



# Revista Brasileira de Mastologia

Volume 20, Número 2, Abr-Jun 2010

---

## Editor

Luiz Henrique Gebrim  
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP) - Brasil

---

## Editoria técnica

Edna Terezinha Rother

---

## Corpo editorial nacional

**Afrânio Coelho de Oliveira**  
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil

**Ângela Flávia Logullo**  
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP) - Brasil

**Antonio Luiz Frasson**  
Pontifícia Universidade Católica - RS (PUCRS) - Porto Alegre (RS) - Brasil

**Carlos Gilberto Crippa**  
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) - Florianópolis (SC) - Brasil

**Carlos Henrique Menke**  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - Porto Alegre (RS) - Brasil

**César Cabello dos Santos**  
Universidade de Campinas (UNICAMP) - Campinas (SP) - Brasil

**Dalton Ivan Steinmacher**  
Faculdade INGA da Unidade de Ensino Superior INGÁ (UNINGA) Maringá (PR) - Brasil

**Daniel Guimarães Tiezzi**  
Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto (USP) - Ribeirão Preto (SP) - Brasil

**Edson dos Santos Marchiori**  
Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói (RJ) - Brasil

**Fernando Cotait Maluf**  
Hospital Sírio Libanês (HSL) - São Paulo (SP) - Brasil

**Francisco Cyro R. Campos Prado Filho**  
Universidade Federal de Uberlândia (UFU) - Uberlândia (MG) - Brasil

**Gerson Antonio dos Santos Mourão**  
Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON) - Manaus (AM) - Brasil

**Henrique Moraes Salvador Silva**  
Hospital Mater Dei - Belo Horizonte (MG) - Brasil

---

## Corpo editorial internacional

**Barry C. Lembersky**  
UPMC Cancer Center Magee - Womens Hospital - Pittsburgh (PA) - EUA

**Benjamin O. Anderson**  
University of Washington - Seattle (WA) - EUA

---

## Editores associados

**Benedito Borges da Silva**  
Universidade Federal do Piauí (UFPI) - Teresina (PI) - Brasil

**Juarez Antônio de Sousa**  
Hospital Materno Infantil (HMI) - Goiânia (GO) - Brasil

**Marcelo Madeira**  
Centro de Referência da Saúde da Mulher (CRSM) - São Paulo (SP) - Brasil

**Heraldo Francisco da Costa Pedreira**  
Universidade Estadual do Pará (UEPA) - Belém (PA) - Brasil

**Ismael Dale Cotrim Guerreiro da Silva**  
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - São Paulo (SP) - Brasil

**Ivo Carelli Filho**  
Faculdade de Medicina da Fundação do ABC (FMABC) - Santo André (SP) - Brasil

**João Bosco de Barros Wanderley**  
Associação de Amparo à Maternidade e Infância (AAMI) - Campo Grande (MS) - Brasil

**José Mauro Secco**  
Universidade Federal do Amapá (UNIFAP) - Macapá (AP) - Brasil

**José Ricardo Paciência Rodrigues**  
Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Botucatu (SP) - Brasil

**Lincon Jo Mori**  
Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo (SP) - Brasil

**Maria Bethânia da Costa Chein**  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA) - São Luís (MA) - Brasil

**Mário Gáspare Giordano**  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil

**Maurício Augusto S. Magalhães Costa**  
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil

**Mychely Fernandes Rêgo**  
Hospital Aeroporto - Salvador (BA) - Brasil

**Roberto Alfonso Arcuri**  
Instituto Nacional do Câncer (INCA) - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil

**Ruffo de Freitas Júnior**  
Universidade Federal de Goiás (UFG) - Goiânia (GO) - Brasil

**Gail Lebovic**  
Cooper Clinic - Dallas (TX) - EUA

**Julio Ibarra**  
Memorial Care Breast Center at Orange Coast - Fountain Valley (CA) - EUA

## 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 (2001-2004)  
Diógenes L. Basegio (2005-2007)

## Sociedade Brasileira de Mastologia

**Fundador:** Alberto L. M. Coutinho

|                              |                                     |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Presidente                   | Carlos Ricardo Chagas (RJ)          |
| Vice-Presidente Norte        | Licurgo N. Bastos Júnior (PA)       |
| Vice-Presidente Nordeste     | Sergio Ferreira Juaçaba (CE)        |
| Vice-Presidente Centro-Oeste | João Bosco Machado da Silveira (GO) |
| Vice-Presidente Sudeste      | Ângelo do Carmo S. Mathes (SP)      |
| Vice-Presidente Sul          | Carlos Henrique Menke (RS)          |
| Secretário-Geral             | Roberto José S. Vieira (RJ)         |
| Secretário-Adjunto           | Adriana de Freitas Torres (PB)      |
| Tesoureiro-Geral             | Marcos Wajnberg (RJ)                |
| Tesoureiro-Adjunto           | José Clemente Linhares (PR)         |
| Comissão Científica          | Henrique Moraes Salvador Silva (MG) |
| Conselho Deliberativo        | Diógenes L. Basegio (RS)            |



**Sociedade Brasileira  
de Mastologia**

### Sociedade Brasileira de Mastologia

Praça Floriano, 55, sala 801, Centro – 20031-050 – Rio de Janeiro (RJ)  
Tels.: (21) 2262-7306 (2)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

### Revisão e diagramação:



Zeppelini Editorial Ltda.  
Rua Dr. César, 530, conj. 1.308 – CEP 02012-002 - São Paulo (SP)  
Tel. (11) 2978-6686  
www.zeppelini.com.br

## SUMÁRIO

### EDITORIAL

### ARTIGO ESPECIAL

### ARTIGOS ORIGINAIS

### RELATOS DE CASOS

### ARTIGO DE REVISÃO

### ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

### CARTA AO EDITOR

### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- 59** Mudança dos critérios Qualis!  
*Editores das Revistas Científicas das Sociedades de Especialidade filiadas à Associação Médica Brasileira*
- 61** Novo TNM: classificação do câncer de mama proposta pelo Instituto Europeu de Oncologia de Milão, Itália  
*New TNM: classification of breast cancer proposed by the European Institute of Oncology, Milan, Italy*  
*Gabriel Farante, Stefano Zurrida, Giuseppe Viale, F Sauer, D Camarotti, Aron Goldhirsch, Umberto Veronesi*
- 66** A oncoplastia e o tempo de treinamento do cirurgião  
*Oncoplastic surgery and breast surgeon training*  
*René Aloísio da Costa Vieira, Ângelo Gustavo Zucca Matthes, Rodrigo Augusto Depieri Michelli, Gustavo Fabri Pereira Ribeiro, Marcelo Luiz Holanda de Mendonça, Antonio Bailão Jr, Raphael Luiz Haikel, Ângelo da Carmo Silva Matthes*
- 71** Análise da prevalência de exames mamográficos realizados no sistema público de saúde do Estado do Acre, Amazônia, Brasil, utilizando-se a classificação BI-RADS®  
*Prevalence analysis of mammography examinations made in the public health system in the state of Acre, Amazon, Brazil, using BI-RADS® classification*  
*Daniel Alvarenga Fernandes, Samara Maria Messias da Silva, Adriana Marinbo Pereira Dapont, Rogério Henriques Netto, Lyvia Rodrigues da Silva, Camila da Silva Vieira Amorim, Faiane Rodrigues de Sá*
- 76** Modelo experimental de carcinoma mamário em ratas induzidas com 7,12-dimetilbenz(a)antraceno  
*Induction of experimental mammary carcinogenesis in rats with 7,12-dimethylbenz(a)anthracene*  
*Laura Ferreira de Rezende, Eunice Cristina da Silva Costa, Natália Guimarães de Moraes Schenka, André de Almeida Schenka, Lindsay Pâmela Untura, Gilberto Uemura*
- 80** Depressão, ansiedade e qualidade de vida em mulheres em tratamento de câncer de mama  
*Depression, anxiety and quality of life in women in treatment of breast cancer*  
*Nilo Coelho dos Santos Júnior, Marta Azevedo dos Santos, José Gerley Díaz Castro, Carla Bono Olenscki Coelho*
- 86** Câncer de mama na gestação: relato de casos  
*Pregnancy-associated breast cancer: case reports*  
*Solange Maria Torchia Carvalho, Fabiana Baroni Alves Makkissi, André Perina, Maria do Socorro Maciel*
- 89** Metástase placentária de câncer de mama: relato de caso  
*Placental metastasis of breast cancer: case report*  
*Andressa Biscaro, Braulio Leal Fernandes, Carlos Gustavo Crippa, Ygor Vieira de Oliveira, Liliane Raupp Gomes Pizzato, Ana Rosa de Oliveira, Carlos Gilberto Crippa, Marta Vainchenker, Lee I-Ching*
- 92** Rastreamento mamográfico: começo – meio – fim  
*Breast screening: beginning - middle - end*  
*René Aloísio da Costa Vieira, Edmundo Carvalho Mauad, Angelo Gustavo Zucca Matthes, Jacó Saraiva de Castro Mattos, Raphael Luiz Haikel Jr, Selma de Pace Bauab*
- 98** Estado atual da biópsia do linfonodo sentinela  
*Sentinel lymph node biopsy in breast cancer*  
*Eduardo Camargo Millen, Marcelo Madeira, André Mattar, Renata Reis Pinto, Luiz Henrique Gebrim*
- 103** Segunda opinião em diagnóstico por imagem das doenças da mama  
*Second opinion in image diagnosis of breast lesions*  
*Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior*

# Millar

LANOLINA ANIDRA PURA



Sua paciente merece todo carinho na hora de amamentar

- Para o cuidado das mamas.<sup>1</sup>
- Melhora a condição dos mamilos, promovendo hidratação e emoliência no período da amamentação.<sup>2,3</sup>
- Sem potencial alergênico.<sup>4</sup>
- Não é necessário lavar: retire apenas o excesso antes das mamadas.<sup>1,6</sup>



**Referências Bibliográficas:** 1. Informações de Rotulagem e Embalagem do Produto Millar. 2. CADWELL K. et al. Pain reduction and treatment of sore nipples in nursing mothers. The Journal of Perinatal Education, 13(1): 29-35; 2004. 3. NEIF-ERT MR. Clinical aspects of Lactation. Promoting breastfeeding success. Clinics in Perinatology, 26(2): 281-306; 1999. 4. Internal report, Avaliação clínica da compatibilidade cutânea primária e cumulativa e da ausência do potencial alergênico de um produto cosmético após repetidas aplicações sob apósitos humanos. HRIPT. Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A. Millar - Lanolina Pura. Estudo/Ref.Produzo: EBI0102/08.0939 Instituto de Bioengenharia da Pele EVIC Brasil. São Paulo, 16 de dezembro de 2008. 5. Aleitamento Materno. BVS - Biblioteca Virtual em Saúde. Disponível em: < <http://bvsvms.saude.gov.br/html/pt/dicas/29aleitamento.htm> >. Acesso em Julho de 2009. 6. COCA KP & ABRÃO ACFV. An evaluation of the effect of lanolin in healing nipple injuries. Acta Paul Enferm, 21(1): 11-6; 2008.

 **CAC**  
Central de atendimento a clientes  
**0800 701 6900**  
[cac@ache.com.br](mailto:cac@ache.com.br)  
8:00 h às 17:00 h (seg. a qui.)  
8:00 h às 12:00 h (sex.)

O leite materno é um alimento completo, recomendado até os 2 anos de idade ou mais.<sup>5</sup>

**achê**

## Mudança dos critérios Qualis!

A Associação Médica Brasileira (AMB) preocupada com o futuro das publicações científicas brasileiras, depois da divulgação dos novos critérios QUALIS da CAPES, vem desde agosto de 2009 organizando uma série de encontros em sua sede em São Paulo, em parceria com a Associação Brasileira de Editores Científicos – ABEC Brasil. Os encontros resultaram em um editorial denominado *Classificação dos periódicos no sistema QUALIS da CAPES – a mudança dos critérios é URGENTE!* Este foi assinado por 62 editores de revistas científicas e publicado na íntegra em todas elas e em outras inúmeras principalmente na área da saúde, evidenciando uma sensibilização e um envolvimento cada vez maior dos periódicos nacionais em discutir problemas comuns.<sup>1</sup>

A comunidade científica continua preocupada com as perspectivas, os rumos e o futuro dos periódicos brasileiros<sup>2,3</sup>. Assim, na reunião de 18 de março os editores presentes puderam avaliar as repercussões do primeiro Editorial que serviu de base para discussões em eventos e reuniões científicas pelo país. Esta última reunião contou com a participação da Dra. Lilian Caló, Coordenadora de Comunicação Científica e Avaliação do SciELO, que apresentou estudo comparativo dos periódicos brasileiros na referida base classificados por dois critérios: o primeiro conforme o fator de impacto ISI/JCR, que usa somente as revistas indexadas na base Thomson Reuters, e segundo um índice composto pela somatória simples dos fatores de impacto ISI/JCR e do SciELO. O fator de impacto SciELO, que também considera citações de todos os periódicos da sua base, modifica significativamente o número de citações obtidas e, conseqüentemente, eleva o fator de impacto dos periódicos brasileiros. Este fato ficou mais evidente com a demonstração apresentada pela Dra. Caló do ganho percentual obtido pelos periódicos com a adoção do índice composto. Fica claro que associar outros índices, criar equivalências ou alternativas diversas podem favorecer a qualificação das revistas nacionais, melhorando sua visibilidade e favorecendo a indexação internacional. Também deve se considerar que os pesquisadores nacionais estão preferindo publicar seus conteúdos em revistas estrangeiras ao invés de fazê-los em revistas nacionais. Esta escolha, melhora a qualificação do Programa de Pós-graduação aos quais estão inseridos, conquistam fator de impacto mais elevado e aumentam o índice H; tudo isso única e exclusivamente por conta dos novos critérios adotados pela CAPES. A busca de maior visibilidade e qualidade da produção nacional não deve ser avaliada somente pelos artigos, mas também por maior qualificação de nossos periódicos para que eles sejam reconhecidos internacionalmente.

