and nutritional knowledge of women who survived breast cancer in the South of Brasil. *Rev Bras Cancerologia*. 2010;56(3):303-9.
29. Felden JBB, Figueiredo ACL. Distribuição da gordura corporal e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Sul do Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*. 2011;16(5):2425-33.
30. Harvie M, Hooper L, Howell AH. Central obesity and breast cancer risk: a systematic review. *Obes Ver*. 2003;4(3):157-73.
31. Stoll BA, Vatten LJ, Kvinnsland S. Does early physical maturity influence breast cancer risk? *Acta Oncol*. 1994;33(2):171-76.
32. Sonnenschein E, Toniolo P, Terry MB, Bruning PF, Kato I, Koenig KL, et al. Body fat distribution and obesity in pre- and postmenopausal breast cancer. *Int J Epidemiol*. 1999;28(6):1026-31.
33. Shu XO, Jin F, Dai Q, Shi JR, Potter JD, Brinton LA, et al. Association of body size and fat distribution with risk of breast cancer among Chinese women. *Int J Cancer*. 2001;94(3):449-55.
34. Macinnis RJ, English DR, Gertig DM, Hopper JL, Giles GG. Body size and composition and risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13(12):2117-25.
35. Adebamowo CA, Ogundiran TO, Adenipekun AA, Oyeseun RA, Campbell OB, Akang EE, et al. Waist-hip ratio and breast cancer risk in urbanized Nigerian women. *Breast Cancer Res*. 2003;5(2):18-24.
36. Hollmann M, Runnebaum B, Gerhard I. Impact of waist-hip-ratio and body-mass-index on hormonal and metabolic parameters in young, obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21(6):476-83.
37. Wardle J, Parmenter K, Waller J. Nutrition knowledge and food intake. *Appetite*. 2000;34(3):269-75.
38. Axelson ML, Brinberg D. The measurement and conceptualization of nutrition knowledge. *J Nutr Educ*. 1992;24(5):239-46.
39. Dalmoro Azevedo C, Bosco SMD. Perfil nutricional, dietético e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. *Conscientiae saúde*. 2011;10(1):23-30.
40. Kroenke CH, Fung TT, Hu FB, Holmes MD. Dietary patterns and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 2005;23(36):9295-303.
41. La Vecchia C, Bosetti C. Diet and cancer risk in Mediterranean countries: open issues. *Public Health Nutr*. 2006;9(8A):1077-82.
42. Murtaugh MA, Sweeney C, Giuliano AR, Herrick JS, Hines L, Byers T, et al. Diet patterns and breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women: the Four-Corners Breast Cancer Study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):978-84.
43. Wicki A, Hagmann J. Diet and Cancer. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13250.
44. Anderson D. Antioxidant defenses against reactive oxygen species causing genetic and other damage. *Mutat Res*. 1996;350(1):103-8.
45. Ching S, Ingram D, Hahnel R, Beilby J, Rossi E. Serum levels of micronutrients, antioxidants and total antioxidants status predict risk of breast cancer in a case control study. *J Nutr*. 2002;132(2):303-6.
46. Cho E, Chen WY, Hunter DJ, Stampfer MJ, Colditz GA, Hankinson SE, et al. Red meat intake and risk of breast cancer among premenopausal women. *Arch Intern Med*. 2006;166(20):2253-59.
47. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília; 2005. 210 p.
48. Wayne SJ, Lopez ST, Butler LM, Baumgartner KB, Baumgartner RN, Ballard-Barbash R. Changes in dietary intake after diagnosis of breast cancer. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(10):1561-8.
49. Yaw YH, Shariff ZM, Kandiah M, Mun CY, Yusof RM, Othman Z, et al. Weight changes and lifestyle behaviors in women after breast cancer diagnosis: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2011;11:309.
50. Anjos JC, Hofelmann DA. Food consumption and breast cancer. *Rev Bras Cancer*. 2011;57(2):177-87.

Complicações cirúrgicas das cirurgias conservadoras de mama segundo a classificação de Clavien

Surgical complications of conservative breast surgery by Clavien classification

Reitan Ribeiro¹, Sergio Bruno Bonatto Hatschbach², Michelle Christine Diniz de Abreu³,
Danila Pinheiro Hubie³, Fernanda Ampessan Guadagnin⁴

Descritores

Neoplasias da mama
Complicações pós-operatórias
Mastectomia segmentar

Keywords

Breast neoplasms
Postoperative complications
Mastectomy, segmental

RESUMO

Introdução: Pela alta taxa de mortalidade, o câncer de mama é uma das neoplasias mais estudadas no mundo. **Metodologia:** O presente artigo é um estudo epidemiológico, transversal e retrospectivo analítico que teve como objetivo avaliar a taxa de complicações cirúrgicas das cirurgias conservadoras de mama e avaliar a gravidade das complicações, utilizando, para isso, a classificação das complicações cirúrgicas de Clavien. Foi realizada uma coleta de dados de prontuário físico e eletrônico de pacientes com câncer de mama ductal ou lobular invasor, submetidas à cirurgia conservadora de mama, realizada entre janeiro de 2009 e dezembro de 2010 no Hospital Erasto Gaertner. **Resultados:** Foram analisados 298 casos de quadrantectomia de mama. Destes, 117 foram com ressecção do linfonodo sentinela, nos quais foram verificadas complicações em aproximadamente 30% das pacientes, sendo predominante as de 1º Grau. Com esvaziamento axilar, foram 181 cirurgias, das quais 86 apresentaram complicações, sendo predominantes as de 2º e 3º Grau. **Conclusão:** A Classificação de Clavien-Dindo permite observar que há menos complicações quando as pacientes são submetidas à quadrantectomia com linfonodo sentinela em comparação às com esvaziamento axilar.

ABSTRACT

Introduction: Due to the high mortality rate, breast cancer is one of the most studied neoplasms in the world. **Methods:** This article is an epidemiological cross-sectional and retrospective analytical study aimed to evaluate the rate of surgical complications of breast conservative surgery and assess the severity of complications, using, for it, the classification of surgical complications of Clavien. We performed a data collection of physical and electronic medical records of patients with breast cancer or ductal lobular invasive, underwent breast-conserving surgery, performed between January 2009 and December 2010 at the Hospital Erasto Gaertner. **Results:** We analyzed 298 cases of breast quadrantectomy. Of these, 117 were with sentinel lymph node resection and these complications were found in approximately 30% of patients, predominantly the 1st degree. With axillary dissection, were 181 surgeries, of which 86 had complications, complications predominant 2nd and 3rd degree. **Conclusion:** The Clavien-Dindo classification allows us to observe that there are fewer complications when patients are undergoing quadrantectomy with sentinel node compared with the axillary dissection.

Trabalho realizado no Serviço de Mastologia do Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

¹Cirurgião Oncológico e Chefe dos Residentes do Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

²Chefe do Serviço de Mastologia do Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

³Médica Residente de Mastologia do Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

⁴Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná – Curitiba (PR), Brasil.

Endereço para correspondência: Michelle Christine Diniz de Abreu – Departamento de Mastologia do Hospital Erasto Gaertner – Rua Dr. Ovande do Amaral, 201 – Jardim América – CEP 81520-060 – Curitiba (PR), Brasil – E-mail: mimidiniz20@yahoo.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar.

Recebido em: 14/12/2012. Aceito em: 26/12/2012.

Introdução

O câncer de mama é o segundo tipo da doença mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres, respondendo por 22% dos casos novos a cada ano¹. Seu tratamento varia conforme o estadiamento, mas atualmente a maioria das pacientes submete-se à cirurgia conservadora^{2,3}, e como todo tratamento cirúrgico, esse não está isento de complicações.

O linfedema representa um dos principais problemas que podem acontecer⁴, mas também podemos mencionar sangramento, infecção e seroma, entre outros⁵.

Os termos discreta, moderada e grave/severa têm sido utilizados há muito tempo pelos autores para a descrição das complicações cirúrgicas, porém não traduzem com clareza a real extensão dessas complicações. O último consenso e, no momento, mais utilizado é a “Classificação das Complicações Cirúrgicas de Clavien-Dindo”, datada de Agosto de 2009^{6,7}. Vários artigos já foram publicados na literatura científica a utilizando.

Relatado pela primeira vez em 1992, o sistema de Clavien é uma excelente tentativa de padronizar as complicações cirúrgicas⁸. Na Classificação, elas são divididas em cinco grupos. As complicações Grau 1 englobam qualquer desvio do curso normal do pós-operatório — dor, hematoma e/ou seroma sem a necessidade de drenagem, infecção local com supuração espontânea, sem necessidade de antibioticoterapia e deiscência sem resutura. As de Grau 2 indicam necessidade de tratamento farmacológico, como é o caso, por exemplo, de infecção com uso de antibioticoterapia. Já as de Grau 3 incluem seroma, hematoma e/ou necrose com necessidade de drenagem, sendo essa dividida em “a” (sem necessidade de anestesia geral) e “b” (com necessidade de anestesia geral). As complicações Grau 4 “a” são verificadas quando há necessidade de suporte avançado por falência de um órgão, as de Grau 4 “b”, quando ocorre disfunção de múltiplos órgãos, e as de Grau 5, quando é constatado óbito.

O sufixo “d” (*disability*) é mencionado nos casos de sequelas, complicações classificadas aqui como tardias, como linfedema, dificuldade na movimentação do braço, de acidente vascular cerebral (AVC) e pneumonia ocorridos no período pós-operatório, entre outros⁶.

Atualmente o sistema de Clavien é utilizado em diversos estudos, como na classificação de complicações pós-prostatectomia⁸, pancreatectomia⁹ e transplante hepático¹⁰. O presente artigo o utiliza pela primeira vez na classificação das complicações de cirurgias conservadoras do câncer de mama. Seu objetivo geral é evidenciar as taxas de complicações cirúrgicas na cirurgia conservadora do câncer de mama na nossa instituição, e o específico é classificar as complicações cirúrgicas da cirurgia conservadora para o câncer de mama utilizando a Classificação de Clavien, nunca anteriormente empregada para este fim.

Métodos

Foram revisados retrospectivamente os prontuários físicos e eletrônicos de pacientes submetidas à cirurgia conservadora do câncer de mama no Hospital Erasto Gaertner durante um período de dois anos — de janeiro de 2009 a dezembro de 2010.

Todos os dados foram analisados pela mesma autora para garantir rígidos critérios de inclusão. Posteriormente, essas complicações foram classificadas de acordo com o sistema de Clavien.

O critério de inclusão abrangeu todas as pacientes com câncer de mama ductal ou lobular invasor submetidas à quadrantectomia de mama seguida de esvaziamento axilar ou linfonodo sentinela no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010. Excluíram-se as pacientes com câncer de mama metastático e as com segunda intervenção realizada mais de 30 dias após a primeira cirurgia.

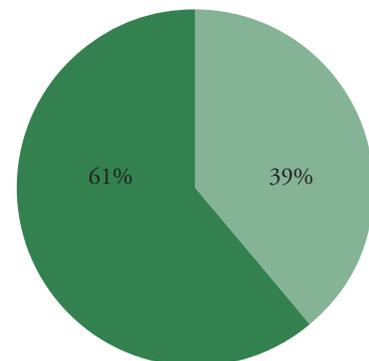
Todas as complicações cirúrgicas foram classificadas conforme a classificação proposta por Clavien e, com base nos resultados, determinou-se o percentual das complicações nesse tipo de cirurgia no nosso hospital.

Resultados

Foram analisados 298 casos de quadrantectomia de mama dos quais 117 contaram com ressecção do linfonodo sentinela e 181 (60%) com cirurgias com esvaziamento axilar, conforme o Gráfico 1.

As complicações encontradas foram divididas, de acordo com a classificação de Clavien, em quatro grupos. Foram encontradas 121 dos Graus 1, 2 e 3, além das complicações debilitantes (“d”), segundo o Gráfico 2.

No período estudado, dos 117 casos de quadrantectomia com ressecção do linfonodo sentinela verificou-se complicações em aproximadamente 30% das pacientes. As complicações de 1º Grau foram registradas em 18 mulheres, conforme o Gráfico 3, e somente 4 apresentaram algum Grau de



■ Quadrantectomia com esvaziamento axilar
■ Quadrantectomia com ressecção de linfonodo sentinela

Gráfico 1. Incidência das quadrantectomias com retirada de linfonodo sentinela e com esvaziamento axilar

complicação debilitante (linfedema Grau 1, edema, hiperestesia e limitação de abdução e flexão).

Ainda entre as pacientes que foram submetidas à quadrantectomia com linfonodo sentinela, apenas quatro tiveram complicações de 2º Grau, com infecção da ferida operatória com necessidade de uso de antibioticoterapia. Entre as complicações de Grau 3, sete pacientes tiveram seroma carecendo de drenagem sem anestesia e duas apresentaram necrose, com debridamento da mama no local da lesão, também sem anestesia.