Considerando que para atual avaliação trienal da CAPES os critérios já estão definidos, os editores reunidos decidiram elaborar um novo editorial contendo uma lista de sugestões a ser encaminhada para a coordenação da CAPES para a próxima avaliação. A lista de sugestões que complementam a do primeiro editorial é a seguinte:

- *revisão dos critérios usados pela CAPES para classificação dos periódicos, sugerindo que seja adotado o fator de impacto composto pela somatória dos fatores de impacto ISI/JCR e SciELO;*
- *obtenção de um assento para a ABEC Brasil (Associação Brasileira dos Editores Científicos) no Conselho Técnico Científico da CAPES, para que os editores possam ser ouvidos no processo;*
- *solicitação da “Bolsa do Editor” junto ao CNPq para auxílio à editoração científica destinada a editores de revistas brasileiras que recebem apoio da referida agência de fomento. Este recurso tem por objetivo aprimorar a qualidade das revistas obtendo maior dedicação de seus editores às funções editoriais;*

Além disto, os editores reunidos decidiram obter apoio da Academia Brasileira de Ciências, da FINEP e do Deputado Eleuses Vieira de Paiva para suas reivindicações e sugestões. Num segundo momento os editores solicitarão ao CNPq detalhamento dos resultados e dos critérios adotados para distribuição dos recursos dos Editais para Auxílio à Editoração (AED). Com estas informações os editores pretendem construir um banco de dados com informações sobre orçamentos anuais dos periódicos brasileiros que será útil para análise comparativa e cooperação mútua. A divulgação dos dois editoriais e sua discussão continua sendo nossa meta em buscar o reconhecimento que os periódicos nacionais necessitam e merecem.

## Referências

1. Classificação dos Periódicos no sistema QUALIS da CAPES – A mudança dos critérios é urgente! Rev Assoc Med Bras. 2010; 56(2):127-43.
2. de Lucena AF, Tibúrcio RV. Qualis periódicos: visão do acadêmico na graduação médica. Rev Assoc Med Bras. 2009; 55(3):247-248.
3. Rocha-e-Silva Mauricio. O novo Qualis, ou a tragédia anunciada. Clinics. 2009 Jan; 64(1):1-4.

## Assinam este editorial:

Adagmar Andriolo

Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial

Araldo José Hernandez

Revista Brasileira de Medicina do Esporte

Benedito Barraviera

Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases

Bogdana Victoria Kadunc

Surgical & Cosmetic Dermatology da Soc. Brasileira de Dermatologia

Bruno Caramelli

Revista da Associação Médica Brasileira

Dejair Caitano do Nascimento

Hansenologia Internationalis

Domingo M. Braile

Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular

Edmund Chada Baracat

Revista da Associação Médica Brasileira

Edna T Kimura

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

Edson Marchiori

Revista Radiologia Brasileira

Eduardo de Paula Vieira

Revista Brasileira de Coloproctologia

Eros Antônio de Almeida

Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Flávia Machado Revista

Brasileira de Terapia Intensiva

Gilberto Camanho

Revista Brasileira de Ortopedia

Gustavo Gusso

Medicina Família e Comunidade

Ivomar Gomes Duarte

Revista de Administração em Saúde

João Ferreira de Mello Júnior

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology

Joel Faintuch

Revista Brasileira de Nutrição Clínica

José Antônio Baddini Martinez

Jornal Brasileiro de Pneumologia

José Eduardo Ferreira Manso

Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões

José Heverardo da Costa Montal

Revista da Associação Brasileira de Medicina de Tráfego

José Luiz Gomes do Amaral

Revista da Associação Médica Brasileira

José Luiz Martins

Archives of Pediatric Surgery

Jurandyr Moreira de Andrade

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

Luiz Augusto Casulari

Brasília Médica

Luiz Eugenio Garcez Leme

Revista Geriatria e Gerontologia

Luiz Felipe P. Moreira

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Marcelo Madeira

Revista Brasileira de Mastologia

Marcelo Riberto

Revista Acta Fisiátrica

Marcus Bastos

Jornal Brasileiro de Nefrologia

Mário Cícero Falcão

Revista Brasileira de Nutrição Clínica

Mario J. da Conceição

Revista da Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Mauricio Rocha e Silva

Revista Clinics

Milton Artur Ruiz

Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

Milton K. Shibata

Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia

Mittermayer Barreto Santiago

Revista Brasileira de Reumatologia

Nelson Adami Andreollo

Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva

Nivaldo Alonso Brazilian

Journal of Craniomaxillofacial Surgery

Oswaldo Malafaia

Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva

Paulo Manuel Pêgo Fernandes

São Paulo Medical Journal

Regina Helena Garcia Martins

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology

Renato Soibelman

Procionoy Journal de Pediatria

Ricardo Fuller

Revista Brasileira de Reumatologia

Ricardo Guilherme Viebig

Arquivos de Gastroenterologia

Ricardo Nitrini

Dementia & Neuropsychologia

Rosângela Monteiro

Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular

Sergio Lianza

Revista Medicina de Reabilitação

Sigmar de Mello

Rode Brazilian Oral Research

Winston Bonetti Yoshida

Jornal Vascular Brasileiro

# Novo TNM: classificação do câncer de mama proposta pelo Instituto Europeu de Oncologia de Milão, Itália

*New TNM: classification of breast cancer proposed by the European Institute of Oncology, Milan, Italy*

Gabriel Farante, Stefano Zurrada, Giuseppe Viale, F Sauer, D Camarotti, Aron Goldhirsch, Umberto Veronesi

## Descritores

Variáveis biológicas  
Neoplasias da mama/classificação  
Neoplasias da mama/terapia  
Estadiamento de neoplasias/métodos

## Keywords

Biologic variables  
Breast neoplasms/classification  
Breast neoplasms/therapy  
Neoplasm staging/methods

## RESUMO

O estadiamento  $TNM_{UICC}$  classifica a neoplasia mamária de acordo com o tamanho tumoral, comprometimento linfonodal e metástases à distância. O tratamento da neoplasia mamária é influenciado por esses parâmetros, porém, também é necessário conhecimento sobre uma série de outros fatores. Na realidade, o tratamento eficaz depende da extensão da doença, do *status* dos receptores hormonais e de outras características biológicas do câncer. Nós propomos uma nova classificação (TNM), que não apenas inclui características biológicas relevantes e amplia o estadiamento para incluir outros fatores quando validados, mas também especifica o tamanho exato do tumor (T2,3 indica um tumor com diâmetro maior que 2,3 cm), fornece mais dados sobre o envolvimento linfonodal e especifica sítio(s) de metástases à distância. Propomos também abolir o termo “carcinoma” quando se trata de condição neoplásica não-invasiva e o termo “infiltrante” para carcinomas. A nova classificação é suficientemente similar à classificação  $TNM_{UICC}$  para permitir comparações válidas entre pacientes classificados por ambos os sistemas, porém é mais lógica, fornece informações úteis para guiar a terapia e é flexível o suficiente para satisfazer as necessidades de pesquisas no presente e no futuro.

## ABSTRACT

*The  $TNM_{UICC}$  classification of breast cancer categorizes tumor size, regional lymph node involvement, and distant metastases. Treatment is influenced by these characteristics, but requires knowledge of several other factors. In fact, effective treatment is dependent on disease extent, hormone receptor status, and other biologic characteristics of the cancer. We propose a new classification (tumor node metastasis, TNM), that not only includes relevant biologic characteristics and can expand to include others as they are validated but also specifies tumor size exactly (T2,3 indicates a cancer of maximum diameter 2,3 cm), provides more information on regional lymph node involvement, and specifies the site(s) of distant metastases. We also propose abolishing the term “carcinoma” for non-invasive neoplastic conditions and the term “infiltrating” for carcinomas. The new classification is sufficiently similar to the  $TNM_{UICC}$  classification to permit valid comparison of patients classified by both systems, but is more logical, provides useful information for guiding therapy, and is flexible enough to satisfy present and future clinical and research needs.*

Duas publicações recentes do Instituto Europeu de Oncologia (IEO) de Milão<sup>1,2</sup> têm levado ao centro da discussão o tema da Classificação TNM da União Internacional contra o Câncer (TNM<sub>UICC</sub>)<sup>3</sup>. Diante do fato dessa classificação ser usada há mais de 60 anos, desde a sua publicação, e também de toda a constante evolução da biologia molecular, dos fatores prognósticos, dos progressos no diagnóstico anatomopatológico e da Radiologia, assim como das diversas respostas ao tratamento com novas drogas, faz-se necessário repensar a atual TNM<sub>UICC</sub>.

Existe no IEO uma legítima preocupação pelo uso equivocado de termos como “carcinoma” e “infiltrante” e seu significado e interpretação intrínsecos, preocupação esta que reflete a vasta experiência do Instituto de Milão na abordagem do câncer de mama, sendo uma das instituições que em todo o mundo apresenta as maiores casuísticas de paciente com essa patologia. O instituto acredita que a forma equivocada e confusa com que muitos oncologistas (cirurgiões, clínicos ou radioterapeutas) usam esses vocábulos é devida, em parte, aos limites da Classificação TNM<sub>UICC</sub>. Por isso, o instituto defende que essa classificação requer uma ampla revisão e transformação e, ao mesmo tempo, promove uma classificação própria: a Classificação TNM do Instituto Europeu de Oncologia (TNM<sub>IEO</sub>)<sup>4</sup>.

Essa nova classificação sugere modificações da atual TNM<sub>UICC</sub> em cinco aspectos principais: uso de linguagem mais rigorosa e menos ambígua, compreensível às pacientes; descrição do tamanho exato do tumor, ao invés do uso de categorias, assim promovendo uma indicação mais precisa do prognóstico; especificação do *status* linfonodal do tumor e do número de linfonodos examinados; descrição do local de qualquer sítio de metástase à distância e, por fim, informação sobre o *status* dos receptores hormonais.

No câncer de mama, as informações sobre tamanho tumoral, comprometimento linfático regional e metástases à distância têm importantes implicações na terapia e no prognóstico dos pacientes, mas, para isso, informações adicionais como, por exemplo, o estado dos receptores de estrogênio e progesterona (ER, PgR), que atualmente serve como guia fundamental para o tratamento, não faz parte da Classificação TNM<sub>UICC</sub>.

Outro aspecto da Classificação TNM<sub>UICC</sub> que merece uma revisão é o fato de que a biologia raramente é acompanhada de

pontos de separação ou linhas divisórias. Assim sendo, uma informação básica, como o tamanho do tumor, não deveria ser apresentada como categorias, e sim como pontos de uma continuidade que conduza a uma informação prognóstica mais precisa.

Por outro lado, faz-se necessária uma classificação com uma linguagem precisa e sem ambiguidades, tanto para os médicos como para as pacientes, e que mantenha semelhança com a classificação TNM<sub>UICC</sub>, de modo a poder comparar e validar os novos casos aos anteriores.

Por tudo isso, o grupo de Milão desenvolveu uma nova classificação TNM<sub>IEO</sub>, de fácil comunicação e útil como guia para decisões terapêuticas, já aplicada em mais de 6.000 casos de câncer de mama durante um período de três anos e elaborada com o suporte de uma equipe multidisciplinar composta por cirurgiões, oncologistas, radioterapeutas, radiologistas e patologistas dentre outras especialidades.

## Tumor primário

### Lesão intraepitelial

Em primeiro lugar, propõe-se a eliminação dos termos “carcinoma ductal *in situ*” (DCIS) e “carcinoma lobular *in situ*” (LCIS). Por definição, o termo carcinoma implica a habilidade de invadir e metastatizar. Entretanto, DCIS e LCIS não invadem ou metastatizam; portanto, não são malignos e não devem ser considerados carcinomas. O IEO propõe a utilização do sistema de Tavassoli<sup>5</sup>, o qual substitui DCIS e LCIS com graus de neoplasia intraepitelial ductal (DIN) e lobular (LIN). Por não se tratarem de carcinoma, as categorias N e M não se aplicam e DIN e LIN são excluídas da nossa nova classificação TNM. A classificação de Tavassoli das neoplasias intraductal e intralobular está descrita na Tabela 1.

### Tamanho tumoral

Os programas de detecção precoce e os novos métodos de diagnóstico por imagem aumentaram a apresentação de tumores T1. Isso tornou necessária a subdivisão da categoria T1 em T1mic (microinvasão, menor ou igual a 0,1 cm), T1a (de 0,1 a

**Tabela 1.** Nova terminologia para lesões intraepiteliais ductal e lobular

| Neoplasias lobulares intraepiteliais |                              | Neoplasias ductais intraepiteliais |   |
|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|---|
| Entidade                             | Descrição                    | Entidade                           | Descrição   |
| LIN <sub>1</sub>                     | Hiperplasia lobular atípica  | DIN <sub>1a</sub>                  | Hiperplasia ductal sem atipia   |
|                                      |                              | DIN <sub>1b</sub>                  | Hiperplasia ductal atípica  |
|                                      |                              | DIN <sub>1c</sub>                  | Antigo DCIS grau I (cribiforme, micropapilar)   |
| LIN <sub>2</sub>                     | LCIS tipo clássico           | DIN <sub>2</sub>                   | Antigo DCIS grau II (Cribiforme ou micropapilar com necrose ou atipia); também alguns tipos especiais |
| LIN <sub>3</sub>                     | LCIS, alto grau/pleomorfismo | DIN <sub>3</sub>                   | Antigo DCIS grau III (DCIS anaplásico com ou sem necrose)   |

Classificação de Tavassoli<sup>5</sup>.



0,5 cm), T1b (de 0,5 a 1 cm) e T1c (entre 1 e 2 cm). Atualmente (exceto nos países em desenvolvimento), a maioria dos tumores é T1c. Ainda, a diferença, em termos de prognóstico, em relação a um tumor de 1,1 cm (volume médio de 0,6 cm<sup>3</sup>) e outro de 1,9 cm (volume médio de 4,5 cm<sup>3</sup>) é considerável, mesmo ambos sendo T1c. A situação é ainda pior quando se trata de um tumor T2, na qual um tumor de 2,1 cm (volume médio de 4,5 cm<sup>3</sup>) difere bastante em termos de prognóstico de um tumor de 4,9 cm (volume médio de 60 cm<sup>3</sup>). A classificação do T no novo sistema é ilustrada na Tabela 2.

### Linfonodos regionais

Na classificação TNM<sub>IEO</sub>, a invasão linfonodal é especificada seguindo a lógica utilizada para especificar o *status* “T”, ou seja, expondo o número de linfonodos envolvidos em relação ao total de linfonodos examinados. Assim, 0/21 e 3/19 significam, respectivamente, nenhum linfonodo acometido em 21 linfonodos examinados e 3 linfonodos metastáticos dentre os 19 examinados. Se a biópsia do linfonodo sentinela é realizada, pode ser representada, por exemplo, por Nsn0/2, significando que nenhum dos dois linfonodos sentinela examinados eram

metastáticos. Sufixos adicionais ao pN são cadeia mamária interna (im), invasão extracapsular (ExCap) e grupamento de linfonodos (BLN, *Bunch Lymph Nodes*). Não se propõe que o tamanho das metástases linfonodais seja incluído na classificação TNM. A especificação detalhada do envolvimento linfonodal regional é ilustrado na Tabela 3.

### Metástases à distância

Na classificação TNM<sub>IEO</sub>, a presença de metástases à distância é indicada, assim como na classificação TNM<sub>UICC</sub>, por “M”, mas agora seguidos pelo sufixo indicando o órgão (ou órgãos) envolvido por doença metastática: por exemplo, “S” para metástase para a pele, “N” para linfonodos à distância, “H” para metástase hepática, “P” para pleura. Isso é uma inovação importante pelo fato de apresentar diferenças na terapêutica (Tabela 4).

### Informações biológicas

Diversas características tumorais são importantes para prever desfechos e resposta ao tratamento. Dentre essas, atualmente,

**Tabela 2.** Definições de estádios T na Classificação TNM<sub>IEO</sub>

| Estádio T         | Definição   | Exemplo             |
|-------------------|---|---------------------|
| Tx                | Tumor primário que não pode ser medido  |                     |
| T0                | Sem evidência de tumor primário   |                     |
| Tmic              | DIN com microinvasão (p 1mm)  |                     |
| T (tamanho)       | Carcinoma invasor   | T 1.4               |
| T tamanho + (EIC) | Carcinoma com extensos focos de componente intraductal (comprometendo uma área que seja maior ou igual a 25% do componente invasor) | T2.2 <sub>EIC</sub> |
| T tamanho + (PVI) | Carcinoma com invasão vascular peritumoral  | T1.7 <sub>PVI</sub> |
| Tinf              | Evidência clínica de carcinoma inflamatório ou linfangítico   | T4.5 <sub>inf</sub> |

**Tabela 3.** Especificação do estágio dos gânglios linfáticos na Classificação TNM<sub>IEO</sub>

| pN    | Definição  | Exemplo                         |
|-------|--|---------------------------------|
| 0/y   | Sem metástases em y (número de gânglios linfáticos examinados)                     | pN(0/23)<br>pNsn0 (Nsn0/3)      |
| x/y   | Número de gânglios tanto axilares como da cadeia mamária interna examinados        | pN(3/23) PN <sub>IM</sub> (2/2) |
| ExCap | Gânglios positivos ipsilaterais que apresentem invasão extracapsular               | pN <sub>ExCap</sub> (5/23)      |
| BLN   | Gânglios positivos ipsilaterais unidos entre si                                    | pN <sub>BLN</sub> (8/29)        |
| x     | Não se pode avaliar no momento da cirurgia (remoção prévia ou não foram removidos) | pNX                             |

**Tabela 4.** Especificação das metástases na Classificação TNM<sub>IEO</sub>

| M      | Definição   | Exemplo |
|--------|---|---------|
| 0      | Sem metástases à distância  |         |
| 1      | Metástases à distância (pulmão e pleura)  | M1 LP   |
| 1 susp | Suspeita de metástases (exemplo: elevação de marcador tumoral), mas sem evidência em exames de imagem. Outros estudos de imagem, biópsia ou seguimento devem ser realizados | M1 sosp |
| X      | Não se realizou investigação sistêmica  |         |

a mais importante é o *status* dos receptores de estrógeno (ER) e progesterona (PgR), os principais determinantes do tratamento sistêmico<sup>6</sup>. Entretanto, Ki-67, invasão vascular peritumoral e, mais recentemente, o *status* de HER-2<sup>7</sup> têm importantes implicações para decidir o tratamento em termos de adjuvância e estádios avançados. Infelizmente, para muitos marcadores existem diferenças na reprodutibilidade e qualidade, e existe uma necessidade de padronização de métodos analíticos e resultados<sup>8</sup>. No entanto, são consideradas variáveis biológicas de importância já demonstrada e que necessitam ser representadas junto das características clássicas do TNM. Assim, se propõe incluir ER, PgR e HER2 na classificação TNM<sub>IEO</sub>. Outros indicadores biológicos podem ser adicionados assim que passem a estar disponíveis (Tabela 5).

## Discussão

Segundo nosso parecer, a classificação TNM<sub>IEO</sub> é bastante elucidativa, como demonstra o seguinte exemplo prático de estadiamento de um paciente com câncer de mama: T1.3 ER + (65%) PgR + (35%) HER2+ (Amp) N2/23 M0.

Isso equivale dizer que temos um câncer de 1,3 cm de diâmetro, com 65% das células tumorais expressando receptores estrogênicos e 35% expressando receptores progesterogênicos; o gene HER2 está amplificado. Dos 23 linfonodos removidos, dois eram metastáticos e não foram encontradas metástases à distância.

A classificação TNM<sub>IEO</sub> proposta possui inúmeras vantagens. A primeira é uma especificação mais exata do tamanho tumoral e do *status* linfonodal.

Segundo, a habilidade de aceitar a especificação das novas características biológicas garante que a classificação possa permanecer mesmo com a inovação, sempre presente no câncer de mama. Novos achados podem modificar o modo como tratamos o câncer de mama: tratamentos adjuvantes, como trastuzumab, bevacizumab e outros, desenvolvidos para

interagir com alvos específicos, já estão disponíveis. Assim que mais variáveis biológicas forem introduzidas, modelos de controle de qualidade se tornam urgentes. Para garantir reprodutibilidade, as fases pré-analíticas, analíticas e interpretativas do exame devem ser padronizadas. O uso de *kits* prontos e automatizados reduz o problema e melhora a padronização. Salienta-se que os procedimentos devem ser sempre realizados por patologistas (com o auxílio de sistemas de imagem digital) cientes da significância clínica dos seus resultados<sup>(9)</sup>. Fazer parte de programas de controle de qualidade imunocitoquímica, como o UK NEQAS<sup>10</sup>, é altamente recomendado. Ainda, a avaliação das características biológicas deve ser confiada a laboratórios especializados que realizam mais de 250 análises de cada tipo por ano.

No futuro, poderão ser considerados outros indicadores baseados em características moleculares, como exemplificados pela atual divisão do câncer de mama em cinco ou seis subgrupos (tipo luminal, basaloide, Erb 2 positivo etc.)<sup>11</sup>. Obviamente, existe também o perigo de tornar essa classificação muito complexa. Atualmente, as informações dos precedentes clínicos das pacientes são muitas vezes incompletas; um sistema de classificação mais complicado exacerbaria ainda mais este problema.

A classificação original do TNM tornou possível a comparação entre estádios de câncer em *trials* e mesmo com o passar do tempo. Essa característica é mantida no TNM<sub>IEO</sub>. Em contraste, as alterações pretendidas em relação ao TNM<sub>UICC</sub>, principalmente às novas características de envolvimento linfonodal, podem comprometer a classificação com classificações mais antigas<sup>3</sup>.

Os tratamentos para o câncer de mama atualmente disponíveis foram validados, na sua maioria, por estudos clínicos. Entretanto, esses estudos somente fornecem informações disponíveis sobre o paciente. O futuro do tratamento do câncer de mama será cada vez mais baseado na individualização, de acordo com as características moleculares do indivíduo e de sua doença. Essa nova classificação TNM<sub>IEO</sub> apresenta infor-

**Tabela 5.** Características biológicas a serem especificadas na classificação TNM<sub>IEO</sub>

| Característica         | Detalhes   | Exemplo   |
|------------------------|--|---|
| ER e PgR               | Porcentagem de células demonstrando imunorreatividade nuclear. No mínimo 2.000 células neoplásicas precisam ser avaliadas. Para carcinomas com componente DIN, somente o componente carcinoma é avaliado. Encontrando <1% de células imunorreativas, o resultado é considerado negativo  | ER + (65%) PgR + (35%) (imediatamente após o T) |
| Superexpressão de HER2 | Indicada numa escala de 4 pontos (0-3+), de acordo com a intensidade e amplitude da membrana, como por recomendações da FDA, seguidas pelo percentual de células demonstrando elevado grau de imunorreatividade. Para carcinomas com componente DIN, somente o componente carcinoma é avaliado. Cânceres com <10% de células imunorreativas são considerados negativos | HER 2: 2+                                       |
| Amplificação de HER2   | Especificado como amplificado/não amplificado/polissomia do cromossomo 17. Adicionar em cruces o número estimado de cópias do gene (absoluto ou relativo ao número de cromossomos 17)  | HER 2 Amplificado (relação:4.2)                 |

FDA: Food and Drug Administration.

mações prognósticas e preditivas de resposta em nível mais detalhado que a classificação passada e, nesse sentido, dá um passo adiante em relação a um tratamento individualizado do câncer de mama.

## Referências

1. Veronesi U, Zurrida S, Viale G, Galimberti V, Arnone P, Nolè F. Rethinking TNM: a breast cancer classification to guide to treatment and facilitate research. *Breast J.* 2009;15(3):291-5.
2. Veronesi U, Zurrida S, Goldhirsch A, Rotmensz N, Viale G. Breast cancer classification: time for a change. *J Clin Oncol.* 2009;27(15):2427-8.
3. Sobin LH, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours.* New York: UICC, Wiley-Liss, 2002.
4. Veronesi U, Viale G, Rotmensz N, Goldhirsch A. Rethinking TNM: Breast cancer TNM classification for treatment decision-making and research. *Breast.* 2006;15(1):3-8.
5. Tavassoli FA. Ductal carcinoma in situ: introduction of the concept of ductal intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol.* 1998;11(2):140-54.
6. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Senn H. Meeting highlights: International Consensus Panel on the treatment of primary breast cancer. Seventh International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19(18):3817-27.
7. Viale G, Maiorano E, Pruneri G, Mastropasqua MG, Valentini S, Galimberti V, et al. Predicting the risk for additional axillary metastases in patients with breast carcinoma and positive sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg.* 2005;241(2):319-25.
8. Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn HJ. 10th St. Gallen conference. Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Ann Oncol.* 2007; 18(7):1133-44. Review. Erratum in: *Ann Oncol.* 2007;18(11):1917.
9. Jacobs TW, Gown AM, Yaziji H, Barnes MJ, Schnitt SJ. Specificity of HercepTest in determining HER-2/neu status of breast cancers using the United States Food and Drug Administration-approved scoring system. *J Clin Oncol.* 1999;17(7):1983-7.
10. Ibrahim M, Dodson A, Barnett S, Fish D, Jasani B, Miller K. Potential for false-positive staining with a rabbit monoclonal antibody to progesterone receptor (SP2): findings of the UK National External Quality Assessment Scheme for immunocytochemistry and FISH highlight the need for correct validation of antibodies on introduction to the laboratory. *Am J Clin Pathol.* 2008;129(3):398-409.
11. Sørlie T, Wang Y, Xiao C, Johnsen H, Naume B, Samaha RR, et al. Distinct molecular mechanisms underlying clinically relevant subtypes of breast cancer; Gene expression analyses across three different platforms. *BMC Genomics.* 2006;7:127.