No mesmo período, das 181 mulheres submetidas à quadrantectomia com esvaziamento axilar, foram encontradas 86 complicações. Destas, 27 tiveram complicações debilitantes, correspondendo a 87% do total das 31 complicações debilitantes. O maior destaque foi o linfedema do membro superior, representado por 63% das pacientes submetidas a esse tipo de cirurgia, conforme apresentado no Gráfico 4.

Em contrapartida ao ocorrido nas quadrantectomias com linfonodo sentinela, cuja maioria das complicações apresentadas foram de 1º Grau, as quadrantectomias com esvaziamento axilar tiveram consideravelmente mais casos de complicações Grau 2 e Grau 3. As complicações de Grau 1 corresponderam a 23 casos e somando-se as de 2º e 3º Grau esse número aumenta para 37 pacientes, conforme o Gráfico 5.

Discussão

A cirurgia conservadora de mama tornou-se hoje o tratamento padrão para o câncer de mama precoce¹¹. Entre os fatores prognósticos de sobrevida livre de doença e sobrevida global, o mais importante é o status axilar. Esta é uma importante etapa no estadiamento do câncer de mama e por muitos anos foi definido pelo esvaziamento ganglionar completo da axila, mesmo em pacientes com axila clinicamente negativa^{2,12}. Atualmente, a abordagem cirúrgica do linfonodo sentinela mudou esse conceito e vem sendo utilizado, juntamente com a quadrantectomia, para denominar a cirurgia conservadora para o câncer de mama.

Ambas as cirurgias conservadoras (quadrantectomia com esvaziamento axilar ou com linfonodo sentinela) são procedimentos não isentos de riscos e podem apresentar complicações, sendo as mais comuns seroma, infecção e sangramento. Porém, pode haver intercorrências mais graves, e até mesmo sequelas, como o linfedema e a limitação de movimento do braço¹².

Não há, ainda, um estudo que gradue essas complicações sob a mesma classificação. Em nosso trabalho utilizamos a conceituada Classificação das Complicações Cirúrgicas de Clavien-Dindo³ nos dois tipos de cirurgias pesquisados.

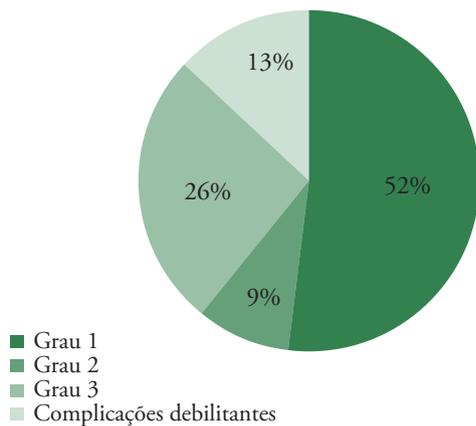


Gráfico 2. Incidência das complicações cirúrgicas pós-quadrantectomia

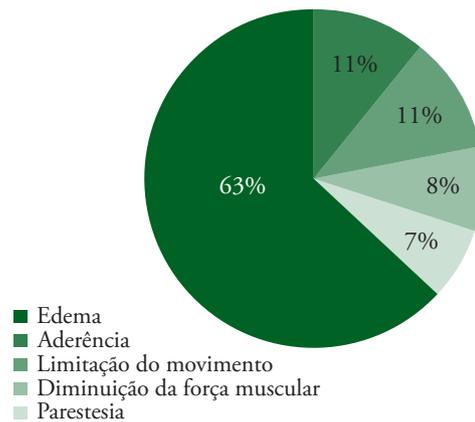


Gráfico 4. Incidência de disability nas quadrantectomias com esvaziamento axilar

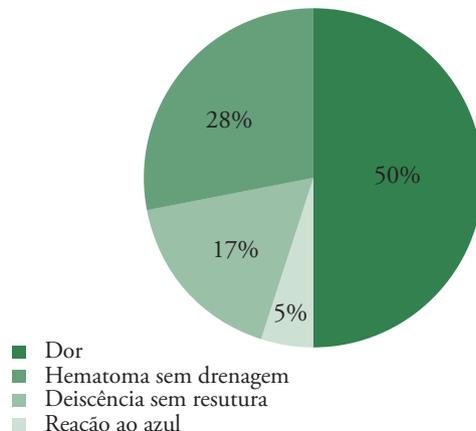


Gráfico 3. Incidência das complicações Grau 1 na quadrantectomia com ressecção do linfonodo sentinela

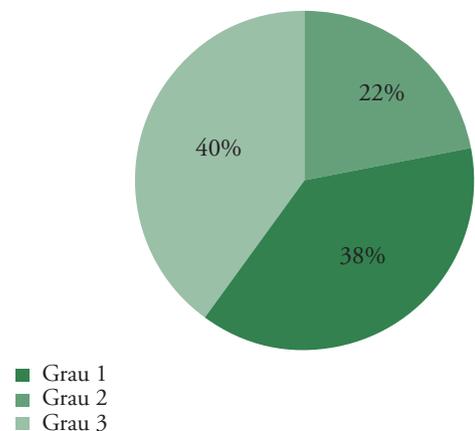


Gráfico 5. Incidência de complicações nas quadrantectomias com esvaziamento axilar

As complicações Grau 1 foram maioria no grupo quadrantectomia + linfonodo sentinela e as de 2º e 3º Grau somadas apresentaram superioridade no grupo quadrantectomia + esvaziamento axilar. No entanto, conforme a classificação de Clavien, percebemos que não são complicações graves, sendo a maior parte facilmente resolúvel com tratamento conservador.

A taxa de complicações “d” decorrentes da quadrantectomia com esvaziamento axilar foi de 31 *versus* 11% das complicações “d” oriundas da quadrantectomia com linfonodo sentinela. Isso nos permite observar que, entre todas as complicações desabilitantes do presente estudo, há maior incidência (87%) de complicações “d” nas pacientes submetidas à quadrantectomia com esvaziamento axilar. A aplicação da Classificação de Clavien-Dindo nas cirurgias conservadoras do câncer de mama também nos permitiu observar que o linfedema do membro superior ipsi-letral à cirurgia é a complicação “d” mais prevalente.

Os resultados obtidos no presente estudo abrem um leque de possibilidades para futuras experiências e respondem a uma série de questionamentos. No entanto, mais estudos devem ser realizados para que conclusões irrefutáveis sejam tiradas acerca desta temática.

Conclusão

Este estudo nos possibilitou evidenciar que a Classificação de Clavien-Dindo é válida para graduar as complicações das cirurgias conservadoras do câncer de mama. Por meio dela, conseguimos mostrar com clareza que houve menos complicações quando as pacientes foram submetidas à quadrantectomia com linfonodo sentinela e, ainda, que estas foram menos graves.

Referências

1. Silva CB, Albuquerque V, Leite J. Qualidade de vida em pacientes portadoras de neoplasia mamária submetidas a tratamentos quimioterápicos. *Rev Bras Cancerol.* 2010;56(2):227-36.
2. Alderliesten T, Loo C, Paape A, Muller S, Rutgers E, Peeters MJ, et al. On the feasibility of MRI-guided navigation to demarcate breast cancer for breast-conserving surgery. *Med Phys.* 2010;37(6):2617-26.
3. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
4. Bergmann A, Mattos IE, Koifman RJ. Incidência e prevalência de linfedema após tratamento cirúrgico do câncer de mama: revisão de literatura. *Rev Bras Cancerol.* 2007;53(4):461-70.
5. Clavien PA, Strasberg SM. Severity grading of surgical complications. *Ann Surg.* 2009;250(2):197-8.
6. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-96.
7. Oranusi CK, Nwofor A, Oranusi IO. Complication rates of open transvesical prostatectomy according to the Clavien-Dindo classification system. *Niger J Clin Pract.* 2012;15(1):34-7.
8. Casadei R, Ricci C, Pezzilli R, Calculli L, D'Ambra M, Taffurelli G, et al. Assessment of complications according to the Clavien-Dindo classification after distal pancreatectomy. *JOP.* 2011;12(2):126-30.
9. Tamura S, Sugawara Y, Kaneko J, Yamashiki N, Kishi Y, Matsui Y, et al. Systematic grading of surgical complications in live liver donors according to Clavien's system. *Transpl Int.* 2006;19(12):982-7.
10. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol.* 1997;15(6):2345-50.
11. Luini A, Gatti G, Ballardini B, Zurrida S, Galimberti V, Veronesi P, et al. Development of axillary surgery in breast cancer. *Ann Oncol.* 2005;16(2):259-62.
12. Apantaku LM. Breast-conserving surgery for breast cancer. *Am Fam Physician.* 2002;66(12):2271-8.

Double independent pedicle oncoplastic mammoplasty: a technique for breast preservation

Mamoplastia oncoplástica com duplo pedículo independente: uma técnica para a preservação mamária

Régis Resende Paulinelli¹, Eneida Ribeiro Marinho²

Keywords

Breast neoplasms
Breast
Surgery
Mammoplasty
Reconstruction
Plastic Surgery
Reconstructive surgical procedures
Breast diseases

Descritores

Neoplasias mamárias
Mama
Cirurgia
Mamoplastia
Reconstrução
Cirurgia plástica
Procedimentos de reconstrução cirúrgica
Doenças mamárias

ABSTRACT

Introduction: This study describes a new means of oncoplastic mammoplasty named the double independent pedicle method. **Patients and methods:** Between October 2008 and August 2011, eight patients with upper-quadrant tumors of unfavorable proportions were included after signing an informed consent form. The tumors were excised with a macroscopic 2 cm margin. The areola was kept vascularized with a medial or lateral pedicle. An extensive infero-central pedicle was constructed to fill the defect. Metal clips were emplaced to guide radiotherapy. The contralateral breast symmetry was corrected. **Results:** The patients' mean age was 49.00 years (± 12.59). Mean tumor size was 44.25 mm (± 18.25 mm). The median preoperative ptosis was grade 2 (range: 1–3), and it was corrected in all cases. The physician's assessment (from 0 to 10) for breast shape and symmetry was 9.13 (± 1.46). All the patients said they were more satisfied with breast shape after surgery. A medial pedicle was chosen in 50% of the cases. Invasive ductal carcinoma was the most common tumor. There was one benign case of pseudoangiomatous hyperplasia. One patient presented a voluminous hematoma, which evolved with partial dehiscence of the suture. There was one case of mild partial areola necrosis. All tumors were resected with free margins, but two patients (25%) underwent mastectomy and reconstruction after the postoperative discovery of multicenter tumors. There was no fat necrosis or recurrence over a period of 26.13 (± 11.01) months of follow-up. **Conclusions:** The technique enabled breast conservation in unfavorable situations, with ptosis correction.

RESUMO

Introdução: Este estudo descreve uma nova técnica de mamoplastia oncoplástica chamada duplo pedículo independente. **Pacientes e métodos:** Entre outubro de 2008 e agosto de 2011, oito pacientes com tumores de quadrantes superiores, de proporções desfavoráveis para a conservação, foram incluídos após assinarem um termo de consentimento informado. Os tumores foram excisados com margens macroscópicas de 2 cm. A areola foi mantida vascularizada com um pedículo medial ou lateral. Um pedículo infero-central extenso foi confeccionado para reconstruir o defeito. Clips metálicos foram colocados para guiar a radioterapia. A mama contralateral foi simetrizada. **Resultados:** A média da idade das pacientes foi 49,00 anos ($\pm 12,59$). A média do tamanho do tumor foi de 44,25 mm ($\pm 18,25$ mm). A mediana da ptose preoperatória foi grau 2 (1–3) e foi corrigida em todos os casos. A nota dada pelo médico (de 0 a 10) para a forma mamária e a simetria foi de 9,13 ($\pm 1,46$). Todas as pacientes disseram estar mais satisfeitas com o formato da mama após a cirurgia. O pedículo medial foi escolhido em 50% dos casos. O carcinoma ductal invasor foi o tumor mais frequente. Havia um caso de tumor benigno, hiperplasia pseudoangiomatosa. Uma paciente apresentou um hematoma volumoso, que evoluiu

¹Staff at the Mastology Program of the Department of Gynecology and Obstetrics at Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brazil.

²Staff at the Institute of Mastology and Oncology – Goiânia (GO), Brazil.

Correspondence: Régis Resende Paulinelli – Alameda Americana do Brasil, 282, apto 801, Setor Marista – CEP 74180-010 – Goiânia (GO), Brazil – E-mail: rrpaulinelli@gmail.com

Received on: 10/31/2012. Accepted on: 11/14/2012.