# A oncoplastia e o tempo de treinamento do cirurgião

## *Oncoplastic surgery and breast surgeon training*

René Aloísio da Costa Vieira<sup>1</sup>, Ângelo Gustavo Zucca Matthes<sup>1</sup>, Rodrigo Augusto Depieri Michelli<sup>1</sup>, Gustavo Fabri Pereira Ribeiro<sup>1</sup>, Marcelo Luiz Holanda de Mendonça<sup>2</sup>, Antonio Bailão Jr<sup>1</sup>, Raphael Luiz Haikel<sup>1,3</sup>, Ângelo da Carmo Silva Matthes<sup>4</sup>

### Descritores

Neoplasias da mama/cirurgia  
Procedimentos cirúrgicos  
reconstrutivos/educação  
Capacitação  
Neoplasias/cirurgia  
Cirurgia plástica/métodos

### Keywords

Breast neoplasms/surgery  
Reconstructive surgical  
procedures/education  
Training  
Neoplasms/surgery  
Plastic surgery/methods

### RESUMO

**Introdução:** A cirurgia oncoplástica se tornou uma realidade em nosso meio, porém muitos mastologistas necessitam de habilitação nesse contexto. Atualmente, questiona-se quais profissionais podem realizar a oncoplastia e quando poderão realizar esse procedimento, sendo considerada a necessidade de um treinamento mínimo. **Objetivo:** Avaliar a taxa de realização de cirurgias oncoplásticas e a relação entre o tempo de treinamento do cirurgião em oncoplastia. **Métodos:** Estudo retrospectivo das 2.129 pacientes submetidas à cirurgia mamária no Serviço de Mastologia de Hospital de Câncer de Barretos, no período de Janeiro de 2006 a Junho de 2008. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados por cirurgiões oncológicos ou mastologistas. O treinamento em oncoplastia dos profissionais variou de seis meses (cirurgião A) a dez anos (E), com mediana de três anos, sendo três profissionais com três anos de experiência (B e C); porém, destes, um apresentou treinamento exclusivo em oncoplastia por um ano (D). Procurou-se avaliar o percentual de cirurgias oncoplásticas realizadas no serviço, bem como o risco relativo (RR) do cirurgião como fator de risco para indicação da cirurgia oncoplástica. **Resultados:** Das cirurgias realizadas, 275 (12,9%) foram catalogadas como cirurgias oncoplásticas. Avaliando os semestres, a taxa de cirurgias oncoplásticas variou de 10,9 a 15%. Em cirurgiões com ênfase exclusiva em cirurgia oncológica, não se observou a realização de cirurgia oncoplástica. Nos cirurgiões com treinamento em oncoplastia, a taxa de realização desse procedimento variou de 2,2 a 33,3%. As frequências das cirurgias oncoplásticas foram, para os cirurgiões A, B, C, D e E, respectivamente, 2,2, 12,2, 12,2, 17,5 e 33,3%. A indicação foi proporcional ao tempo de treinamento ( $p < 0,001$ ). Considerando o risco de realização do procedimento, tendo como base o cirurgião de menor treinamento (A), observou-se para o cirurgião B um RR 12,3 (IC: 5,2-28,9); para o cirurgião C um RR de 12,5 (IC: 5,3-29,4); para o cirurgião D um RR de 18,6 (IC: 7,6-45,4) e para o cirurgião E um RR de 41,1 (IC: 17,9-94,4) –  $p < 0,001$ . **Conclusões:** O tempo de treinamento do cirurgião influenciou efetivamente na indicação da oncoplastia. Centros de treinamento em oncoplastia devem ser estimulados.

### ABSTRACT

**Introduction:** *Oncoplastic surgery became a reality, but many breast specialists need to be able in this context.* **Objective:** *To assess the rate of oncoplastic surgeries and the relationship between the breast*

Trabalho realizado no Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos/Fundação Pio XII, Barretos (SP), Brasil.

<sup>1</sup> Cirurgião Titular do Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos/Fundação Pio XII, Barretos (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Especializando em Mastologia do Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos/Fundação Pio XII, Barretos (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Chefe do Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos/Fundação Pio XII, Barretos (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Professor Titular da Faculdade de Medicina Barão de Mauá, Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Ângelo Gustavo Zucca Matthes – Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos/Fundação Pio XII – Rua Antenor Duarte Vilella, 1. 331 – Dr. Paulo Prata – Barretos (SP) – CEP 14784-400 – zucca.mamarec@hccancerbarretos.com.br; anguz75@gmail.com

Recebido em: 26/01/2010. Aceito em: 31/03/2010

surgeon training time. **Methods:** A retrospective study of 2,129 patients undergoing breast surgery at the Department of Mastology of Hospital de Câncer de Barretos (SP), from January, 2006 to June, 2008. All surgical procedures were performed by surgeons or breast cancer specialists. The oncoplastic surgeons training time ranged from six months (surgeon A) to ten years (E), with a median of three years; three professionals had three years of experience (B and C). The surgeon (D) had an exclusive training in oncoplastic by one year. This study evaluated the percentage of oncoplastic surgeries performed in the service, and the relative risk (RR) of the surgeon as a risk factor for oncoplastic surgical indication. **Results:** Of the surgeries performed, 275 (12.9%) were listed as oncoplastic surgeries. Assessing each six months, the rate of oncoplastic surgeries ranged from 10.9 to 15%. The oncoplastic procedure rate by surgeons with training ranged from 2.2 to 33.3%. The frequencies of oncoplastic procedures by surgeons A, B, C, D and E, respectively are 2.2, 12.2, 12.2, 17.5 and 33.3%. The statement was proportional to the training time ( $p < 0.001$ ). Considering the risk of the procedure, based on the surgeon's training under "A", RR 12.3 was observed for the surgeon B (CI: 5,2-28,9); RR 12.5 for the surgeon C (CI: 5,3-29,4); RR 18.6 for the surgeon D (CI: 7,6-45,4); and RR of 41.1 for the surgeon E (CI: 17.9 -94.4) –  $p < 0.001$ . **Conclusions:** The breast surgeon training time influenced the indication of oncoplastic procedures. Oncoplastic training centers should be encouraged.

## Introdução

A evolução do tratamento cirúrgico consagrou a terapia conservadora para o câncer de mama. Inicialmente, a mastectomia radical descrita por Halsted<sup>1</sup> em 1894, empregada até meados da segunda metade do século 9, deu lugar progressivamente à quadrantectomia (1981), sugerida por Fisher et al.<sup>2</sup> e Veronesi<sup>3</sup>. Na sequência, a incorporação de técnicas de cirurgia plástica propiciou o surgimento da cirurgia oncoplástica, descrita inicialmente por Audrescht et al.<sup>4</sup> em 1998.

A oncoplastia representa a utilização de técnicas utilizadas em cirurgia plástica, permitindo conceitualmente a simetrização mamária por meio de técnicas de mamoplastia redutivas ou aditivas, simultâneas ao tratamento oncológico<sup>5-8</sup>. Também permite a diminuição de cicatrizes e assimetrias causadas pelas quadrantectomias em pacientes tratadas de câncer de mama<sup>9</sup>. Além disso, mais recentemente, foi incorporada a reconstrução mamária imediata ou tardia, além das mastectomias poupadoras de pele com reconstrução imediata, hoje consideradas mastectomias oncoplásticas<sup>10,11</sup>.

A Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) completou 50 anos, e a oncoplastia foi incorporada em nosso meio paulatinamente<sup>12</sup>, disseminando a ideia de um tratamento moderno e eficaz que beneficia integralmente a mulher com câncer de mama. Lentamente, esse pensamento disseminou-se, uma nova geração de mastologistas com formação oncoplástica surgiu e, atualmente, o Brasil encontra-se entre os principais países com tratamento cirúrgico de excelência para tal doença. Contudo, essas técnicas não foram completamente incorporadas; conseqüentemente, a formação do novo mastologista carece de ser remodelada para que a oncoplástica faça parte curricular das suas atividades. Sabidamente, esse refinamento cirúrgico denota um tempo de treinamento e uma forma-

ção básica<sup>13-15</sup>. Apesar de haver, no Brasil, diversos Serviços de Treinamento de Mastologia autorizados pela SBM, a residência em Mastologia foi somente regulamentada em 2006 (portaria CNRM 02/2006)<sup>16</sup>, não havendo a necessidade de formação em oncoplastia em suas grades curriculares.

Atualmente é limitado, em nosso meio, o número de profissionais habilitados em oncoplastia, principalmente aqueles que realizam procedimentos ligados ao Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse contexto, procurou-se avaliar a taxa de realização de cirurgias oncoplásticas e a relação entre o tempo de treinamento do cirurgião em oncoplastia entre profissionais de um centro exclusivamente oncológico que atende pacientes do SUS e o uso dessa prática em suas cirurgias mamárias.

## Métodos

Foram avaliadas as cirurgias realizadas pelo Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária, no período entre Janeiro de 2006 e Junho de 2008 (30 meses) a partir de informações do banco de dados do Centro Cirúrgico do Hospital de Câncer de Barretos (HCB), onde se registram dados da cirurgia após o ato cirúrgico e do respectivo cirurgião.

Todos os procedimentos realizados pelos cirurgiões do grupo foram analisados em planilha do programa *Excel for Windows*<sup>®</sup>, sendo as cirurgias catalogadas conforme os procedimentos registrados e o cirurgião principal que realizou o procedimento – os auxiliares foram eliminados desse banco de dados. Na confecção do banco de dados para cálculo estatístico, substituiu-se o nome dos cirurgiões por letras do alfabeto, de tal forma que se desconhecia o cirurgião principal. Foram considerados procedimentos oncoplásticos os retalhos miocutâneos, as cirurgias de simetrização, a prótese mamária, a reconstrução mamária e

de parede torácica, e as cirurgias de tratamento de complicações após oncoplastia, sendo as demais consideradas cirurgia oncológica. Devido às características do hospital, não se realizaram cirurgias benignas – fato observado na planilha cirúrgica geral. Cirurgias que envolvem procedimentos oncológicos, como rotação de retalhos locorregionais e modalidades oncológicas em quadrantectomias, desde que não descritas no aviso de cirúrgicas, mesmo que relacionados à oncoplastia, foram considerados como procedimentos oncológicos.

Os cirurgiões foram nomeados em A-B-C-D-E, conforme treinamento prévio em oncoplastia; porém o estatístico, durante análise do banco de dados, desconhecia o cirurgião. No período analisado, o cirurgião A realizou principalmente procedimentos diagnósticos e cirurgias exclusivamente oncológicas, iniciando treinamento em oncoplastia apenas nos últimos seis meses do período. Os cirurgiões B, C e D apresentavam três anos treinamento; o cirurgião D, nesses três anos, permaneceu um ano e três meses se dedicando à oncoplastia; e o cirurgião E apresentava treinamento superior a dez anos. O cirurgião D iniciou suas atividades em Janeiro de 2007, tendo sido avaliadas suas cirurgias durante 18 meses.

Realizou-se regressão logística univariada considerando a variável dependente, a cirurgia oncológica, comparando-se a relação entre os cirurgiões e utilizando o cirurgião A como base de comparação entre os demais cirurgiões. Para cálculo estatístico, utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 13.0 for Windows*®.

## Resultados

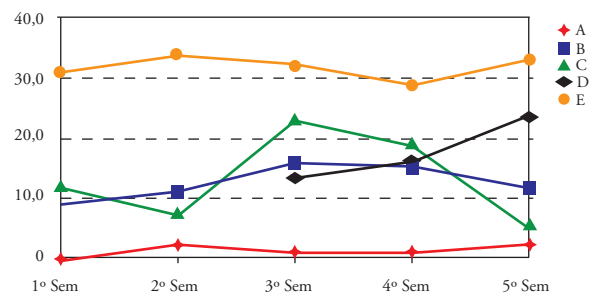
No período de 30 meses, foram realizadas 16.202 cirurgias no HCB, sendo 2.129 cirurgias mamárias (13,1%), e destas, 275 (12,9%) foram consideradas oncológicas. Realizaram-se 673 mastectomias (31,6%), 600 quadrantectomias (28,2%), 468 ressecções segmentares diagnósticas (22%), 39 cirurgias exclusivas de esvaziamento axilar (1,8%) e 74 outras cirurgias (3,5%), sendo que 275 cirurgias foram exclusivamente consideradas oncológicas (12,9%), não sendo considerado o tipo de cirurgia axilar se associado a tratamento da lesão mamária. A Tabela 1 especifica a distribuição das cirurgias oncológicas realizadas pelo grupo. A taxa de cirurgias oncológicas entre cinco semestres variou de 10,9 a 15%; entre os cirurgiões, essa taxa variou de 1,1 a 46,8%. A Figura 1 mostra a relação percentual de cirurgias oncológicas realizadas entre os cirurgiões em relação aos cinco semestres.