*com deiscência parcial da sutura. Houve um caso de uma pequena necrose parcial da areola. Todos os tumores foram ressecados com margens livres, mas duas pacientes (25%) foram submetidas à mastectomia e reconstrução após a descoberta posoperatória de tumores multicêntricos. Não houve casos de necrose gordurosa ou recorrência no período de 26,13 ($\pm 11,01$) meses de seguimento. **Conclusões:** A técnica possibilitou a conservação mamária em situações desfavoráveis e a correção da ptose.*

Introduction

Conservative treatment for breast cancer presents a cure rate similar to that achieved by mastectomy, provided that disease-free margins can be obtained^{1,2}. However, depending on the relationship between the sizes of tumor and breast, poor aesthetic results may be obtained. Oncoplastic mammoplasty may enable the resection of larger areas of the breast, with improvement of surgical margins, prevention of deformities and improvement of the aesthetic result, by the correction of asymmetries and ptosis^{3,4}.

Tumor resection in lower or central quadrants is relatively easy and widely disseminated. Therefore, conventional mammoplasty techniques are used, with superior pedicles⁵. In such cases, the tumor tends to be in the area usually resected in mammoplasty procedures. Likewise, the areola can be removed and subsequently reconstructed, in cases of central tumors⁶.

However, the most malignant breast tumors are located in the upper quadrants. For these tumors, techniques in which the areola remains attached to an inferior pedicle can be used^{7,8}. However, this technique has been criticized because of the possibility of partial recurrence of ptosis, and because it does not provide good correction in cases of tumors located far from the areola. There are also other possibilities, such as rotation, shutter, round block and bilobed flap techniques, among others, which enable the resection of larger lesions in the upper quadrants, but do not allow ptosis correction so easily^{4,9,10}.

Even with the already existing oncoplastic techniques, many patients undergo mastectomy with reconstruction because of the impossibility to obtain good aesthetic and oncological results with conservative treatment. No matter how good the reconstruction is, the reconstructed breast does not have the same naturalness and sensitivity as the original breast in patients who undergo oncoplastic mammoplasty¹¹.

Aiming to extend the indications of oncoplastic mammoplasty and decreasing the need for mastectomy with reconstruction, we developed a new type of mammoplasty using two independent pedicles: one for the areola (medial or lateral pedicle) and another to correct the oncological defect (extensive inferocentral pedicle). This leads to good access to tumors in the upper quadrants, even if distant from the areola. In this study, we present our initial experience with this technique.

Materials and methods

Between October 2008 and August 2011, eight patients were included (Figures 1 to 8). They presented relatively voluminous tumors in relation to breast size, which were located in the upper quadrants. The possibility of a good aesthetic result for breast conservation in these cases was low, even with usual oncoplastic techniques. The patients were properly told that the proposed treatment consisted of an alternative, a modified oncoplastic mammoplasty technique, in the attempt to enable breast conservation and ptosis correction. All the patients agreed to undergo the procedure and signed an informed consent form. The principles outlined in the Declaration of Helsinki have been followed. Oncologic and reconstructive surgeries were both performed by the same breast surgeon, who had been trained in breast oncoplastic surgery.

All patients underwent routine preoperative examinations (blood cell count, fasting blood glucose, coagulogram and electrocardiogram). Surgical risk was assessed and additional examinations were requested for patients with other diseases, such as hypertension, heart diseases

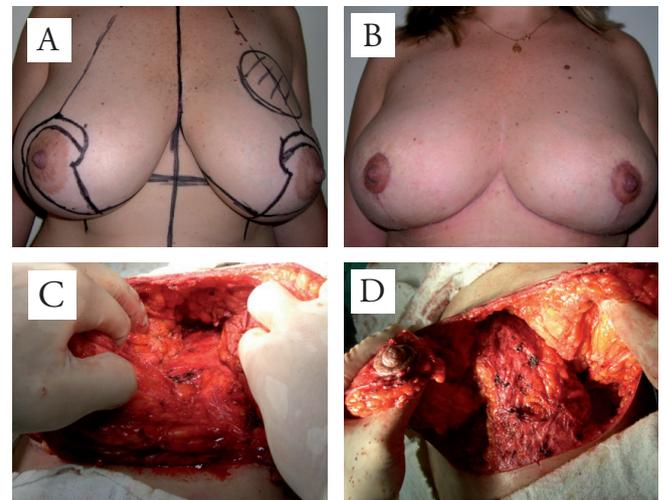


Figure 1. A 37-year-old patient with an 8-cm malignant phyllodes tumor at the boundaries of the breast, in the upper quadrants. (A) shows the preoperative marking; (B) the postoperative result, four months later; (C) the defect from the quadrantectomy; (D) the positioning of the inferocentral pedicle so as to fill the defect due to the quadrantectomy, and the pedunculated areola medially

etc. All patients underwent percutaneous histological core biopsy of the tumor before surgery. They all underwent prior mammography and breast ultrasonography for surgical planning, and two of them also had magnetic resonance imaging. The examinations performed for breast cancer staging were: TGO, TGP, bilirubin, DHL, alkaline phosphatase, ultrasonography of the upper abdomen and chest radiography. Immunohistochemical analysis was requested for all core biopsy fragments, and this was repeated on the surgical specimens when they were negative for hormone receptors or HER2.

Preoperative marking

The preoperative marking followed the pattern of inverted-T reduction mammoplasty. It was performed with the patient standing up and the surgeon sitting down, so that the patients' breasts were at the surgeon's eye level. First, the median line was marked from the manubriosternal joint passing through the xiphoid process and going as far as the umbilical scar. Afterwards, the inframammary fold was marked bilaterally. A paramedian line was then defined starting from the inframammary crease and going caudally, in the region corresponding to the projection of the nipple. This line was located 9 to 11 cm from the median line, depending on the dimensions of the breast and chest.

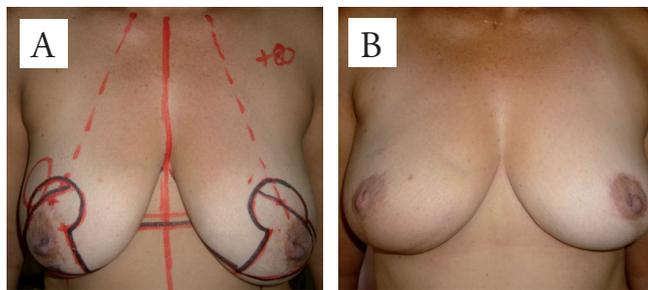


Figure 2. A 46-year-old patient with mixed lobular and ductal tumor, measuring 4 cm before neoadjuvant chemotherapy and 3 cm after it, in the lateral upper quadrant of the right breast. (A) the preoperative marking; (B) the postoperative appearance two years after surgery

We marked a line starting 4 cm from the jugular notch, going from the clavicle to the nipple. Point A, corresponding to the new position of the nipple, was set by placing a finger below the breast and gently raising the inframammary crease, following the line marked previously (Figure 9A). The upper edge of the areola was located 2 cm above point A.

The area of the new areola was defined with an oval shape of diameter 7 cm in the transverse plane and 5 cm in the parasagittal plane, on average. These dimensions could vary a few centimeters, according to the surgeon's subjective assessment, depending on the excess skin to be resected and the preoperative diameters of the areola (Figure 9B). By gently rotating the breast superolaterally and superomedially, the vertical excess skin to be resected was marked with a line going from point A to the inframammary line, corresponding to the projection of the areola (Figures 9C and D).

It was very important not to resect too much skin, which might have resulted in suture tension. In cases of doubt, it was better to mark the lines slightly closer and resect additional skin later on, during the surgery, after confirming there was no excessive tension.

Points B and C were marked on this line, 4.5 to 7 cm from the outline of the areola, depending on the desired size of the new breast. The transverse excess skin was marked by gently rotating the breast, first superolaterally and then superomedially, until points B and C became aligned with the inframammary crease, thus delimiting the skin to be sutured in the inframammary crease. The medial or lateral pedicle, according to the location of the tumor, was marked as a curve going from the limits of the new position of the areola, passing through point A and around the edge of the areola with a 2 cm margin, and as far as point B in the case of a medial pedicle, or point C in the case of a lateral pedicle. The contralateral breast was marked similarly.

The tumor area was defined similarly to that macroscopic surgical margin of 2 cm. An independent extensive inferocentral pedicle was designed to cover the defect from the quadrantectomy, so that the size of the base would be at



Figure 3. A 49-year-old patient with a 6-cm malignant phyllodes tumor in the medial upper quadrant of the right breast. (A) the preoperative marking; (B) the postoperative appearance, 20 days later, showing partial necrosis of the left areola. The patient underwent bilateral mastectomy because multiple foci of *in situ* and invasive lobular carcinoma were detected bilaterally. These were only found through anatomopathological examination on the breast reduction areas. (C) the result after exchanging the expanders and reconstructing the areola-nipple complex using a C-V flap and microdermal pigmentation

least two thirds of the length. On the contralateral breast, another independent short inferior pedicle was marked in order to achieve symmetry in terms of breast projection.

Surgical technique

The procedure was carried out with the patient in dorsal decubitus, under general or thoracic epidural anesthesia, with the arms extended in order to form a cross. With the skin stretched, periareolar pressure was applied with an areolotome around the areola. Afterwards, deepithelialization of the medial or lateral pedicle and the inferior pedicle was performed. The remainder of the breast tissue encompassed in the preoperative plan was resected or incorporated into the pedicles, depending on the wanted final breast size.

The tumors were excised with an intraoperative 2 cm macroscopic margin, at least, while preferably preserving the adjacent skin when allowed by the distance to the tumor (Figure 1B). In the only case in which the skin above the tumor was resected, this preoperative marked measurement was not considered in order to enable the correct positioning of the areola.

The areola was kept vascularized by means of a medial or lateral pedicle 1 to 2 cm thick, depending on tumor location, thus enabling better access to the upper quadrants (Figure 1C). For tumors in the lateral upper quadrant or at the limit between the upper quadrants, we chose to use a medial pedicle. For tumors in the medial upper quadrant, we preferred to use a lateral pedicle. To compensate for the tissue loss in the upper quadrants, an extensive modified

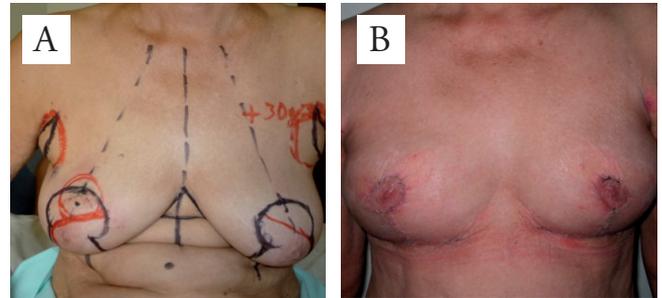


Figure 5. A 66-year-old patient with bilateral axillary accessory breasts and 3-cm invasive ductal carcinoma at the limit between the upper quadrants of the right breast. (A) the preoperative marking; and (B) the postoperative appearance, two months later

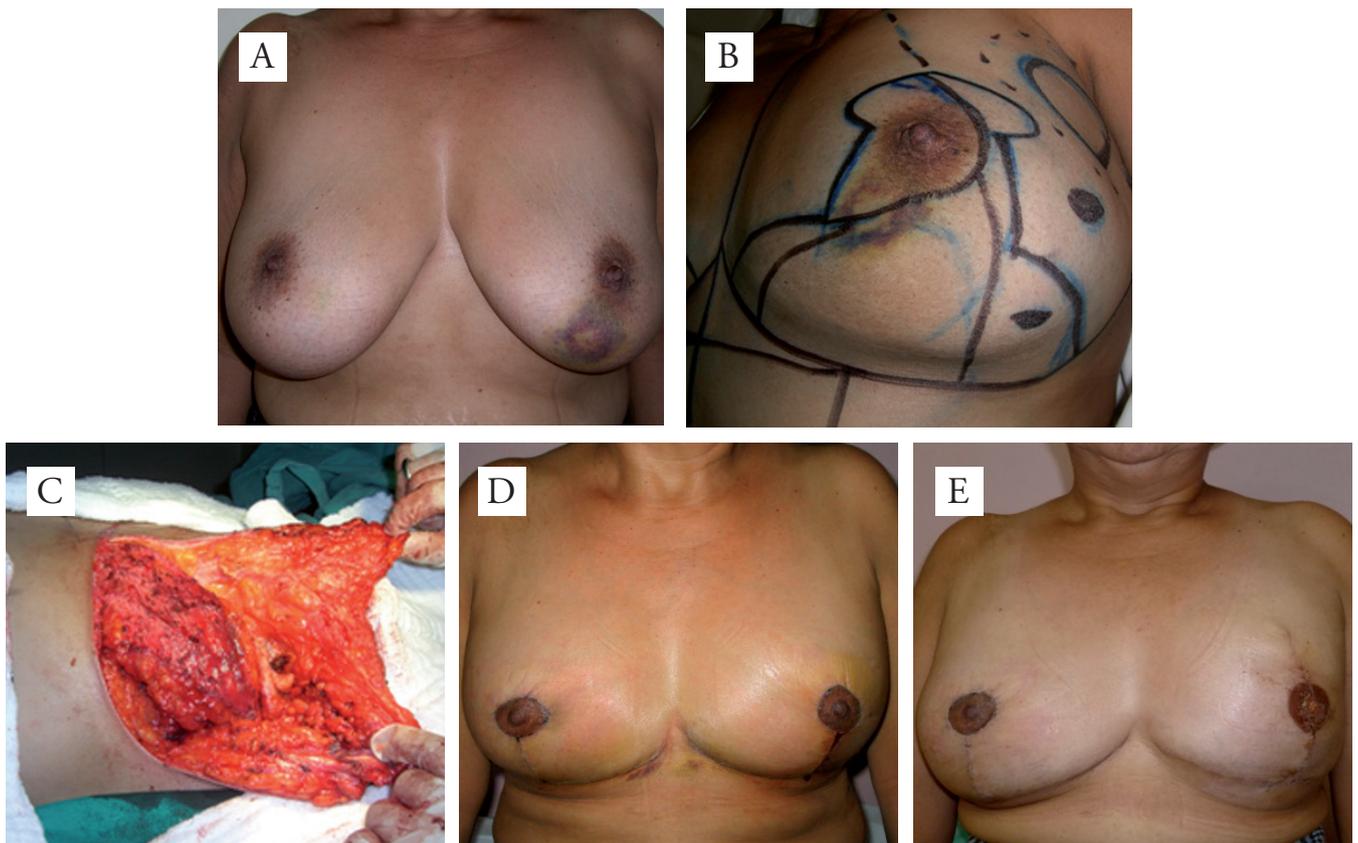


Figure 4. A 51-year-old patient with 3-cm ductal invasive carcinoma in the lateral upper quadrant of the left breast, three fibroadenomas in the left breast and nine fibroadenomas in the right breast. (A) the preoperative appearance; (B) details of the preoperative marking; (C) the filling of the defect from the quadrantectomy by the infero-central pedicle; and (D) the postoperative appearance, 20 days later. Foci of multicenter high-grade *in situ* ductal carcinoma were found in the left breast through anatomopathological examination, with one of the foci inside one of the fibroadenomas. (E) shows the postoperative appearance, 20 days after exchanging the expander and reconstructing the nipple, with a C-V flap and microdermal pigmentation

inferocentral pedicle was constructed, with base width at least two thirds of the length, in order to fill the defect caused by the quadrantectomy (Figure 1D). A metal clip was emplaced to guide radiotherapy.

The margins of the surgical specimen from the quadrantectomy were marked with one dot at three o'clock, two dots at six o'clock, three dots at nine o'clock and four dots at twelve o'clock, in order to guide the pathologist. The extensive inferocentral pedicle was sutured to the remaining breast parenchyma or to the pectoralis major muscle, at the site of the quadrantectomy, so as to fill the defect (Figure 1d). The contralateral breast was made symmetrical in a similar manner.

The axilla was dealt with according to the indications of the case. In clinically free armpits, we chose to perform sentinel lymph node biopsy using patent blue and/or radioactive technetium. The axilla was dissected only when clinically compromised, before neoadjuvant chemotherapy or when the axilla presented macrometastases to the sentinel lymph node.

The glandular tissue was sutured with nylon 5.0. The skin was sutured by means of simple subdermal stitches, with an inverted knot, using nylon 4.0 or 5.0 at the locations of greatest tension, and Monocryl 4.0 in the remaining areas. The intradermal suture was conducted with Monocryl 4.0, and the start and end of the suture were hidden so as to avoid the removal of stitches.

We used Portovac 4.8 drains in the breasts for one day. In the armpits, in cases of complete axillary lymphadenectomy, we used them for seven days. The patients were discharged from hospital after 24 hours, except in cases of complete axillary dissection, when we chose to discharge the patients after 48 hours.

The surgeon gave a subjective score (between zero and ten) to denote his degree of satisfaction, taking into account the shape, symmetry and ptosis of the breasts, two to six months after the surgery. The patients were also asked to give their impression regarding their breasts and to indicate their degree of satisfaction with the aesthetic result of the surgery.

The degree of breast ptosis was scored from 0 to 3, following the classification of Regnault and Bostwick. In this case, grade 0 meant the nipple and most of the mammary gland were above the inframammary crease; grade 1 showed the nipple was at the level of the crease; grade 2 meant the

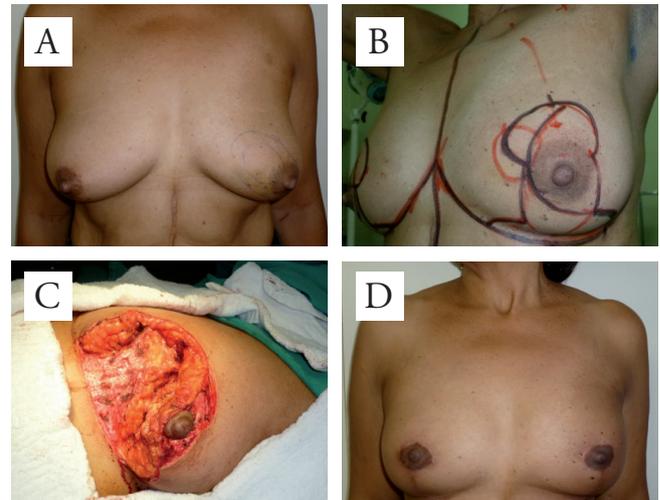


Figure 7. A 61-year-old patient with 2.5-cm mucinous carcinoma in the medial upper quadrant of the right breast. (A) the preoperative appearance; (B) details of the preoperative marking; (C) the inferior pedicle filling the defect caused by quadrantectomy and the areola pedunculated laterally; and (D) the postoperative appearance, two months later

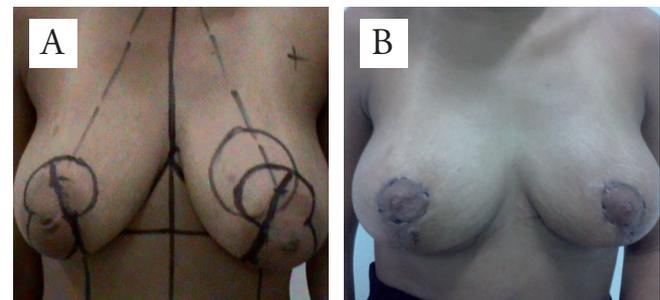


Figure 8. A 27-year-old patient with 4.5-cm pseudoangiomatous stromal hyperplasia in the medial upper quadrant of the left breast. (A) the preoperative marking; and (B) the postoperative appearance, 40 days later



Figure 6. A 55-year-old patient with mixed lobular and ductal tumor, measuring 4.5 cm before neoadjuvant chemotherapy and 3.5 cm after it. (A) the preoperative marking, with the new areola position marked lower, after allowing for the removal of skin close to the tumor; (B) the formation of a voluminous hematoma two days after the operation, caused by the reintroduction of anticoagulation by means of a chronic atrial fibrillation. The patient underwent reoperation for revision of the hemostasis. The patient evolved with cardiac decompensation and partial dehiscence of the sutures, bilaterally. (C) the postoperative appearance, three months after the operation, with second-intention healing still taking place, thus compromising the aesthetic result. Despite this insufficient result, the patient still felt satisfied

nipple was below the crease but above the lower outline of the breast; and grade 3 showed the nipple was below the inframammary crease and below the lower outline of the breast¹².

Results

The patients' mean age was 49 years (± 12.59). Five patients (62.5%) had white skin. Two of the patients (25%) had first-degree family histories of breast cancer. One (12.5%) was a smoker and three (37.5%) were hypertensive.

The mean clinical size of the tumor was 44.25 mm (± 18.25), ranging from 25 to 80 mm. The estimated mean volume of the breasts was 480.63 cm³ (± 193.03). The mean distance from tumor to nipple was 33.75 mm (± 21.34). The median grade of breast ptosis was 2 (range 1–3). The mean subjective score (between 0 and 10) given by the surgeon was 9.13 (± 1.46), taking into consideration the degrees of symmetry, correction of the oncologic defect and correction of ptosis.

Four tumors (50%) were located in the medial upper quadrant; 2 (25%), in the lateral upper quadrant; and 2 (25%) at the limit between the upper quadrants. A medial pedicle was chosen in 4 cases (50%) and a lateral pedicle in the others. Invasive ductal carcinoma was the most frequent malignant tumor, accounting for 3 (42.9%) of 7 cases. There were also two cases of malignant phyllodes tumors, one of mixed carcinoma (ductal and lobular invasive) and one of mucinous carcinoma.

Histological grade 2 was most frequently found, occurring in 4 cases (50%). All the tumors presented free margins in the anatomopathological examination, but 2 patients (25%) underwent mastectomy and reconstruction using an expander and prosthesis because other foci of multicentric carcinoma were discovered in the product of breast reduction, which had been invisible in the preoperative imaging examinations (Figures 3 and 4).

Concerning complications, one patient with chronic atrial fibrillation presented a voluminous hematoma on one side, when anticoagulation was reintroduced. This case required reoperation and evolved with partial dehiscence of the suture, which compromised the aesthetic result (Figure 6). There was one case of mild partial areolar vascular sufficiency, in one patient, in which a suspicious whitish area was found close to the areola during operation. It was resected, thus leaving the lateral pedicle thinner than usual (Figure 3). This patient primarily presented a malignant phyllodes tumor, which was resected with free margins. However, the patient subsequently underwent bilateral mastectomy because multiple areas of *in situ* and invasive multicentric lobular carcinoma were found, and these had not been seen in the preoperative examinations.

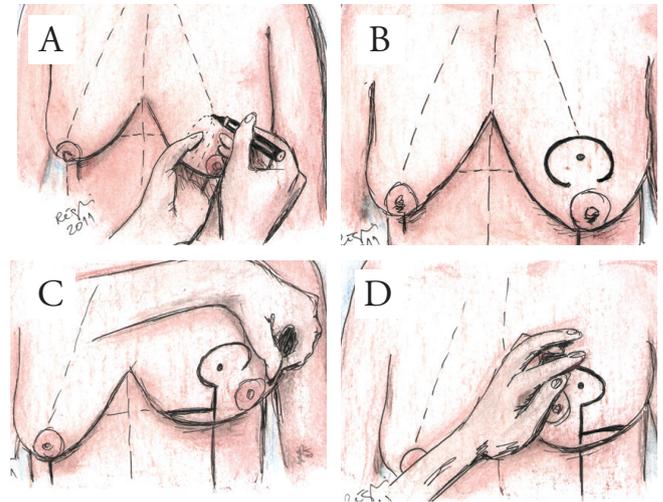


Figure 9. Preoperative marking. (A) shows how point A is marked by placing a finger below the breast and gently raising the inframammary fold. (B) shows that the upper edge of the areola is located 2 cm above point A. The area of the new areola is marked with an average diameter of 7 by 5 cm. (C and D) show how to mark out the vertical excess skin to be resected, by gently rotating the breast superolaterally and superomedially, and tracing out a line from point A to the inframammary line corresponding to the projection of the areola. Points B and C are marked on this line, at distances of 4.5 to 7 cm from the outline of the areola, depending on the desired size of the new breast

Two patients (25%) underwent neoadjuvant chemotherapy and another 4 (50%) had adjuvant chemotherapy, according to the clinical guidance by the oncologist, including anthracyclines and taxanes. Sentinel node biopsy was performed in all six patients with invasive carcinoma, even after the two cases of neoadjuvant chemotherapy. The sentinel node was free of disease in five patients. Only one patient had a complete axillary dissection, but the sentinel node was the only metastatic one. Four patients (50%) underwent radiotherapy. The whole breast radiation therapy was fractionated, 46 Gy over 5 to 5.5 weeks, starting two months after surgery, for all the patients exclusively submitted to the conservative surgery for invasive carcinoma. Furthermore, there was the typical electron boost dose of 14 Gy, targeted to the metallic clips in the tumor bed.

Six patients (75%) used adjuvant hormone therapy and none of the patients needed to use trastuzumab. There have not been any cases of recurrence of breast ptosis, fat necrosis or tumor recurrence so far. The mean length of follow-up was 26.13 months (± 11.01), ranging from 11 to 49 months.

There was one case of voluminous benign pseudoangiomatous hyperplasia, with pseudoinfiltrative growth, in a relatively small breast (Figure 8).