A distribuição percentual de procedimentos oncológicos e os cirurgiões encontra-se na Tabela 2; nela também se observa o resultado da regressão univariada, na qual o risco de realização do procedimento tendo como base o cirurgião de menor treinamento (A) elevou-se para o cirurgião B um RR de 12,3 (IC: 5,2-28,9); para o cirurgião C, um RR de 12,5 (IC: 5,3-

**Tabela 1.** Cirurgias oncológicas realizadas no Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos

| Cirurgia  | Número | Frequência |
|---|--------|------------|
| <b>Retalho miocutâneo (15,4%)</b>               |        |            |
| Retalho miocutâneo do grande dorsal             | 16     | 5,8        |
| Retalho miocutâneo do grande dorsal + prótese   | 3      | 1,1        |
| Retalho miocutâneo do reto abdominal            | 23     | 8,4        |
| <b>Simetrização (22,5%)</b>                     |        |            |
| Quadrantectomia + simetrização                  | 8      | 2,9        |
| Plástica mamária não-estética para simetrização | 54     | 19,6       |
| <b>Prótese mamária (14,5%)</b>                  |        |            |
| Prótese mamária                                 | 35     | 12,7       |
| Mastectomia subcutânea + prótese                | 5      | 1,8        |
| <b>Reconstrução (40,0%)</b>                     |        |            |
| Reconstrução mamária SOE                        | 33     | 12,0       |
| Reconstrução mamária pós-mastectomia            | 73     | 26,5       |
| Toracectomia                                    | 1      | 0,4        |
| Lipofiling                                      | 3      | 1,1        |
| <b>Cirurgia da complicação (7,6%)</b>           |        |            |
| Capsulotomia e prótese                          | 1      | 0,4        |
| Retirada de prótese                             | 4      | 1,5        |
| Correção do TRAM                                | 1      | 0,4        |
| Correção de hérnia do TRAM                      | 12     | 4,4        |
| Ressutura de Parede                             | 3      | 1,1        |
| Total   | 275    | 100,0      |

SOE: statements of expenditure; TRAM: transverse rectus abdominis musculocutaneous



**Figura 1.** Percentagem de procedimentos oncológicos distribuídos por médico, em função do semestre.

29,4); para o cirurgião D, um RR de 18,6 (IC: 7,6-45,4); e para o cirurgião E, um RR de 41,1 (IC: 17,9-94,4), sendo que a tais diferenças se mostraram significativas ( $p < 0,001$ ). Coincidentemente, observou-se que a indicação de cirurgia oncológica foi proporcional entre o tempo de treinamento em oncoplastia (Figura 2), que, apesar de apresentar oscilações entre os semestres, manteve-se relativamente homogênea por cirurgião.

**Tabela 2.** Número de cirurgias oncológicas, oncoplásticas. Regressão logística mostrando a razão dos cirurgiões

| Cirurgião | Nº cirurgia Oncoplastia | Nº cirurgia Oncológica | (%) Oncoplastia | RR   | IC         |
|-----------|-------------------------|------------------------|-----------------|------|------------|
| A         | 6                       | 528                    | 1,1             | 1,0  | referência |
| B         | 50                      | 359                    | 13,9            | 12,3 | 5,2-28,9   |
| C         | 50                      | 353                    | 14,2            | 12,5 | 5,3-29,4   |
| D         | 32                      | 151                    | 21,2            | 18,6 | 7,6-45,4   |
| E         | 137                     | 293                    | 46,8            | 41,1 | 17,9-94,4  |

RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança.

## Discussão

São estimadas, para 2010, cerca de 49.240<sup>17</sup> mulheres portadoras de câncer de mama, sendo o tipo de cirurgia dependente do estadiamento clínico apresentado no diagnóstico. A incorporação da oncoplastia pode aprimorar o resultado final do tratamento de grande parcela dessas mulheres, inclusive em pacientes do SUS. Nesse contexto, há uma necessidade da difusão de profissionais habilitados em oncoplastia, visando sempre ao benefício das pacientes que serão submetidas à cirurgia mamária para o câncer. Assim, são necessários centros formadores que propiciem experiência teórico-prática aos mastologistas ávidos por novas oportunidades de conhecimento cirúrgico e que permitam um tratamento diferenciado para suas pacientes.

A distribuição dos novos casos ambulatoriais no HCB ocorre no Serviço de maneira aleatória, de tal forma que as indicações cirúrgicas são realizadas pelos cirurgiões baseadas em protocolo interno, escolhendo o procedimento cirúrgico conforme sua formação e o treinamento prévio. É importante ressaltar que, no Serviço em questão, não existem colegas cirurgiões plásticos dedicados a cirurgia mamária. Nesse caso, houve uma necessidade intrínseca do Serviço de hipertrofiar a habilidade cirúrgica de seus integrantes para prover um melhor tratamento proposto para suas pacientes.

Acredita-se que no Brasil existam três condições aceitáveis e necessárias para propiciar um tratamento cirúrgico adequado a paciente portadoras do câncer de mama<sup>13,18</sup>:

1. o mastologista deve adquirir experiência oncoplástica e colocá-la em prática com consciência e segurança, sendo o único responsável pelos resultados oncológicos e estéticos;
2. o mastologista deve trabalhar em conjunto, num mesmo tempo cirúrgico com o colega cirurgião plástico, dividindo suas responsabilidades;
3. o mastologista fica responsável pelo tempo cirúrgico oncológico e o cirurgião plástico pelo tempo estético.

Tais condições devem ser aplicadas por cada Serviço segundo suas características individuais; entretanto, sabidamente, no Brasil nem sempre as condições 2 e 3 estão ao alcance de todos. É, então, necessário que o mastologista busque uma formação

cirúrgica especializada, caso tenha interesse, para propiciar um tratamento completo a sua paciente. As indicações de cirurgias oncoplásticas baseiam-se na formação e na experiência do cirurgião e podem ser colocadas em prática consolidando a condição 1 descrita.

Quando comparados os cirurgiões de um único Serviço oncológico de grande volume, nota-se que a indicação de cirurgias oncoplásticas é diretamente relacionada ao tempo de experiência, ou seja, contato do cirurgião com essas técnicas. A partir do momento que o cirurgião começa a enxergar as opções possíveis de incisões e remodelamentos que a oncoplastia permite, a cirurgia mamária torna-se estimulante e os resultados ainda mais animadores. A oncoplastia permite técnicas que, dependendo da relação mama/tumor, favorecem a ressecção de tumores de grande volume e sempre com uma margem de segurança oncológica satisfatória<sup>19</sup>, mesmo a longo prazo<sup>20</sup>. Rainsbury<sup>13</sup> defende que o cirurgião de mamas no novo milênio deve ampliar seus conhecimentos no sentido de adquirir uma gama de informações que o permita ampliar seu arsenal de armas para propiciar o melhor tratamento cirúrgico, e isso envolve diretamente as técnicas oncoplásticas.

O cirurgião E, por apresentar maior tempo no Serviço, bem como possuir maior número de pacientes em seguimento e maior experiência em oncoplastia, constitui elemento importante na discussão de casos e propostas de procedimentos oncoplásticos, porém como na análise foi avaliado apenas o cirurgião principal, fato que diminui tendências que poderiam ocorrer no banco de dados, visto ter sido auxiliar em muitas cirurgias.

Em relação ao cirurgião D, percebe-se claramente uma diferença em comparação aos outros colegas com mesmo tempo de formação. Pelo fato de D ter tido uma especialização na área oncoplástica, ele conseguiu, em um curto período de tempo no Serviço, demonstrar um maior número de indicações oncoplásticas proporcionalmente em relação aos demais. Os cirurgiões B e C apresentaram variações quanto às indicações oncoplásticas, mas consideradas estáveis e dependentes do grau de especialização, elevando-se paulatinamente com a curva de aprendizado acumulada diariamente.

A Figura 1 mostra uma pequena oscilação entre os diferentes profissionais em relação à indicação da oncoplastia. A

curva de aprendizado é fundamental para a evolução da visão oncológica e suas indicações são dependentes da experiência de cada cirurgião. A visão oncológica ao longo do tempo permite sedimentar conhecimentos que favoreçam a abordagem cirúrgica de tumores que, inicialmente, seriam submetidos aos procedimentos clássicos: quadrantectomias e mastectomias, nem sempre com bons resultados estéticos.

Este trabalho buscou demonstrar a importância da formação em oncoplastia para o cirurgião mamário. Partindo de um Serviço eminentemente oncológico, onde seriam naturais resistências às ideias conservadoras, mostrou-se que, com formação sólida, experiência e curva de aprendizado, conceitos oncológicos devem e podem ser incorporados na prática diária do mastologista, favorecendo sua abordagem oncológica segura e beneficiando suas pacientes com condutas mais versáteis e excelentes resultados estéticos.

Infelizmente, no Brasil, os Serviços de Mastologia não contam homogeneamente com tutores treinados, que estimulem essas atividades, e muitos colegas ainda apresentam deficiências quanto a tal formação. Além disso, mastologistas formados antes das perspectivas oncológicas, mas que possuem interesse em aperfeiçoar-se, encontram-se órfãos de oportunidades, dada a escassez de centros de formação.

Dessa forma, almeja-se estimular os demais centros a iniciarem suas experiências e difundir-las com intuito de permitir a formação de novos profissionais com um único objetivo, que é o de proporcionar o melhor tratamento para suas pacientes.

## Conclusão

O tempo de treinamento mostrou-se fundamental para influenciar efetivamente a indicação da cirurgia oncológica.

Conclui-se que a visão oncológica evolui com a experiência do cirurgião, portanto, sugere-se que a SBM estimule, normalize e defenda centros de treinamento em oncoplastia sérios, suprimindo as necessidades dos mastologistas interessados. Dessa forma, poderemos evoluir ainda mais em relação aos resultados finais, propiciando um tratamento cada vez mais próximo do ideal para todas as pacientes.

## Referências

- Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg.* 1894;20(5):497-555.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomised trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2003;347(16):1233-41.
- 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.* 2003;347(16):1227-32.
- Audretsch W, Rezaei M, Kolotas C, Zamboglou N, Schnabel T, Bojar H. Tumor-specific immediate reconstruction in breast cancer patients. *Perspectives Plast Surg.* 1998;11:71-106.
- Anderson BO, Masetti R, Silverstein MJ. Oncoplastic approaches to partial mastectomy: an overview of volume-displacement techniques. *The Lancet.* 2005;6(3):145-57.
- Benson JR, Querci della Rovere G. Towards a scientific basis for oncoplastic breast surgery. *EJSO.* 2003;29(7):629.
- Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falco MC. Oncoplastic Techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Annals of Surgery.* 2003;237(1):26-34.
- Graf H, Rhein U, Reetzke U. [Integration of plastic surgery-esthetic aspects in surgical therapy of breast carcinoma]. *Zentralbl Chir.* 1998; 123 Suppl 5:105-9.
- Petit JY, De Lorenzi F, Rietjens M, Intra M, Martella S, Garusi C, et al. Technical tricks to improve the cosmetic results of breast-conserving treatment. *Breast.* 2007;16(1):13-6.
- Toth BA, Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87(6):1048-53.
- Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Rey P, Intra M, et al. Nipple-sparing mastectomy in association with intra operative radiotherapy (ELIOT): a new type of surgery for breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;96(1):47-51.
- Matthes ACS. Quadrantectomia com Plástica Bilateral. *Rev Bras Mastologia.* 1994;4(2):22-6.
- Rainsbury M. Training and skills for breast surgeons in the new millennium. *ANZ J Surg.* 2003;73:511-6.
- Gabka CJ, Bohmert H. Future prospects for reconstructive surgery in breast cancer. Future prospects for reconstructive surgery in breast cancer. *Semin Surg Oncol.* 1996;12(1):67-75.
- von Smitten K. Surgical management of breast cancer in future. *Acta Oncol.* 2003;39(3):437-9.
- Brasil. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Superior. Resolução CNRM N° 02 /2006, de 17 de maio de 2006. Dispõe sobre requisitos mínimos dos Programas de Residência Médica e dá outras providências [Internet]. [citado 2010 Jun 2]. Disponível em: [http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/resolucao02\\_2006.pdf](http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/resolucao02_2006.pdf)
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2010: Incidência de Câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2009. p. 29-30.
- Matthes AG, Rietjens M, Brenelli FP, Vieira MAC. Cirurgia oncológica: uma refinada alternativa para o tratamento contra o câncer de mama. *Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia.* 2006;2:40-8.
- 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. *Annals of Surgical Oncology.* 2005;12(7):539-45.
- 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(4):387-95.



# Análise da prevalência de exames mamográficos realizados no sistema público de saúde do Estado do Acre, Amazônia, Brasil, utilizando-se a classificação BI-RADS®

*Prevalence analysis of mammography examinations made in the public health system in the state of Acre, Amazon, Brazil, using BI-RADS® classification*

Daniel Alvarenga Fernandes<sup>1</sup>, Samara Maria Messias da Silva<sup>2</sup>, Adriana Marinho Pereira Dapont<sup>3</sup>, Rogério Henriques Netto<sup>4</sup>, Lyvia Rodrigues da Silva<sup>5</sup>, Camila da Silva Vieira Amorim<sup>5</sup>, Faiane Rodrigues de Sá<sup>6</sup>

## Descritores

Mamografia/classificação  
Mamografia/estatística & dados numéricos  
Neoplasias da mama/diagnóstico  
Sistema Público de Saúde

## Keywords

Mammography/classification  
Mammography/statistics & numeric data  
Breast neoplasms/diagnosis  
Public Health System

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar a prevalência de exames mamográficos realizados no sistema público de saúde do Estado do Acre, Amazônia, Brasil, utilizando-se a classificação BI-RADS®. **Métodos:** Estudo transversal, de base institucional, no qual foram estudados formulários de requisição mamográfica de mulheres que se submeteram a mamografia no sistema público de saúde do Estado do Acre, sintomáticas ou não, no período de Janeiro de 2004 a Janeiro de 2008. Utilizou-se o teste de qui-quadrado, aceitando-se a possibilidade de erro de até 5% ( $p \leq 0,05$ ). **Resultados:** A amostra válida foi de 7.982 exames mamográficos (95,2% do total). As principais categorias nos exames mamográficos foram BI-RADS® 1 = 41,1% e BI-RADS® 2 = 37,9%. A prevalência das categorias BI-RADS® 4 e BI-RADS® 5 foi superior em mulheres da capital ( $p = 0,009$ ) e aumentou com a idade das pacientes, sendo mais prevalente a partir dos 40 anos, em especial a partir dos 50 anos ( $p = 0,04$ ). A principal indicação clínica do exame ou queixa da paciente que motivou sua realização foram: rotina (69,5%); dor (21,3%) e nódulo (6,5%). **Conclusão:** Os dados encontrados estão, em sua maioria, em consonância com a literatura na área, necessitando-se, porém, de estratégias de implementação para aumentar a abrangência e efetividade da detecção precoce do câncer de mama por meio do rastreamento mamográfico.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the prevalence of mammography examinations in the public health system in the state of Acre, Amazon, Brazil, using BI-RADS® classification. **Methods:** Mammogram forms of women, symptomatic or not, who were submitted to the examination in the public health system in state of Acre from January 2004 to January 2008 were studied in this transverse study of institutional basis. The chi-square test was used and the standard deviation was set of 5% ( $p \leq 0.05$ ). **Results:** The

Trabalho realizado no Centro de Controle Oncológico do Acre (Cecon), Rio Branco (AC), Brasil.

<sup>1</sup> Médico Residente em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS), Aracaju (SE), Brasil.

<sup>2</sup> Mestre, Docente do Departamento de Medicina da Universidade Federal do Acre – (UFAC) – Rio Branco (AC), Brasil.

<sup>3</sup> Médica Especialista em Mastologia do Centro de Controle Oncológico do Estado do Acre (Cecon) Rio Branco (AC), Brasil e do Hospital do Câncer do Acre Rio Branco (AC), Brasil.

<sup>4</sup> Médico Radiologista. Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR).

<sup>5</sup> Médica Residente da Fundação Hospitalar do Estado do Acre – Fundhacre, Rio Branco (AC), Brasil.

<sup>6</sup> Internato Médico. Universidade Federal do Acre (UFAC) – Rio Branco (AC), Brasil.

Endereço para correspondência: Daniel Alvarenga Fernandes – Avenida Murilo Dantas, 1.409 – Condomínio Aquarela – Edifício Caã – apartamento 002 – Farolândia – CEP 49032-490 – Aracaju (SE). Tel.: (79) 9963-0502/(79) 3243-4013/(65) 3627-3681 – e-mail: daniel\_alvafer@yahoo.com.br

Recebido em: 17/03/2010. Aceito em: 13/04/2010

*valid sample was of 7,982 mammography examinations (95.2%). The main categories in the mammography examinations were: BI-RADS<sup>®</sup> 1 = 41.1% and BI-RADS<sup>®</sup> 2 = 37.9%. The prevalence of categories BI-RADS<sup>®</sup> 4 and BI-RADS<sup>®</sup> 5 was higher in women from the capital ( $p = 0.009$ ) and it increased according to the age of the patients, being more prevalent from the 40 years, mainly from the 50 years ( $p = 0.04$ ) on. The main examination clinical indication or patient complaints which motivated its accomplishment were: routine (69.5%); pain (21.3%) and nodule (6.5%). **Conclusion:** The majority data found are in consonance with the literature although they need implementation strategies to increase a comprehensive approach and an effective early detection of breast cancer by the mammography screening.*

## Introdução

Frente ao aumento do número de exames mamográficos realizados e na busca de uma linguagem única entre os diversos centros de estudos e da uniformização de ações que tornem o rastreamento do câncer de mama mais eficaz na redução de sua morbimortalidade, o Colégio Americano de Radiologia (*American College of Radiology*, ACR) elaborou, em 1992, um conjunto de recomendações para a padronização de laudos mamográficos que ficou conhecido pela sigla BI-RADS<sup>®</sup> (*Breast Imaging Reporting and Data System*<sup>1</sup>), tendo sua quarta edição<sup>1</sup> publicada em 2003. O objetivo da sistematização foi padronizar a nomenclatura de laudos, os quais devem possuir conclusão diagnóstica e propor conduta, ressaltando que a mamografia deve ser sempre precedida pelo exame físico e comparada com exames anteriores<sup>1,2</sup>.

A demanda de realização de ações que visem à prevenção nos seus diferentes níveis de atenção<sup>3,4</sup> se faz presente na busca da diminuição da morbimortalidade<sup>5,6,7</sup> da neoplasia mais comum entre as mulheres brasileiras<sup>8</sup>. No Estado do Acre, talvez pelo pouco tempo em pesquisas, inexistem publicações com análises acerca da detecção precoce do câncer de mama por meio da mamografia. Nesse cenário, o nosso propósito consistiu em analisar a prevalência de exames mamográficos realizados no sistema público de saúde do Estado do Acre, Amazônia, Brasil, utilizando-se a classificação BI-RADS<sup>®</sup>, contribuindo assim com informações que possam vir a ser utilizadas como subsídios às políticas públicas de saúde para intervir, modificar e implementar a assistência preventiva, diagnóstica e terapêutica dessa neoplasia.

## Métodos

Estudo observacional, de corte transversal, com base institucional. O presente estudo foi realizado no Centro de Controle Oncológico do Acre (CECON), que possui o único mamógrafo de todo o Estado do Acre mantido por meio de recursos do Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>9</sup>. A estrutura tecnológica do Centro conta com o aparelho de mamografia computadorizada (*Siemens Mammographic system*, MAMMOMAT 1000)<sup>9</sup>.

Os laudos mamográficos são realizados por médicos radiologistas; entretanto, o serviço ainda não possui o Certificado de Qualidade do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), sendo monitorado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA).

Foram incluídos no estudo os formulários de requisição de mamografia, em mulheres sintomáticas ou não, utilizados no CECON e arquivados no Arquivo Médico no período de Janeiro de 2004 a Janeiro de 2008. Os critérios de exclusão constituíram-se em mamografias não realizadas no CECON, mamografias realizadas em homens e mulheres com diagnóstico de câncer de mama prévio ao início do estudo.

Foi elaborado um banco de dados utilizando-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17.0 *for Windows*, por meio do qual foram realizadas as análises estatísticas do estudo. Não houve necessidade de cálculo amostral, pois a amostra estudada foi a totalidade de exames na área e no período determinado. Utilizou-se o teste do qui-quadrado para testar as diferenças entre as variáveis discretas. A significância estatística foi declarada aceitando-se a possibilidade de erro de até 5% ( $p \leq 0,05^*$ ).

Respeitou-se a Resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde que se fundamenta nos principais documentos internacionais sobre pesquisas envolvendo seres humanos<sup>10</sup>. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado do Acre – Fundhacre, com protocolo de nº 320/2008, sendo apreciado e aprovado sem restrições.

## Resultados

Entre Janeiro de 2004 e Janeiro de 2008 foram realizados 8.385 exames mamográficos no CECON, sendo excluídas do estudo 388 mamografias por falta de preenchimento adequado de dados; 10 mamografias em mulheres com diagnóstico de câncer de mama prévio ao início do estudo; 5 mamografias realizadas em homens. A amostra considerada válida foi, portanto, de 7.982 exames mamográficos (95,2% do total).

As principais categorias nos exames mamográficos, de acordo com a classificação BI-RADS<sup>®</sup>, encontrada em nosso estudo

foram BI-RADS® 1 = 41,1% e BI-RADS® 2 = 37,9%. As categorias BI-RADS® 4 e BI-RADS® 5 da mamografia apresentaram-se com prevalência de 1,8% e 0,4%, respectivamente (Tabela 1).

**Tabela 1.** Prevalência de exames mamográficos em cada categoria, baseado na classificação BI-RADS®

| Classificação BI-RADS® | n     | %    |
|------------------------|-------|------|
| 0                      | 350   | 4,4  |
| 1                      | 3.280 | 41,1 |
| 2                      | 3.023 | 37,9 |
| 3                      | 1.154 | 14,4 |
| 4                      | 145   | 1,8  |
| 5                      | 30    | 0,4  |
| TOTAL                  | 7.982 | 100  |

A prevalência das categorias BI-RADS® 4 e BI-RADS® 5 foi superior em mulheres da capital, sendo de 76,6 e 53,3%, respectivamente, com a probabilidade de erro de 0,009 (Tabela 2).

**Tabela 2.** Distribuição dos exames com alterações suspeitas e altamente suspeitas da classificação BI-RADS® da mamografia quanto à procedência da mulher

| Procedência | Categoria mamográfica   |      |                    |      |
|-------------|-------------------------|------|--------------------|------|
|             | Suspeito de malignidade |      | Altamente suspeito |      |
|             | (BI-RADS® 4)            |      | (BI-RADS® 5)       |      |
|             | Absoluto                | %    | Absoluto           | %    |
| Capital     | 111                     | 76,6 | 16                 | 53,3 |
| Interior    | 34                      | 23,4 | 14                 | 46,7 |
| Total       | 145                     | 100  | 30                 | 100  |

Teste qui-quadrado; valor de  $p = 0,009^*$ .

A prevalência de alterações suspeitas e altamente suspeitas aumentou com a idade das pacientes, sendo mais prevalente a partir dos 40 anos, em especial a partir dos 50 anos ( $p = 0,04$ ), como mostra a Tabela 3. Dentre os exames mamográficos com categoria BI-RADS® 4 e 5, percentagem de 46,2% e 70%, respectivamente, apresentaram-se em mulheres na faixa etária acima ou igual a 50 (Tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição dos exames com alterações suspeitas e altamente suspeitas da classificação BI-RADS® da mamografia quanto à faixa etária da mulher

| Faixa etária | Categoria mamográfica   |      |                    |     |
|--------------|-------------------------|------|--------------------|-----|
|              | Suspeito de malignidade |      | Altamente suspeito |     |
|              | (BI-RADS® 4)            |      | (BI-RADS® 5)       |     |
|              | Absoluto                | %    | Absoluto           | %   |
| ≤ a 39       | 14                      | 9,7  | 3                  | 10  |
| 40-49        | 64                      | 44,1 | 6                  | 20  |
| ≥ 50         | 67                      | 46,2 | 21                 | 70  |
| Total        | 145                     | 100  | 30                 | 100 |

Teste qui-quadrado; valor de  $p = 0,040^*$ .

Analisando-se a distribuição dos exames mamográficos de acordo com o ano de sua realização, observamos uma percentagem diminuída no número de exames realizados nos anos de 2005 (20,3%) e 2007 (19,8%), como mostra a Tabela 4.

**Tabela 4.** Distribuição dos exames mamográficos por ano de sua realização em mulheres no Sistema Público de Saúde do Estado do Acre

| Ano de realização do exame | n     | %    |
|----------------------------|-------|------|
| 2004                       | 2.489 | 31,2 |
| 2005                       | 1.623 | 20,3 |
| 2006                       | 2.293 | 28,7 |
| 2007                       | 1.577 | 19,8 |
| Total                      | 7.982 | 100  |

A principal indicação clínica do exame ou queixa da paciente que motivou a realização da mamografia, de acordo com as variáveis utilizadas na ficha de requisição mamográfica foram: rotina (69,5%); dor (21,3%) e nódulo (6,5%) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Principal indicação clínica do exame ou queixa da paciente que motivaram a realização da mamografia

| Indicação clínica ou queixa | n     | %    |
|-----------------------------|-------|------|
| Rotina                      | 5.549 | 69,5 |
| Dor                         | 1.697 | 21,3 |
| Nódulo                      | 523   | 6,5  |
| Derrame                     | 85    | 1,1  |
| TRH*                        | 82    | 1    |
| Outros                      | 46    | 0,6  |
| Total                       | 7.982 | 100  |

\*Terapia de reposição hormonal.

## Discussão

A maioria dos exames mamográficos realizados apresentou categoria BI-RADS® 1 (41,1%) e BI-RADS® 2 (37,9%), o que foi muito semelhante aos achados de Milani et al.<sup>11</sup>, que encontrou 38,1% e 49% nas categorias BI-RADS® 1 e 2, respectivamente. Por outro lado diferem do estudo de Azevedo et al.<sup>12</sup> que, em auditoria para controle de qualidade em Centro de Diagnóstico Mamário na Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, encontraram que a maioria absoluta dos exames apresentou classificação BI-RADS® 1 (86,7%), como mostra a Tabela 6.