Discussion

Oncoplastic surgery may provide adequate surgical margins even in many cases of voluminous tumors, with improved

aesthetic results for the breasts, thereby increasing the indications for conservative treatment¹³. This is simpler for tumors located in the lower quadrants, since a big proportion of the lower part is usually resected in conventional reductive mammoplasty. Although approximately 70% of malignant tumors arise in the upper quadrants, most of the tumors described in studies involving oncoplastic surgery have been in the lower quadrants^{5,14}. The difficulty to reconstruct partial breast defects in the upper quadrants, especially in cases of lesions at a distance from the areola, led Grisotti and Calabrese to describe part of the upper quadrants as a “no man’s land”¹⁵. The new technique of mammoplasty with two independent modified pedicles enabled good access to the upper quadrants, with good correction of the oncologic defect. This took place even in some cases of small breasts, in which it was possible to remove a little more than what was necessary for the oncologic treatment. Although the fact of using double pedicles is not new for mammoplasties, it was not used exactly the same way as ours. We did not find any other description of a similar technique in literature.

One advantage of this technique in comparison with conventional surgical oncologic treatment was the improvement of the satisfaction of patients with the appearance of their breasts. This was seen in all cases because of the ptosis correction and breast asymmetry. The time a surgeon considered a result as unsatisfactory occurred because of a hematoma, which culminated in partial dehiscence of the operative wound. Even so, the patient felt satisfied with the result and did not want to undergo a new surgical procedure to correct the scar.

The complication rate with this new technique was small and within the expectation for oncoplastic mammoplasty^{8,16}. Initially, there had been some concern about the possibility of necrosis of the deepithelialized inferocentral pedicle, due to its extensive nature. However, this did not occur in any case. We believe that using a double source of irrigation for the extended interior pedicle is safe. Our use of two sources of vascularization (inferior and central) was efficient, given that there are descriptions of mammoplasty techniques in which only one of the vascularization sources is successfully maintained^{8,17}. Although this study mostly included cases of large tumors, for which mastectomy would usually be performed, free margins were obtained in all of them. The two patients who subsequently had to undergo mastectomy presented multifocal disease, which was discovered through the breast reduction and had not been detected by imaging methods. We only used magnetic resonance in two selected cases because of the controversies about its benefits to plan all breast conservation surgeries. Thus, these two cases of mastectomy do not represent a method limitation or a surgical failure, but the narrowness of the conventional diagnostic imaging capacity.

Follow-up is still short to assess cancer recurrence, but the main objective of this study is to evaluate the rate of free margins and the possibility of breast conservation in difficult cases, in which mastectomy would be the treatment of choice. The evidence nowadays suggests that quadrantectomy is oncologically safe whenever it is possible to achieve free margins^{2,4,13,18,19}. Moreover, the aesthetic results and complication rates in mammoplasties tend to be stable after six months of follow-up^{4,20}. The number of cases seems to be small, but indeed it is a quite selected group of challenging cases in which other kinds of oncoplastic breast conserving techniques would probably not apply.

In conclusion, the oncoplastic mammoplasty technique with two independent pedicles enabled breast conservation in most of the oncologically difficult situations, with ptosis correction, and also improved satisfaction and brought a reasonably low complication rate. We believe this technique can be added to the alternatives for breast oncoplastic surgery to maximize the potential of oncological surgical resection and, at the same time, to improve the aesthetic satisfaction when surgically treating benign and malignant tumors in the upper quadrants.

References

1. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1233-41.
2. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1227-32.
3. Audretsch W, Andree C. Is mastectomy still justified - and if, in which patients? *Onkologie.* 2006;29:243-5.
4. Rietjens M, Urban CA, Rey PC, Mazzarol G, Maisonneuve P, Garusi C, et al. Long-term oncological results of breast conservative treatment with oncoplastic surgery. *Breast.* 2007;16:387-95.
5. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg.* 2003;237:26-34.
6. McCulley SJ, Durani P, Macmillan RD. Therapeutic mammoplasty for centrally located breast tumors. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:366-73.
7. Azad S, Bell D, Mohammed P, Erdmann MW. Technical refinement in breast reduction using the inferior pedicle technique. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109:2604-5.
8. Munhoz AM, Montag E, Arruda E, Aldrighi C, Filassi JR, de Barros AC, et al. Reliability of inferior dermoglandular pedicle reduction mammoplasty in reconstruction of partial mastectomy defects: surgical planning and outcome. *Breast.* 2007;16:577-89.

9. Santanelli F, Paolini G, Campanale A, Longo B, Amanti C. Modified wise-pattern reduction mammoplasty, a new tool for upper quadrantectomies: a preliminary report. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1122-7.
10. Lanitis S, Hadjiminis DJ, Sgourakis G, Al Mufti R, Karaliotas C. Modified Benelli approach for superior segmentectomy: a feasible oncoplastic approach. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126:195e-7e.
11. Craft RO, Colakoglu S, Curtis MS, Yueh JH, Lee BS, Tobias AM, et al. Patient satisfaction in unilateral and bilateral breast reconstruction [outcomes article]. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:1417-24.
12. Ferguson DJ. Aesthetic and Reconstructive Breast Surgery. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1983;250:3342-3.
13. Kaur N, Petit JY, Rietjens M, Maffini F, Luini A, Gatti G, et al. Comparative study of surgical margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:539-45.
14. Berry MG, Fitoussi AD, Curnier A, Couturaud B, Salmon RJ. Oncoplastic breast surgery: a review and systematic approach. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;63:1233-43.
15. Grisotti A, Calabrese C. Conservative treatment of breast cancer: reconstructive issues. In: Spear SL, editor. *Surgery of the Breast: Principles and Art*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006. p.147-78.
16. Spear SL, Pelletiere CV, Wolfe AJ, Tsangaris TN, Pennanen MF. Experience with reduction mammoplasty combined with breast conservation therapy in the treatment of breast cancer. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111:1102-9.
17. Hester TR, Jr., Cukic J. Central breast pedicle and "free-hand" technique for alteration of volume and skin envelope of the breast. *Clin Plast Surg*. 1988;15:613-25.
18. Luini A, Gatti G, Galimberti V, Zurrida S, Intra M, Gentilini O, et al. Conservative treatment of breast cancer: its evolution. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;94:195-8.
19. Sacchini V, Luini A, Tana S, Lozza L, Galimberti V, Merson M, et al. Quantitative and qualitative cosmetic evaluation after conservative treatment for breast cancer. *Eur J Cancer*. 1991;27:1395-400.
20. Cardoso MJ, Cardoso J, Santos AC, Vrieling C, Christie D, Liljegren G, et al. Factors determining esthetic outcome after breast cancer conservative treatment. *Breast J*. 2007;13:140-6.

RELATO DE CASO

Fenocópia: nem tudo é o que parece

Fenocopy: not everything is what seems to be

Antonio Abilio Santa Rosa¹, Mariana Costa Abad², José Cláudio Casali da Rocha³

Descritores

Neoplasias da mama
Gene BRCA1
Fenótipo

Keywords

Breast neoplasms
BRCA1 gene
Phenotype

RESUMO

O câncer de mama e de ovário são apresentações fenotípicas altamente prevalentes da síndrome de câncer de mama e ovário hereditário (HBOC) associada com mutações germinativas nos genes *BRCA1*, *BRCA2*, *RAD51C*, *PALB2*, entre outros. Fenocópia é o indivíduo cujo fenótipo, originado por influências principalmente ambientais, é idêntico ao fenótipo produzido por um determinado genótipo, de certo modo mimetizando um fenótipo produzido por um gene. Neste artigo apresentamos um caso clínico de uma mulher com carcinoma ductal *in situ* (CDIS) após ooforectomia bilateral redutora de risco, pertencente a uma família com HBOC e cujo teste genético *BRCA1* foi inconclusivo. Insistimos no rastreamento genético em outro membro da família afetado. A investigação genética feita em sua sobrinha com câncer de ovário foi conclusiva, com a identificação da mutação c.5083del19 no gene *BRCA1*. Concluímos que a mulher com CDIS era de fato uma fenocópia, tendo desenvolvido um CDIS esporádico (não hereditário).

ABSTRACT

Breast and ovary cancers are highly prevalent phenotypes of the hereditary breast and ovary cancer syndrome (HBOC) associated with germline mutations in one of the susceptible genes BRCA1, BRCA2, RAD51C, PALB2, among others. A phenocopy is an individual whose phenotype, under a particular environmental condition, is identical to the one of another individual whose phenotype is determined by the genotype, somehow mimicking the phenotype produced by a gene. In this article we described a woman with breast ductal carcinoma in situ (DCIS) after prophylactic bilateral oophorectomy belonging to a family with HBOC whose genetic testing BRCA1 was inconclusive. We insisted with the genetic screening of another affected family member. The genetic testing of her nephew with ovary cancer was clarifying, with the identification of deleterious mutation c.5083del19 in the BRCA1 gene. We concluded that the woman with CDIS was in fact a phenocopy, and developed a sporadic (not hereditary) CDIS.

Trabalho realizado na Clínica COI – Rio de Janeiro (RJ) e no CGEN – Centro de Genética – São Paulo (SP), Brasil.

¹Clínica COI e Hospital Federal de Bonsucesso – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Clínica COI – Rio de Janeiro (RJ); Instituto Oncológico, Hospital Nove de Julho – Juiz de Fora (MG), Brasil.

³Clínica COI – Rio de Janeiro (RJ); Centro de Genética (CGEN) – São Paulo (SP); Hospital Erasto Gaertner e Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) – Curitiba (PR), Brasil.

Endereço para correspondência: José Cláudio Casali Da Rocha – Rua Barata Ribeiro, 490, cj. 77 – CEP: 01308-000 – São Paulo (SP), Brasil –

E-mail: joseclaudior@uol.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar.

Recebido em: 15/05/2012. **Aceito em:** 15/01/2013.

Introdução

O câncer de mama constitui-se na segunda neoplasia mais frequente no mundo e a mais incidente em mulheres. Em 2008 representou 23% do total de casos de câncer, com aproximadamente 1,4 milhão de casos novos, sendo a quinta causa de morte por câncer (458.000 óbitos). Na população feminina, corresponde à causa mais frequente de morte por câncer¹.

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama também é o mais incidente em mulheres de todas as regiões, exceto na região Norte, onde o câncer do colo do útero ocupa a primeira posição. Para o ano de 2012 foram estimados 52.680 casos novos, que representam uma taxa de incidência de 52 casos por 100.000 mulheres². Tais taxas são elevadas em nosso país em virtude de grande parte dos casos ainda serem diagnosticados em estádios avançados. Na população mundial, a sobrevivência média após cinco anos é de 61%³.

Por ser relativamente raro antes dos 35 anos, a partir daí observa-se um crescimento progressivo em sua incidência tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento. Como fatores que elevam significativamente o risco, podemos citar obesidade, sedentarismo, menarca precoce, menopausa tardia, história familiar de câncer e radioterapia torácica prévia. Nesse aspecto, pacientes que sobrevivem a tumores malignos na juventude e tratados com radioterapia na região torácica têm o câncer de mama como o tumor secundário mais frequente⁴.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nas décadas de 1960 e 1970 registrou-se um aumento de dez vezes nas taxas de incidência ajustadas por idade nos Registros de Câncer de Base Populacional de diversos continentes. Tal aumento de incidência também se observa ao longo do tempo. Mesmo levando-se em consideração o grande impacto representado pela adoção do rastreamento por mamografia⁵, nos Estados Unidos o risco de 1:9 corresponde ao dobro do que era na década de 1940 e vem aumentando paulatinamente.

Com relação ao câncer de ovário, ele representa 25% dos cânceres genitais em mulheres, sendo sua mortalidade bastante elevada. Pouco frequente, o câncer de ovário é o tumor ginecológico mais difícil de ser diagnosticado e o de menor chance de cura, uma vez que cerca de 3/4 dos cânceres desse órgão apresentam-se em estágio avançado no momento do diagnóstico. A herança genética é o principal fator de risco, na maioria das vezes com histórias associadas a câncer de mama. A exemplo do que ocorre no câncer de mama, a história familiar é o fator de risco isolado mais importante. Cerca de 10% dos casos apresentam componente genético ou familiar, e 90% são esporádicos, isto é, sem fator de risco conhecido. História prévia de câncer de mama, útero ou colorretal e nuliparidade também aumentam o risco. Alguns estudos sugerem que a ingestão do hormônio estrogênio (sem progesterona) por dez anos ou

mais pode aumentar a chance de a mulher vir a ter este tipo de câncer⁶.

O câncer de mama identificado em estágios iniciais apresenta prognóstico mais favorável e elevado percentual de cura, justificando um rastreamento populacional, já que, em países que implantaram programas efetivos de rastreamento, a mortalidade por câncer de mama vem diminuindo — entendendo-se por rastreamento a aplicação de teste ou exame numa população assintomática, aparentemente saudável, com o objetivo de identificar lesões sugestivas de câncer e encaminhar as mulheres com resultados alterados para investigação e tratamento.