As categorias BI-RADS® 4 e BI-RADS® 5 da mamografia apresentaram prevalência de 1,8% e 0,4%, respectivamente, o que foi muito semelhante aos achados de Azevedo et al.<sup>12</sup>, que encontraram 1,5% e 0,4% nas categorias BI-RADS® 4 e 5. Por outro lado, diferem do estudo de Milani et al.<sup>11</sup> que, em análise

**Tabela 6.** Comparação entre frequência (%) de exames mamográficos em cada categoria, baseado na classificação BI-RADS®, entre estudos nos Estados do Acre, Rio de Janeiro e São Paulo

|                             | Sistema Público de Saúde – Estado do Acre | Santa Casa de Misericórdia – Rio de Janeiro (Azevedo et al., 2005) | São Paulo (Milani et al., 2007) |
|-----------------------------|---|--|---------------------------------|
| BI-RADS® 0                  | 4,4                                       | 4,7  | 11,7                            |
| BI-RADS® 1                  | 41,1                                      | 86,7   | 38,1                            |
| BI-RADS® 2                  | 37,9                                      | 0,6  | 4,9                             |
| BI-RADS® 3                  | 14,5                                      | 6  | 0,6                             |
| BI-RADS® 4                  | 1,8                                       | 1,5  | 0,3                             |
| BI-RADS® 5                  | 0,4                                       | 0,4  | 0,1                             |
| Número total de mamografias | 7.982                                     | 1.579  | 139.945                         |

da prevalência presumida das alterações suspeitas e altamente suspeitas de câncer de mama em São Paulo, Brasil, utilizando critérios de BI-RADS®, encontraram 0,3% e 0,1% nas categorias BI-RADS® 4 e 5 (Tabela 6).

Com relação à procedência das mulheres com alterações mamográficas de classificação BI-RADS® 4 e 5, observa-se que assim como acontece nos demais Estados, há no Estado do Acre, concentração dos serviços médicos especializados na capital. Soma-se a esse fato a precariedade dos serviços de infraestrutura básica oferecidos à população, como os meios de transporte intermunicipais, por exemplo<sup>13</sup>. Por esse motivo, em alguns meses do ano, a locomoção de grande parte de pessoas provenientes de muitos municípios do interior à capital só pode ser realizado por via fluvial, ou via aérea, dificultando ainda mais o acesso da população dos demais municípios aos serviços de saúde na capital<sup>13</sup>. Esse fato pode ajudar a explicar também a maior frequência das categorias BI-RADS® 4 e BI-RADS® 5 em mulheres da capital, sendo de 76,6% e 53,3%, respectivamente, com probabilidade de erro de 0,009. Além dessa questão geográfica, o câncer de mama é mais comum em mulheres com características mais observadas na capital, como estresse, obesidade e sedentarismo<sup>14,15</sup>, podendo esse fato corroborar nosso achado de maior frequência de alterações suspeitas e altamente suspeitas da classificação BI-RADS® da mamografia em mulheres residentes na capital.

A prevalência de alterações suspeitas e altamente suspeitas aumentou com a idade, sendo mais prevalente a partir dos quarenta anos, em especial, a partir dos 50 anos ( $p = 0,04$ ). Esses achados são semelhantes ao de Milani et al.<sup>11</sup> que encontraram 50% de prevalência das categorias BI-RADS® 4 e 5 a partir dos 40 anos.

Por se tratar de estudo transversal, não se pode estabelecer uma relação causal entre a idade e as alterações suspeitas e altamente suspeitas da classificação BI-RADS® da mamografia, mas se pode inferir uma associação entre essas duas condições,

o que também indica o estudo de Milani et al. realizado em São Paulo<sup>11</sup>.

Analisando-se a distribuição dos exames mamográficos de acordo com o ano de sua realização, observamos uma percentagem diminuída no número de exames realizados nos anos de 2005 (20,3%) e 2007 (19,8%). Tal fato pode ser explicado por problemas técnicos no mamógrafo nesses anos, ficando o aparelho sem ser utilizado por alguns meses até que fosse realizada assistência técnica adequada. Nesse período, exames mamográficos foram realizados provisoriamente em clínicas particulares com verba do sistema público, mas não entraram no estudo pelo fato de mamografias não realizadas no CECON constituir-se em critério de exclusão. Nogueira<sup>16</sup> refere que mamógrafos sem funcionamento por problemas técnicos constituem-se entrave comum aos órgãos de saúde pública no Brasil, dificultando a realização do exame pela população feminina. Ellery<sup>17</sup> ressalta ainda que mamógrafos no sistema público não realizam a quantidade de exames compatível com a capacidade instalada, tanto por problemas técnicos quanto por insuficiência de recursos humanos especializados<sup>17</sup>.

A principal indicação clínica ou queixa da paciente que motivou a realização do exame mamográfico na população feminina estudada, de acordo com as variáveis utilizadas na ficha de requisição mamográfica, foram: rotina (69,5%); dor (21,3%) e nódulo (6,5%). Godinho e Koch<sup>18</sup> encontraram valores semelhantes: 62,4% das mulheres no sistema público de saúde de Goiânia com indicação clínica de mamografia como rotina, seguido de mastalgia (14,9%) e nódulo (12,9%). Importante ressaltar, entretanto, que a mama dolorosa não constitui indicação de mamografia como rotina, pois não se observa que a dor seja um sintoma comum no quadro clínico do câncer de mama, não implicando maior risco para essa neoplasia<sup>15,19</sup>.

Em estudo prospectivo no Rio Grande do Sul<sup>20</sup>, objetivando-se confirmar a validade e a proporção em que a triagem mamográfica é utilizada, obteve-se apenas 36,8% dos exames realizados como rastreamento<sup>20</sup>. Estudo em New Hampshire, EUA, encontrou 88,6% das mamografias realizadas em mulheres assintomáticas, como rastreamento para câncer de mama<sup>21</sup>.

Algumas limitações do estudo devem ser destacadas: 388 mamografias foram excluídas do estudo por falta de preenchimento de dados. Enfatiza-se a necessidade do constante incentivo e treinamento para o correto preenchimento das fichas de requisição mamográfica como protocolo do serviço de radiologia, ginecologia e mastologia do CECON, bem como de outras instituições de assistência. Dessa forma novos estudos podem ser realizados e vir se somar a este, contribuindo assim com informações que podem vir a ser válidas, em última análise, na melhoria do cuidado à mulher e do sistema de saúde. Destaca-se ainda a necessidade da busca da excelência no diagnóstico e no atendimento às mulheres, devendo ser estimulado, para se chegar a resultados satisfatórios, semelhantes a padrões internacionais<sup>22-25</sup>, a efetivação, dentre outros, do Programa de Quali-

dade em Mamografia<sup>26,27</sup>, por meio da obtenção do Certificado de Qualidade do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), ainda não disponível no serviço. O selo concedido pelo CBR constitui um meio seguro da garantia de qualidade de um serviço radiológico, e sua obtenção deveria ser estimulada por todos<sup>28,29</sup>.

Em suma, observa-se que os dados encontrados no Serviço de Mamografia do Sistema Público de Saúde do Estado do Acre estão em sua maioria em consonância com a literatura na área, necessitando-se, entretanto, de estratégias de implementação para aumentar a abrangência e efetividade da detecção precoce do câncer de mama por meio do rastreamento mamográfico.

## Agradecimentos

À Universidade Federal do Acre, pelo fomento às pesquisas e engajamento médico-social; à Direção Geral do CECON, Dr<sup>a</sup> Sígla Sousa de França, por permitir o acesso ao Arquivo Médico da Instituição; à toda equipe da instituição pela contribuição.

## Referências

- American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS®). 4th ed. Reston, VA. American College of Radiology; 2003
- Camargo Júnior HSA. O laudo mamográfico e a recomendação de conduta. *Rev Bras Mastol*. 2002;12(1):7-12.
- Novaes H, Maria D; Braga PE, Schout D. Fatores associados à realização de exames preventivos para câncer nas mulheres brasileiras, PNAD 2003. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2006;11(4):1023-35.
- Fletcher SW, Elmore JG. Mammographic screening for breast cancer. *N Engl J Med* 2003;348:1672-80.
- Kopans DB, Monsees B, Feit AS. Screening for “cancer”: when is it valid?- lessons from mammography experience. *Radiology*, 2003; 229: 319-27.
- Otto SJ, Fracheboud J, Looman CWN; Broeders MJ, Boer R, Hendriks JH *et al*. National Evaluation Team for Breast Cancer Screening. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. *Lancet* 2003; 361:1441-17.
- Aguillar VLN, Bauab SP. Rastreamento mamográfico para detecção precoce do câncer de mama. *Rev Bras Mastol* 2003;13:82-9.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2008. [citado 2010 Jun 2]. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=conteudo\\_view.asp&ID=5](http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=5).
- Acre. Secretaria de Estado de Saúde do Estado do Acre. Relatório de atividades: Centro de Controle Oncológico do Acre – CECON. Rio Branco; 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196/96 sobre pesquisas envolvendo seres humanos. *Bioética*. 1996;4(2):15-25.
- Milani V, Goldman SM, Fingerman F, Pinotti M, Ribeiro CS, Abdalla N *et al*. Presumed prevalence analysis on suspected and highly suspected breast cancer lesions in São Paulo using BIRADS criteria. *São Paulo Med J*. 2007;125(4):210-4.
- Azevedo AC, Koch HA, Canella EO. Auditoria em centro de diagnóstico mamário para detecção precoce de câncer de mama. *Radiol Bras*. 2005;38(6):431-4.
- Acre. Governo do Estado do Acre. Programa Estadual de Zoneamento Ecológico-Econômico do Estado do Acre. Zoneamento Ecológico-Econômico do Acre Fase II: documento Síntese – Escala 1:250.000. Rio Branco: SEMA, 2006.
- Paulinelli RR, Moreira MAR, Freitas Júnior R. A Importância do diagnóstico precoce do câncer de mama. *Femina*. 2004;32(3): 233-7.
- Menke CH, Biazús JV, Xavier NL et al. Rotinas em mastologia. 2a ed. Porto alegre: Artmed, 2007.
- Nogueira ACC. Tematizando gênero e a questão do câncer: notas sobre alguns dilemas e possíveis desafios para a política de saúde. Universidade Federal Fluminense - RJ. 2008. [citado 2010 Jun 2]. Disponível em: [http://www.fazendogenero8.ufsc.br/sts/ST57/Ana\\_Claudia\\_Correia\\_Nogueira\\_57.pdf](http://www.fazendogenero8.ufsc.br/sts/ST57/Ana_Claudia_Correia_Nogueira_57.pdf).
- Ellery AEL. Aspectos psicossociais do auto-exame: implicações num outro olhar da prevenção do câncer de mama [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2004.
- Godinho ER, Koch HA. O perfil da mulher que se submete a mamografia em Goiânia: uma contribuição a “Bases para um programa de detecção precoce do câncer de mama”. *Radiol Bras*. 2002; 35(3):139-45.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Mamografia: da prática ao controle. Rio de Janeiro: INCA [Internet]. 2007. 109p. [citado 2010 Jun 2]. Disponível em: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/qualidade\\_mamografia.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/qualidade_mamografia.pdf).
- Marconato M, Boff RA, Dellaméa LT, Dellaméa LT. Importância da mamografia como método de “screening” do câncer de mama na comunidade. *Rev Cient AMECS*. 1993;2(2):125-8.
- Poplack SP, Tosteson AN, Grove MR, Wells WA, Carney PA. Mammography in 53,803 women from the New Hampshire mammography network. *Radiology*. 2000;217(3):832-40.
- Bassett LW, Hendrick RE, Bassford TL, Butler PF, Carter D, DeBor M. Quality determinants of mammography: clinical practice guideline no. 13. AHCPR Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. 1994. Publication n. 95-0632.
- European Commission. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. In: Perry N, Broeders M, de Wolf C *et al.*, editores Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2006.
- Moore AC, Dance DR, Evans DS *et al*. The Commissioning and Routine Testing of Mammographic X-ray Systems. New York (UK): Institute of Physics and Engineering in Medicine, Report 89, 2005.
- International Electrotechnical Commission. Evaluation and Routine Testing in Medical Imaging Departments, Part 3-2: Acceptance Tests- Imaging Performance of mammographic X-ray Equipment. Geneva (Switzerland): IEC Publication 61223-3-2, 2007.
- Programa de Qualidade em Mamografia. [Internet] 2004. [citado 2010 Jun 2]. Disponível em: <http://www.hospitalar.com.br/noticias/not1634.html>.
- Koch H. O estado atual do diagnóstico mamário [editorial]. *Radiol Bras*. 2002;35(6):III-IV.
- Piato S, Piato JRM. Doenças da mama. Revinter: Rio de Janeiro; 2006.
- Programa para treinamento em mamografia/ [coordenador do projeto Hilton Augusto Koch.]—2a ed.—São Paulo: Colégio Brasileiro de Radiologia, 2006. ISBN 85-87950-03-7.