Nesse sentido, existem mulheres que apresentam risco elevado de vir a desenvolver câncer de mama. Elas estão representadas na Tabela 1. Para esse grupo, a rotina de investigação inicia-se aos 35 anos com exame clínico e mamografia anual⁸.

No entanto, tais medidas de rastreamento ainda são bastante gerais e de modo algum abrangem a singularidade de famílias específicas, identificadas como sendo de risco elevado de câncer de mama e ovário. Já está bem estabelecido que uma história familiar positiva é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de ambos os tumores, mais do que quaisquer outros fatores de ordem hormonal, dietética ou reprodutiva⁷. Essas mulheres necessitam de acompanhamento clínico individualizado e de uma abordagem diagnóstica diferenciada, incluindo o aconselhamento genético realizado por profissional especializado.

A definição clássica de Kessler¹⁰ para o aconselhamento genético ainda é válida. Trata-se de um processo de comunicação que lida com problemas associados à ocorrência de uma condição genética em uma família¹⁰. Baseia-se na utilização voluntária dos serviços e na ação não diretiva e não coercitiva, de modo a capacitar o paciente a uma tomada de decisão informada, tendo assegurados sua privacidade e confidencialidade.

No câncer de mama, apesar de fatores ambientais e culturais serem responsáveis por certa proporção dos casos na mesma família, a maior parte deles se deve à presença de genes capazes de levar ao surgimento de câncer. Tais genes de baixa penetrância levam a agregações familiares de casos, estimados em 5% dos cânceres de mama e 10% dos cânceres de ovário¹¹. Sendo assim, dois genes de suscetibilidade hereditária a câncer de mama e ovário foram identificados e clonados a partir de estudos de ligação: o *BRCA1*¹² e o *BRCA2*¹³. Estes genes foram, a partir de então, implicados em maior ou menor proporção, na gênese de uma série de tumores. Suas mutações conferem alto risco para câncer de mama (85% em mulheres e 10% em homens), câncer de mama contralateral (50% em mulheres), câncer de ovário/tubário/peritoneal primário (40% em *BRCA1* e 15% em *BRCA2*), câncer colorretal (6% em *BRCA1*), câncer de pâncreas (2% em *BRCA2*), câncer de próstata (8% dos homens) e melanoma (<10% em *BRCA2*)¹⁴.

A síndrome de câncer de mama e ovário hereditário ou HBOC (*hereditary breast and ovarian cancer*), na sigla em inglês,

é tida como a principal causa de câncer de mama e ovário hereditários. Tipicamente, essas famílias apresentam vários casos de câncer, com diagnóstico em idade jovem e tumores múltiplos¹¹. A HBOC segue um padrão de herança autossômico dominante, sendo os homens portadores das mutações em *BRCA1* e/ou *BRCA2* capazes de transmitir a mutação, apesar de serem menos afetados pela doença¹⁵. Pacientes com história familiar sugestiva, a partir dos dados do National Comprehensive Cancer Network (NCCN), merecem uma abordagem diferenciada e personalizada, a qual deve incluir a testagem genética de tais genes.

Diversos testes genéticos para confirmação molecular das síndromes de câncer hereditário foram desenvolvidos nos últimos 20 anos e muitos deles estão disponíveis comercialmente. Os testes genéticos baseados no DNA utilizam principalmente a técnica de sequenciamento das regiões codificadoras (éxons) e regiões de emenda (sítios de *splicing*) do gene e as técnicas de MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*), FISH (*fluorescent in situ hybridization*) e Southern-blot. Dessas, as mais utilizadas são o sequenciamento gênico e o MLPA. A primeira detecta inserções e deleções de pequeno tamanho, além de mutações pontuais, ou seja, troca de nucleotídeos. Se essa substituição modifica o aminoácido na proteína final, ela tem o potencial de alterar a conformação da proteína dependendo da região da molécula onde a troca se dá (mutação de sentido trocado, ou *missense*). E caso ela crie um códon de parada, ela interrompe prematuramente a síntese da proteína (mutação sem sentido ou *nonsense*). Já o MLPA é capaz de identificar inserções ou deleções de grande tamanho (ou In/Dels), frequentemente envolvendo éxons inteiros, as quais não são detectadas pelo sequenciamento convencional. Ambas as técnicas, por detectarem alterações diferentes, são frequentemente usadas em associação. Contudo, é importante ressaltar que a solicitação de tais exames passa necessariamente pelo processo de aconselhamento genético, em virtude da complexidade da investigação e da interpretação dos resultados obtidos pelas duas técnicas, o que normalmente não faz parte da experiência de mastologistas, oncologistas clínicos, cirurgiões oncológicos ou ginecologistas.

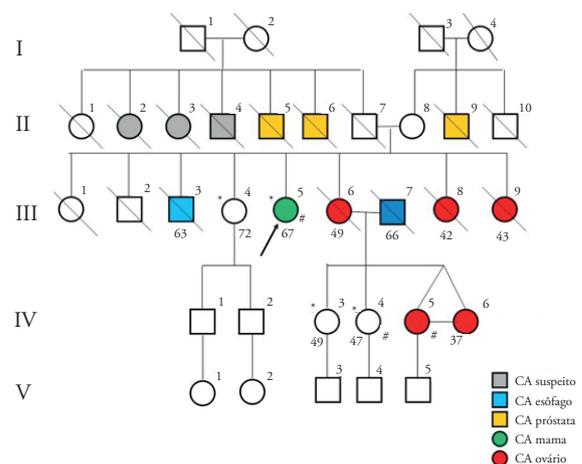
O aconselhamento genético oncológico visa à avaliação dos riscos, prevenção e diagnóstico precoce de neoplasias. Em uma primeira parte da consulta, passa necessariamente pela elaboração de um heredograma, o qual traduz de modo gráfico o padrão de distribuição de casos dentro da família. Baseia-se em uma história familiar detalhada com anotação da etnia familiar, dos tipos de tumor (benigno ou maligno), bem como da localização destes, e idades dos indivíduos ao diagnóstico e no momento da consulta (ou ao óbito, se for o caso). Tais informações devem ser acompanhadas de documentação adequada, seja ela composta de atestados de óbito, relatos cirúrgicos ou resultados de análise histopatológica. Diante desses dados, são feitas as correlações com os critérios clínicos de suspeita de HBOC e indicados/realizados os testes genéticos necessários.

A solicitação de quaisquer testes genéticos se faz em consulta(s) de aconselhamento genético pré-teste, nas quais a natureza da testagem genética é explicada à paciente de modo a fazê-la compreender a investigação que se inicia. De igual modo, a entrega dos resultados aos pacientes só se faz em consulta de aconselhamento pós-teste, em que são explicados os possíveis resultados e as implicações destes para seu tratamento e seguimento. De maneira a exemplificar a importância da abordagem aqui proposta, apresentamos uma família com casos de câncer de mama e ovário, em que o diagnóstico de síndrome HBOC pôde ser aventado com bases clínicas, sendo vários de seus membros avaliados e submetidos a aconselhamento genético.

Relato de caso

Paciente de 67 anos, sexo feminino (indivíduo III-5 ao heredograma e indicado por uma seta), procurou aconselhamento oncogenético em virtude de história familiar extensa de câncer, constituída por 5 parentes com câncer de ovário antes dos 50 anos (III-6, III-8, III-9, IV-5 e IV-6), incluindo sobrinhas gêmeas monozigóticas de 37 anos, além de câncer de mama e próstata. Sua história familiar é complementada pela informação de que ela, sua irmã (III-4) e outras duas sobrinhas (IV-3 e IV-4) já haviam se submetido a salpingo-ooforectomia bilateral profilática. A hipótese diagnóstica principal foi a síndrome HBOC (Figura 1).

Na consulta seguinte, a paciente retornou para avaliação e aconselhamento genético pré-teste. Trouxe consigo o laudo histopatológico de seu tumor de mama, mostrando carcinoma ductal *in situ* (CDIS) de baixo grau e grau intermediário, com necrose central e predomínio do padrão cribiforme.



A seta indica o probando (caso índice); os números romanos indicam as gerações e os arábicos os indivíduos na ordem de nascimento; as idades atuais dos pacientes estão indicadas inferiormente aos símbolos que os representam; #indica teste genético realizado; *indica salpingo-ooforectomia profilática.

Figura 1. Heredograma do caso apresentado

Imunohistoquímica: c-erbB2 negativo, RP e RE positivos. Índice de Van Nuys: 1 (tamanho da lesão) + 2 (margem) + 2 (grau histológico) = 5.

A família apresentava excelente percepção de risco, mostrando-se bastante centrada e esclarecida, com expectativas positivas quanto ao resultado da investigação genética.

Foram solicitados sequenciamento e MLPA dos genes *BRCA1* e *BRCA2* para a paciente (III-5). O sequenciamento do gene *BRCA1* mostrou a mutação c.1067A>G (Q356R); o sequenciamento do gene *BRCA2* mostrou a presença da mutação c.4035T>C (V1269V), e o MLPA dos genes *BRCA1* e *BRCA2* foram negativos para In/Dels. A consulta ao banco de dados do *Breast Information Core* (BIC)¹⁶ revelou que as mutações *BRCA1* Q356R e *BRCA2* c.4035T>C eram, respectivamente, uma mutação de significado clínico incerto e uma mutação sem significado clínico.

A partir desse resultado questionamos as seguintes possibilidades: (1) a mutação *BRCA1* Q356R seria a mutação patogênica familiar e, nesse caso, deveria estar presente em outros membros afetados?; (2) a mutação *BRCA1* Q356R não seria a mutação patogênica familiar e, portanto, estaria ausente nos indivíduos sem o fenótipo neoplásico?

Para avaliar as hipóteses acima, solicitamos que os testes fossem repetidos em outro familiar com o fenótipo HBOC e, nesse sentido, a sobrinha (IV-5) com diagnóstico de câncer de ovário concordou com a investigação molecular de seu material genético. Ela residia noutro município e, por estar, naquele momento, em tratamento para o câncer de ovário, não pôde comparecer em consulta inicialmente, tendo sido avaliada e submetida a aconselhamento pré-teste em ocasião posterior.

Em seu material, foram encontradas seis mutações em *BRCA1*, c.5083del19, c.2430T>C (L771L), c.2731C>T (P871L), c.3232A>G (E1038G), c.3667A>G (K1183R) e c.4427T>C (S1436S), todas em heterozigose; e no *BRCA2*, foram achadas quatro mutações em heterozigose, c.5972T>C (M1915T), c.1114C>A (H372N), c.3624A>G (K1132K) e c.7242A>G (S2414S), sendo a mutação M1915T descrita no BIC como tendo relevância clínica indeterminada. A mutação *BRCA1* c.5083del19 tem 46 descrições no BIC e é considerada patogênica, uma vez que a deleção de 19 nucleotídeos da sequência de DNA resulta na alteração da fase de leitura (mutação do tipo *frameshift*), levando à introdução de um códon de parada prematuro na proteína BRCA1 na posição 1670. Os resultados estão resumidos na Tabela 1.

Tais resultados foram apresentados e discutidos com os familiares no aconselhamento pós-teste. Foi oferecida a possibilidade de a investigação prosseguir em outros familiares que manifestassem interesse em ser avaliados. Desse modo, outra de suas sobrinhas (IV-4) decidiu ser investigada, tendo sido testada apenas para a presença da mutação patogênica *BRCA* c.5083del19 cujo resultado foi negativo para a mutação familiar.

Discussão

Estamos diante de uma família acometida por neoplasias em diversos órgãos, mas principalmente por câncer de mama e ovário, em que o diagnóstico da síndrome HBOC foi postulado em bases clínicas, mediante uma anamnese bem dirigida, e confirmado por análise molecular dos genes envolvidos, identificando, dentre várias mutações de significado incerto, uma sabidamente deletéria, constituindo-se assim na mutação familiar constitutiva.

A mutação genética constitutiva (ou germinativa) é responsável pela segregação dos casos de câncer e é sempre a mesma considerando-se uma mesma família. Por isso, é importante iniciar a investigação genética da mutação (genótipo) com um indivíduo da família portador de câncer (fenótipo), e só depois investigar outros familiares de risco. No caso apresentado, após a definição da síndrome HBOC e durante o processo de aconselhamento genético, foi proposta a investigação a partir da probanda afetada com CDIS, sendo a abordagem de uma paciente com CDIS e não com carcinoma invasivo respaldada pela recente diretriz do NCCN para HBOC, versão 1.2011¹⁷ (Quadro 1).

No entanto, o resultado apresentado pela probanda, mutação *BRCA1* Q356R, era de relevância clínica indeterminada, e a pesquisa em outro familiar afetado foi esclarecedora com a identificação da mutação *BRCA1* c.5083del19, sabidamente patogênica, e ausência da mutação Q356R detectada na tia. A partir da identificação dessa mutação sabidamente patogênica na paciente com câncer de ovário, pudemos afirmar que ela seria a mutação familiar causadora dos casos de câncer hereditários nessa família. Dessa forma, podemos concluir que a probanda, por não apresentar a mutação patogênica familiar detectada na sobrinha com câncer de ovário, representa uma “fenocópia”.

Fenocópias podem ser definidas como os indivíduos que, embora apresentem o fenótipo em estudo, não possuem o

Tabela 1. Resultados dos exames das pacientes III-5 e IV-5

Indivíduo	III-5	IV-5
Idade ao Diagnóstico	67 anos	37 anos
Histopatológico	CDIS de baixo grau e grau intermediário de mama	Adenocarcinoma seroso e papilífero de ovário
<i>BRCA1</i>	Q356R – significado clínico incerto	6 mutações – 5083del19 com relevância clínica
<i>BRCA2</i>	c.4035T>C – sem relevância clínica	4 mutações – M1915T significado clínico incerto

CDIS: carcinoma ductal *in situ*

genótipo, ou seja, representam casos esporádicos eventuais inseridos em famílias com casos hereditários. A paciente III-5 constitui-se, assim, em um caso bastante representativo de tal fenômeno. Apesar de ter tido câncer de mama CDIS e pertencer a uma família HBOC, não compartilha a mutação familiar c.5083del19, tratando-se de um caso de CDIS esporádico inserido em uma família com tumores hereditários.

As fenocópias são há longo tempo reconhecidas em Genética por interferirem na interpretação de heredogramas em estudos de ligação, funcionando como variáveis de confundimento. Elas podem mimetizar sintomas que se assemelham a distúrbios mendelianos ou imitar padrões de herança ao ocorrerem em alguns indivíduos ligados por laços de parentesco consanguíneo¹⁸. Os geneticistas, ao analisarem a distribuição de indivíduos acometidos dentro de uma mesma família, devem estar familiarizados com a possibilidade de alguns dos casos identificados tratarem-se, de fato, de fenocópias, orientando o prosseguimento da investigação genética em outro familiar com o fenótipo em estudo.

O Teste Preditivo é o teste oferecido aos familiares para definir se um indivíduo é ou não portador de mutação e só deve ser feito após a identificação da mutação familiar. O rastreamento da mutação germinativa em familiares assintomáticos é importante para identificar aqueles indivíduos com alto risco de desenvolvimento de câncer, direcionando procedimentos preventivos e de detecção precoce, otimizando o custo e a eficiência destas medidas. A identificação de indivíduos de risco portadores assintomáticos também fornece informações importantes para o planejamento familiar. No caso em questão,

foi a investigação da sobrinha (IV-5) com câncer de ovário o fato que levou à descoberta da mutação familiar, a qual, a partir daí, deverá ser especificamente procurada em outros parentes que se dispuserem a ser investigados no futuro, como foi o caso de IV-4.

Desse modo a ANS caminha na direção do progresso da Medicina, na mesma medida em que novas técnicas e metodologias de análise diagnóstica vêm sendo descritas e utilizadas na abordagem de doenças específicas, mesmo que a incorporação das novas tecnologias não se dê no mesmo compasso. Cabe aos profissionais de saúde envolvidos na abordagem de tais condições a tarefa de estarem atualizados com as ferramentas diagnósticas à disposição, no sentido de propiciar o cuidado mais adequado, não apenas aos pacientes acometidos, mas também a seus familiares. Assim, a síndrome HBOC pode se constituir em um importante exemplo da aplicação de tais tecnologias na prática médica rotineira, uma vez que câncer de mama faz parte do dia a dia da Mastologia.

Conclusão

Introduzimos neste artigo o conceito em genética de “fenocópia” aplicado a um caso clínico de câncer de mama. Considerando o câncer de mama como doença de alta prevalência na população feminina, a frequência de fenocópias pode ser facilmente subestimada, levando a investigações genéticas desnecessárias, além de erros diagnósticos. Os mastologistas responsáveis pelo cuidado de pacientes com câncer de mama hereditário só terão a se beneficiar, caso tenham à sua disposição a possibilidade de

Quadro 1. Diretriz NCCN versão 1.2011 com os critérios para testagem *BRCA1* e *BRCA2* na síndrome de câncer de mama e ovário hereditário

Indivíduo membro de família com mutação deletéria <i>BRCA1/BRCA2</i> identificada
História pessoal de câncer de mama ^a + um dos seguintes: Idade ao diagnóstico ≤45 anos Idade ao diagnóstico ≤50 anos com um parente próximo ^b com câncer de mama ≤50 anos e/ou um parente próximo com câncer epitelial de ovário em qualquer idade Dois cânceres primários de mama quando o primeiro acontece ≤50 anos Idade ao diagnóstico ≤60 anos se tripla negativo Idade ao diagnóstico ≤50 anos se história familiar limitada Diagnóstico em qualquer idade se ≥2 parentes próximos com câncer de mama e/ou epitelial de ovário em qualquer idade Diagnóstico em qualquer idade se ≥2 parentes próximos com câncer de pâncreas em qualquer idade Parente próximo do sexo masculino com câncer de mama Para indivíduos com etnia associada a alto risco (ex.: judeus Asquenaze), não há necessidade de história familiar adicional
História pessoal de câncer epitelial de ovário
História pessoal de câncer de mama masculino
História pessoal de câncer de pâncreas em qualquer idade com ≥2 parentes próximos com câncer de mama e/ou ovário e/ou pâncreas em qualquer idade
História familiar exclusiva, se: Parentes de primeiro ou segundo grau apresentam os critérios acima Parente de terceiro grau com câncer de mama e/ou ovário com ≥2 parentes próximos com câncer de mama (ao menos um com menos de 50 anos) e/ou câncer de ovário

^acâncer de mama invasivo ou carcinoma ductal *in situ*; ^bparentes de primeiro, segundo e terceiro graus

realização de testes moleculares e o apoio de geneticistas clínicos para a identificação de pacientes portadores de mutações nos genes de predisposição ao câncer e na distinção entre casos hereditários e fenocópias, como a paciente aqui apresentada. Fenocópias representam a certeza de que na Genética, bem como em toda a Medicina, nem tudo é o que parece, e é preciso estar atendo para perceber as diferenças.

Referências

1. WHO, World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan; 2008.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle do Câncer de Mama (INCA, 2010), Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. [cited 2010 Apr 30]. Available from: http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/conceito_magnitude
3. Brasil. Ministério da Saúde. Tipos de Cancer. (INCA, 2012). [cited 2012 Dec 1st]. Available from: <http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mam>
4. Demoor-Goldschmidt C, Supiot S, Mahé MA. [Breast cancer after radiotherapy: Risk factors and suggestion for breast delineation as an organ at risk in the prepuberal girl]. *Cancer Radiother.* 2012;16(2):140-51. [article in French].
5. Marshall E. Search for a Killer: focus shifts from fat to hormones. *Science* 1993;259:618-21.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Tipos de Cancer: ovario (INCA, 2012). [cited 2012 Dec 1st]. Available from: <http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/ovario/prevencao>
7. WHO. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2008. Lyon: 2008.
8. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Controle do Câncer de Mama: Documento do Consenso. Rio de Janeiro: 2004.
9. Eeles RA, Easton DF, Ponder BAJ, Eng C (eds). Genetic predisposition to cancer. 2nd Ed. London: Arnold; 2004.
10. Kessler S. Genetic counseling: psychological dimensions. New York: Academic Press; 1979.
11. Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, Merajver SD, Rebbeck TR, Garber JE, et al. Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer – A guide for clinicians. *JAMA* 1995;273(7):577-85.
12. Hall JM, Lee MK, Newman B, Morrow JE, Anderson LA, Huey B *et al.* Linkage of early onset familial breast cancer to chromosome 17q21. *Science.* 1990;250(4988):1684-9.
13. Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, Quirk Y, Ford D, Collins N, et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, *BRCA2*, to chromosome 13q12-13. *Science.* 1994;265(5181):2088-90.
14. Robson M, Offit K. Clinical practice. Management of inherited predisposition to breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;357(2):154-62.
15. Strømshvik N, Råheim M, Oyen N, Gjengedal E. Men in the women's world of hereditary breast and ovarian cancer – a systematic review. *Fam Cancer.* 2009;8(3):221-9. Epub 2009 Jan 23.
16. Breast Cancer Information Core. An Open Access On-Line Breast Cancer Mutation Data Base. [cited 2013 Feb 19]. Available from: <http://research.nhgri.nih.gov/projects/bic/index.shtml>
17. National Comprehensive Cancer Network. [cited 2013 Jan 31]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
18. Lewis R. Genética humana: conceitos e aplicações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. 453 p.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Instruções aos autores

A Revista Brasileira de Mastologia (Rev Bras Mastologia) – ISSN 0140-8058 é o órgão de publicação científica da Sociedade Brasileira de Mastologia e se propõe a divulgar artigos que contribuam para o aperfeiçoamento e o desenvolvimento da prática, da pesquisa e do ensino da Mastologia e de especialidades afins. Todos os manuscritos, após aprovação pelos Editores serão avaliados por dois ou três revisores qualificados (peer review), sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou que não se enquadrem na política editorial da revista serão rejeitados não cabendo recurso. Os comentários dos revisores serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativa de sua conservação. Somente após aprovações finais dos revisores e editores, os manuscritos serão encaminhados para publicação. O manuscrito aceito para publicação passará a ser propriedade da Revista e não poderá ser editado, total ou parcialmente, por qualquer outro meio de divulgação, sem a prévia autorização por escrito emitida pelo Editor Chefe.

Todas as pesquisas, tanto as clínicas, como as experimentais, devem ter sido executadas de acordo com a *Declaração de Helsinki V* (1996). Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 196/96).

A Revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

Os artigos publicados na Revista Brasileira de Mastologia seguem os requisitos uniformes proposto pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, atualizado em outubro de 2008 e disponível no endereço eletrônico <http://www.icmje.org>

Apresentação e submissão dos manuscritos

Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês.

A Revista Brasileira de Mastologia recebe para publicação as seguintes categorias de manuscritos: Artigo Original, Artigo de Revisão, Artigo de Atualização, Relatos de Caso, Cartas e Editoriais.

Artigo Original: descreve pesquisa experimental ou investigação clínica - prospectiva ou retrospectiva, randomizada ou duplo cego. Devem ter de 2.000 a 4.000 palavras, excluindo ilustrações (tabelas, figuras [máximo de 5]) e referências [máximo de 30]. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original terão prioridade para publicação. Todos manuscritos devem apresentar: Título em português/inglês, Resumo estruturado, Palavras-chave, Abstract, Keywords, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências.

Artigo de Revisão: Avaliação crítica sistematizada da literatura sobre determinado assunto, de modo a conter uma análise comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa e devendo conter conclusões. Devem ser descritos os procedimentos adotados para a revisão, bem como as estratégias de busca, seleção e avaliação dos artigos, esclarecendo a delimitação e limites do tema. Sua extensão máxima deve ser de 4.000 palavras e o número máximo de referências bibliográficas de 40. A seleção dos temas é baseada em planejamento estabelecido pelo Editor Chefe e Editores Associados. Os artigos desta categoria são habitualmente encomendados pelos editores a autores com experiência comprovada na área. Contribuições espontâneas poderão ser aceitas. O número de autores das revisões poderá variar entre um e três, dependendo do tipo de texto e da metodologia empregada. Deve apresentar Título, Resumo/Abstract (sem necessidade de estruturação), Descritores/Keywords, Texto (com ou sem subtítulos) e Referências. As instruções gerais para figuras, tabelas e referências são as mesmas dos artigos originais.

Artigo de Atualização: Revisões do estado-da-arte sobre determinado tema, escrito por especialista a convite dos Editores. Deve ter: Resumo, Palavras-chave, Título em Inglês, Abstract, Keywords e Referências

Relato de Caso: São manuscritos relatando casos clínicos inéditos, de grande interesse e bem documentados, do ponto de vista clínico e laboratorial. Devem observar a estrutura: Introdução, Relato do caso (com descrição do paciente, resultados de exames clínicos, seguimento, diagnóstico), Discussão (com dados de semelhança na literatura) e Conclusão. Devem apresentar: Resumo (não estruturado), Palavras-chave, Título em Inglês, Abstract (não estruturado) e Keywords e no máximo 20 Referências

Cartas ao Editor: têm por objetivo comentar ou discutir trabalhos publicados na revista ou relatar pesquisas originais em andamento. Serão publicadas a critério dos Editores, com a respectiva réplica quando pertinente. Não devem ultrapassar 600 palavras e 5 referências

Editorial: escritos a convite, apresentando comentários de trabalhos relevantes da própria revista, pesquisas importantes publicadas ou comunicações dos editores de interesse para a especialidade.

Preparo do Manuscrito:

A) Folha de rosto:

- Título do artigo, em português e inglês, contendo entre 10 e 12 palavras, sem considerar artigos e preposições. O Título deve ser motivador e deve dar idéia dos objetivos e do conteúdo do trabalho;
- nome completo de cada autor, sem abreviaturas;
- indicação do grau acadêmico e afiliação institucional de cada autor, separadamente. Se houver mais de uma afiliação institucional, indicar apenas a mais relevante;

- indicação da Instituição onde o trabalho foi realizado;
- nome, endereço, fax e e-mail do autor correspondente;
- fontes de auxílio à pesquisa, se houver;
- declaração de inexistência de conflitos de interesse.

B) Segunda folha

Resumo e Descritores: Resumo, em português e inglês, com no máximo 250 palavras. Para os artigos originais, deverá ser estruturado (Objetivo, Métodos, Resultados, Conclusões), ressaltando os dados mais significativos do trabalho. Para Relatos de Caso, Revisões ou Atualizações e Nota Prévia, o resumo não deverá ser estruturado. Abaixo do resumo, especificar no mínimo cinco e no máximo dez descritores (Keywords) que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser baseados no DECS – Descritores em ciências da Saúde – disponível no endereço eletrônico <http://www.decs.bvs.br>

C) Texto

Deverá obedecer rigorosamente a estrutura para cada categoria de manuscrito.

Em todas as categorias de manuscrito, a citação dos autores no texto deverá ser numérica e seqüencial, utilizando algarismos arábicos entre parênteses e sobrescritos.

As normas a serem seguidas foram baseadas no formato proposto pelo *International Committee of Medical Journal Editors* e publicado no artigo *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* disponível também para consulta no endereço eletrônico <http://www.icmje.org/>.

Apresentação do texto

Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word®.

Não dar destaque a trechos do texto: não sublinhar e não usar negrito. Não usar maiúsculas nos nomes próprios (a não ser a primeira letra) no texto ou nas Referências Bibliográficas. Quando usar siglas ou abreviaturas, descrevê-las por extenso na primeira vez em que forem mencionadas no texto.

Resumo

O Resumo deverá conter as informações relevantes, permitindo ao leitor ter uma idéia geral do trabalho. Todos os artigos submetidos deverão ter resumo em português ou espanhol e em inglês (*abstract*), entre 150 e 250 palavras. Para os Artigos Originais, os resumos devem ser estruturados incluindo objetivos, métodos, resultados e conclusões. Para as demais categorias, o formato dos resumos pode ser o narrativo, mas preferencialmente com as mesmas informações. Não devem conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, extraídos do vocabulário "Descritores em Ciências da Saúde" (DeCS – www.bireme.br), quando acompanharem os resumos em português ou espanhol, e do *Medical Subject Headings* - MeSH (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>), quando acompanharem o "Abstract". Se não forem encontrados descritores disponíveis para cobrirem a temática do manuscrito, poderão ser indicados termos ou expressões de uso conhecido.

Introdução

Nessa seção, mostre a situação atual dos conhecimentos sobre o tópico em estudo, divergências e lacunas que possam eventualmente justificar o desenvolvimento do trabalho, mas sem revisão extensa da literatura. Para Relatos de Casos, apresentar um resumo dos casos já publicados, epidemiologia da condição relatada e uma justificativa para a apresentação como caso isolado. Expor claramente os objetivos do trabalho.

Métodos

Iniciar esta seção indicando o planejamento do trabalho: se prospectivo ou retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não, etc. Descrever os critérios para seleção das pacientes ou grupo experimental, inclusive dos controles. Identifique os equipamentos e reagentes empregados. Se a metodologia aplicada já tiver sido empregada anteriormente, dê as referências, além da descrição resumida do método. Descreva também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado. Nos Relatos de Casos, as seções Material e Métodos e Resultados são substituídas pela descrição do caso, mantendo-se as demais.

Resultados

Deve se limitar a descrever os resultados encontrados sem incluir interpretações e comparações. Apresentar os resultados em seqüência lógica, com texto, tabelas e figuras.

Discussão

Deve explorar adequada e objetivamente os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura, realçando as informações novas e originais obtidas na investigação. Ressaltar a adequação dos métodos empregados na investigação. Compare e relacione as observações com as de outros autores, comentando e explicando as diferenças que ocorrerem. Explique as implicações dos achados, suas limitações e faça as recomendações decorrentes. A Discussão

deve culminar com as conclusões, indicando caminhos para novas pesquisas ou implicações para a prática profissional. Para Relatos de Casos, basear a Discussão em ampla e atualizada revisão da literatura.

Agradecimentos

Devem ser incluídas colaborações de pessoas, instituições ou agradecimento por apoio financeiro, auxílios técnicos, que mereçam reconhecimento, mas não justifica a inclusão como autor.

Referências

As referências devem ser listadas ao final do artigo, numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no estilo Vancouver (consultar: "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Medical Publication" (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)). Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: aceito e aguardando publicação, ou "in press" indicando-se o periódico, volume e ano.

Para todas as referências, citar todos os autores até seis. Quando em número maior, citar os seis primeiros autores seguidos da expressão et al. Exemplos:

Artigos de Periódicos ou Revistas:

Del Giglio A, Pinhal MA. Perfilamento genético no câncer de mama: uma breve revisão para o mastologista. Rev Bras Mastologia. 2005;15(1):45-50.

Livros:

Montoro AF. Mastologia. São Paulo: Sarvier, 1984.

Capítulos de Livro:

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005. Chapter 39, Multifetal gestation. p. 911-43.

Com autoria:

Von Hoff DD, Hanauske AR. Preclinical and early clinical development of new anticancer agents. In: Kufe DW, Bast RC Jr, Hait WN, Hong WK, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al. editors. Holland-Frei cancer medicine. 7th ed. Hamilton (ON): BC Decker Inc.; 2006. p. 600-16.

Dissertações e Teses:

Steinmacher DI. Avaliação da biópsia percutânea por agulha grossa com propulsor automático na propedêutica de lesões palpáveis e não palpáveis da mama [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina; 2005.

Publicações eletrônicas

Henrique MA, Cosiski MHR. Mammographic density as risk factor for breast cancer. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2007[cited 2008 Feb 27]; 29(10):493-6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032007001000001&lng=en&nrm=iso. DOI: 10.1590/S0100-72032007001000001

Tabelas e Figuras: A apresentação desse material deve ser em preto e branco, em folhas separadas, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. No verso de cada figura e tabela deve estar anotado o nome do manuscrito e dos autores. Todas as tabelas e

figuras também devem ser enviadas em arquivo digital, as primeiras preferencialmente em arquivos Microsoft Word® e as demais em arquivos Microsoft Excel®, Tiff ou JPG. As grandezas, unidades e símbolos utilizadas nas tabelas devem obedecer a nomenclatura nacional. Fotografias de cirurgia e de biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais, serão consideradas para impressão colorida, sendo o custo adicional de responsabilidade dos autores.

Legendas: Imprimir as legendas usando espaço duplo, acompanhando as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto.

Abreviaturas e Siglas: Devem ser precedidas do nome completo quando citada pela primeira vez no texto. Nas tabelas, figuras devem ser conter seu significado abaixo da tabela.

Se as ilustrações já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor ou editor, constando a fonte de referência onde foi publicada.

O texto digitado no programa "Word for Windows, com espaço duplo, com letras de tamanho que facilite a leitura (recomendamos as de nº 14). Deve ser submetido eletronicamente por meio do endereço: revistabrasileirademastologia@gmail.com

A Revista Brasileira de Mastologia reserva o direito de não aceitar para avaliação os artigos que não preencham os critérios acima formulados.

Submissão do manuscrito

O manuscrito enviado deverá ser acompanhado de carta assinada por todos os autores, autorizando sua publicação, declarando que o mesmo é inédito e que não foi, ou está sendo submetido à publicação em outro periódico.

Todas as pessoas designadas como autores devem responder pela autoria do manuscrito e ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo. O crédito de autoria deve ser baseado apenas por contribuições substanciais durante: (1) concepção, planejamento, execução, análise e interpretação dos resultados, (2) redação ou revisão do manuscrito de forma intelectualmente importante e, (3) aprovação final da versão a ser publicada. Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão, especialmente se o total de autores exceder seis.

Deverão ser enviados ainda:

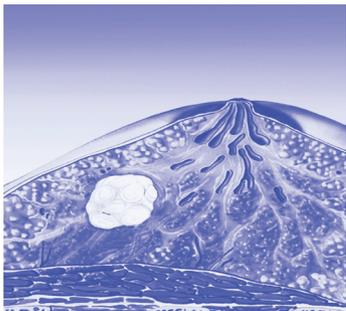
- Declaração de Conflito de Interesses, quanto pertinente, A Declaração de Conflito de Interesses, segundo Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000, veda que em artigo científico seja feita promoção ou propaganda de quaisquer produtos ou equipamentos comerciais.
- Certificado de Aprovação do Trabalho pela Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição em que o mesmo foi realizado.
- Informações sobre eventuais fontes de financiamento da pesquisa.
- Artigo que trata de pesquisa clínica com seres humanos deve incluir a declaração de que os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre Informado. Os trabalhos deverão ser submetidos por meio do endereço eletrônico: revistabrasileirademastologia@gmail.com

INTRABEAM®

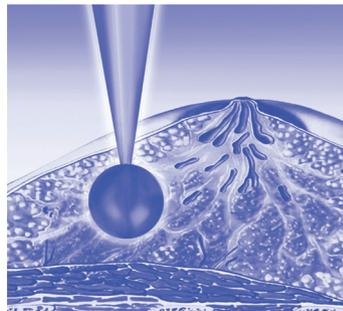


Revolução no tratamento de radioterapia contra câncer de mama

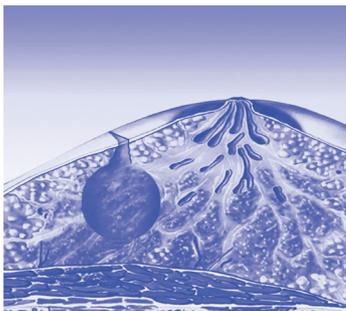
Tratamento durante a cirurgia



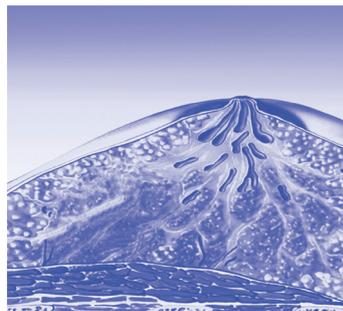
1. A posição do tumor é determinada



3. A ponta do aplicador INTRABEAM® é posicionada na área onde o tumor estava localizado



2. O tumor é cirurgicamente removido



4. O aplicador é removido e a incisão é fechada



0800 770 5556
www.meditec.zeiss.com

Reg. ANVISA no 10332030048 ©Carl Zeiss Junho/2013



We make it visible.

PRELUNGA ECONOMICA



ZEPPELIN
Laditorial

Una società del Gruppo ZF

Via Salaria, 29 - Roma, Italia

tel. 06/21.250.000

tel. 06/21.250.000

www.zfzeppelin.it



BH
2013
EU VOU



XVII CONGRESSO
BRASILEIRO DE
Mastologia

Belo Horizonte - 2013

CÂNCER DE MAMA: NA DIREÇÃO DE
UMA ABORDAGEM PERSONALIZADA

**Faça sua inscrição e garanta descontos especiais através do site:
www.cancerdemama2013.com.br**

Temas Principais

- Genética e Prevenção
- Nova Classificação Molecular do Câncer de Mama
- Integração entre Perfis de Expressão Gênica e a Prática Clínica
- Tumor Triplo Negativo e Perspectivas Terapêuticas
- Evidências e estratégias para melhorar a sobrevida na doença metastática
- Evidências atuais para o rastreamento do Câncer de Mama
- Controvérsias e atualidades na Cirurgia do Câncer de Mama
- Cirurgia Mamária Corretiva e Reparadora
- Radioterapia: Avanços e Controvérsias
- Novas Fronteiras do Tratamento Sistêmico
- Atualização em Imaginologia Mamária
- Curso de Biologia Molecular
- Curso de Cirurgia Oncoplástica
- Fórum de Pesquisa Clínica em Câncer de Mama

16 a 19 de outubro - Minascentro - Belo Horizonte/MG
www.cancerdemama2013.com.br