# Modelo experimental de carcinoma mamário em ratas induzidas com 7,12-dimetilbenz(a)antraceno

## *Induction of experimental mammary carcinogenesis in rats with 7,12-dimethylbenz(a)anthracene*

Laura Ferreira de Rezende<sup>1</sup>, Eunice Cristina da Silva Costa<sup>2</sup>, Natália Guimarães de Moraes Schenka<sup>3</sup>, André de Almeida Schenka<sup>4</sup>, Lindsay Pâmela Untura<sup>5</sup>, Gilberto Uemura<sup>6</sup>

### Descritores

Neoplasias da mama/  
induzido quimicamente  
9,10-Dimetil-1,2-  
benzantraceno/  
administração & dosagem  
Modelos animais  
Ratas

### Keywords

Breast neoplasms/  
chemically induced  
9,10-Dimethyl-1,2-  
benzanthracene/  
administration & dosage  
Models, animal  
Ratos

### RESUMO

**Objetivo:** Testar um modelo experimental de indução de carcinogênese em ratas Sprague-Dawley. **Métodos:** Foram estudadas 30 ratas fêmeas virgens Sprague-Dawley, induzidas ao carcinogênese mamário. Com 50 dias de vida, foi injetado 7,12-dimetilbenz(a)antraceno no ventre por gavage. Com 12 semanas, as glândulas mamárias foram examinadas, assim como os tecidos cerebrais, pulmonares, ossos do fêmur e fígado. **Resultados:** Doze semanas após a injeção de DMBA, 85% das ratas apresentaram pelo menos um tumor mamário visível. **Conclusão:** O modelo experimental de carcinoma mamário induzido por DMBA mostrou-se efetivo e de fácil reprodução.

### ABSTRACT

**Objective:** To test an experimental model of chemical mammary carcinogenesis induction in Sprague-Dawley rats. **Methods:** Thirty virgin Sprague-Dawley female rats, aged 50 days, received 20 mg of 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) intragastrically by gavage. At 12 week their mammary glands were examined. Brain, liver, bone and lung tissue were also analyzed. **Results:** Twelve weeks after DMBA injection, 85% rats presented at least one breast tumor. **Conclusion:** This experimental animal model of chemical mammary induced carcinogenesis is feasible and can be used in further experiments on the role of tumorigenic biomodulator substances.

### Introdução

O câncer de mama apresenta grandes e significativos índices de mortalidade entre as mulheres, sendo que, no Brasil, é o mais incidente entre a população feminina e é responsável por 49.240 novos casos, com o risco estimado de 49 casos para cada 100 mil mulheres<sup>1</sup>.

Considerando a alta prevalência e o aumento da incidência do câncer de mama, fazem-se cada vez mais necessárias pesquisas para o desenvolvimento de novas técnicas e de novas drogas para

Trabalho realizado no Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino – UNIFAE – São João da Boa Vista (SP), Brasil.

<sup>1</sup> Pós-doutoranda do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP) – Brasil; Professora do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino – UNIFAE – São João da Boa Vista (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Doutora; Professora do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino – UNIFAE – São João da Boa Vista (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Doutora em Ciências Médica pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Doutor; Professor Assistente do Departamento de Farmacologia da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

<sup>5</sup> Graduanda em Fisioterapia do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino – UNIFAE – São João da Boa Vista (SP), Brasil.

<sup>6</sup> Doutor; Professor Assistente da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), Brasil

Endereço para correspondência: Laura Ferreira de Rezende Franco, Largo Engenheiro Paulo A Sandeville, 15, Santo André, CEP 13870-000, São João da Boa Vista (SP), Brasil, Telefone: (19) 3623-3022, ramal 224 ou 236, e-mail: laura@fae.br

Não há conflitos de interesse.

**Recebido em:** 08/12/2009. **Aceito após modificações:** 24/03/2010

aumentar a sobrevida das pacientes. Entretanto as pesquisas em caráter inicial ou que ainda não sejam seguras para testes em humanos devem ser testadas em modelos experimentais da doença.

Modelos experimentais de indução química de carcinogênese mamária em ratas já foram testados no Brasil por Barros et al.<sup>2</sup>. Com 47 dias de vida, 20 ratas Sprague-Dawley, jovens e virgens, receberam por gavagem intragástrica 20 mg de 7,12-dimetilbenz(a)antraceno (DMBA). Oito semanas depois da injeção de DMBA, 16 ratas apresentavam tumor nas mamas (80%). Com 13 semanas, todas desenvolveram carcinomas de mama (100%), que foram confirmados por análise histopatológica, evidenciando que esse modelo experimental de indução química de carcinogênese mamária é factível.

Roomi et al.<sup>3</sup> utilizaram o N-methyl-N-nitrosourea (MNU) para desenvolver câncer de mama em 20 ratas Sprague-Dawley com 50 dias. Seis semanas após a administração, os tumores já eram palpáveis em 100% das ratas, com características de adenocarcinoma. Entretanto, Esendagli et al.<sup>4</sup> sugerem a coexistência de diferentes tipos de neoformação tumoral além do carcinoma com o uso de MNU, o que acaba interferindo nos procedimentos e nos resultados de experimentos com esse modelo.

Ratas Sprague-Dawley são escolhidas devido à semelhança entre a estrutura histológica do tumor da sua glândula mamária com a humana. Indução de carcinoma mamário em ratas fêmeas é um dos modelos animais mais frequentes na investigação de carcinogênese da mama e tratamentos para câncer de mama<sup>3</sup>.

Sprague-Dawley e Wistar-Furth ratas fêmeas são os animais com maior suscetibilidade à indução química da carcinogênese mamária<sup>5,6</sup>.

Prejean et al.<sup>7</sup> observaram, em estudo com 181 ratas fêmeas Sprague-Dawley, que a ocorrência espontânea de câncer de mama foi de 30% em um acompanhamento de 540 dias. Entre os 179 machos, o aparecimento foi de 1%. Dos tumores encontrados nas 54 fêmeas, 43 eram fibroadenoma, 2 adenoma lobular e 13 adenocarcinomas lobulares.

O desenvolvimento espontâneo de tumores mamários, além de apresentar maior incidência entre 600 e 700 dias de vida, aparece em número mais significativo depois da metade da idade reprodutiva, entre 450 e 540 dias de vida<sup>8</sup>.

Dessa forma, não são viáveis estudos a partir da ocorrência espontânea de tumores, sendo, então, de fundamental importância o desenvolvimento de modelos experimentais de carcinoma mamário para observações e intervenções científicas.

## Métodos

### Animais

Foram estudadas 30 ratas fêmeas virgens Sprague-Dawley criadas no Biotério do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (UNIFAE) induzidas ao carcinogênese mamária. Com 50 dias de vida, foi injetado DMBA no ventre.

As ratas foram alimentadas com ração (Purina® para roedores) e água *ad libitum* em ciclo fotoperiódico de 12 horas claro e 12 horas escuro, a  $22 \pm 2$  °C.

### Indução do tumor

O carcinoma mamário foi induzido por meio de uma única dose de 20 mg de DMBA diluída em óleo de soja (1 mL) dada intragastricamente por gavagem<sup>2</sup>.

### Cirurgia

As ratas foram anestesiadas com xilazina (5 a 13 mg/kg), que-tamina (40 a 87 mg/kg) e atropina e, em seguida, houve a retirada dos 8 pares de mamas das ratas após o crescimento por 90 dias do carcinoma mamário. Foi feita antibioticoterapia durante a cirurgia (pentabiótico e terramicina). Após esses procedimentos, as ratas foram sacrificadas e foi realizada a necropsia de seus órgãos. A morte das ratas ocorreu na presença de um médico veterinário.

Após as ressecções cirúrgicas, o material foi encaminhado para a análise de peso e volume do tumor, além da característica celular. Foi avaliada também a presença de metástases microscópicas e macroscópicas. Foram retiradas as vísceras em bloco, além dos dois ossos fêmures e do tecido cerebral. O peso das ratas foi acompanhado semanalmente pelos pesquisadores.

### Patologia mamária

Foram realizados cortes a partir dos blocos de parafina contendo as amostras de mama. Inicialmente, foi realizada a desparafinização dos blocos de parafina com bloqueio da peroxidase endógena e recuperação antigênica. Posteriormente, foi pingado o anticorpo primário específico e levado para incubação em câmara úmida. Depois de retiradas, as lâminas da câmara úmida foram colocadas na geladeira *overnight*. Ao serem retiradas da geladeira, as lâminas foram lavadas e receberam o sistema *Envision Peroxidase*; depois, foram contracoradas com hematoxilina de Mayer, lavadas, desidratadas e montadas.

Todas as lâminas foram interpretadas por dois médicos patologistas com índice 1,0 de concordância.

### Aspectos éticos

Este projeto teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa para Seres Humanos e Animais da UNIFAE.

## Resultados

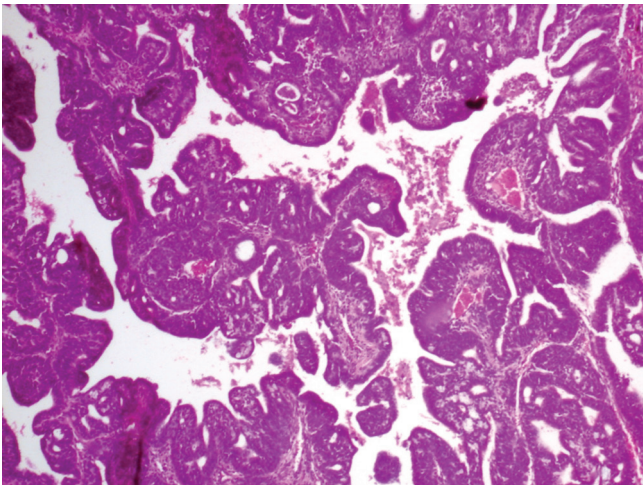
Foram acompanhadas as massas das ratas semanalmente, sendo a média total de 268 g ( $\pm 33$ ). Os tumores tornaram-se visíveis a partir da quarta semana após a indução. Quatro ratas morreram antes das 12 semanas e não puderam ser avaliadas. Dessa maneira, a amostra ficou reduzida a 26 ratas, sendo que em quatro ratas (15%) não foram visualizados tumores.

Doze semanas após a indução, 85% das ratas apresentaram desenvolvimento de câncer de mama (Figura 1).

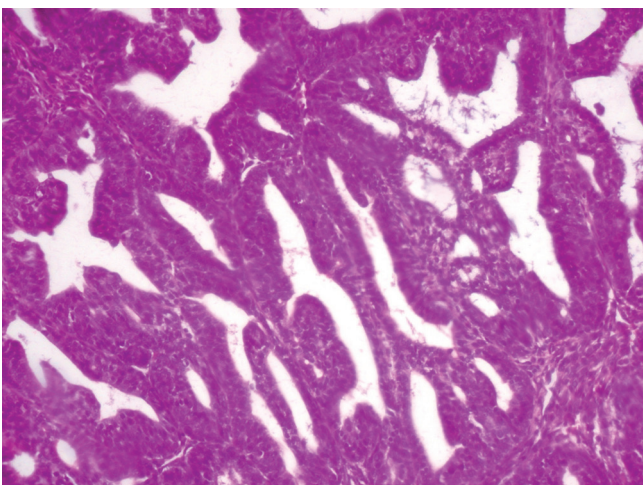


**Figura 1.** Ratas com indução do carcinoma mamário.

Histologicamente, todos os tumores foram carcinoma mamário misto, com componentes tubulares, lobulares e papilíferos (Figuras 2 e 3), sendo 27% bem diferenciados e 73% moderadamente diferenciados. Não foi observada presença de metástases à distância em nenhum dos órgãos estudados.



**Figura 2.** Fotomicrografia ilustrativa de carcinoma mamário de rata com padrão papilífero (hematoxilina-eosina, 40X).



**Figura 3.** Fotomicrografia ilustrativa de carcinoma mamário de rata com padrão tubular (hematoxilina-eosina, 100X).

## Discussão

A proposta deste estudo foi testar um modelo experimental de indução química de carcinogênese de mama para que futuros estudos possam ser realizados a partir de intervenções externas.

A idade da rata é um fator importante a ser observado, uma vez que a eficácia da indução parece ser fortemente idade-dependente. O tempo de indução utilizado nesse estudo foi de 50 dias. O estágio do desenvolvimento da glândula mamária influencia a suscetibilidade de desenvolvimento da carcinogênese, havendo maior sensibilidade na puberdade<sup>9</sup>.

O tipo histológico encontrado foi carcinoma mamário misto, com componentes tubulares, lobulares e papilíferos, sem metástase à distância. Observa-se uma significativa proliferação de células epiteliais e mioepiteliais, o que justifica a agressividade local do tumor, mas sem que a membrana basal seja ultrapassada. Esse achado de ausência de metástase neste modelo experimental concorda com Barros et al.<sup>2</sup>, que também não observou disseminação tumoral.

Estudos em fases iniciais e com proposta de intervenção são temerosos em humanos, devido ao risco de aumento de incidência de recidiva local ou de metástase à distância. O desenvolvimento de estudos que reproduzam com resultados satisfatórios modelos experimentais de carcinoma mamário contribui muito para o desenvolvimento de técnicas de reabilitação, uma vez que torna possível a intervenção de recursos teoricamente danosos aos seres humanos.

Ratas Sprague-Dawley, que são geneticamente imunodeficientes, são de fácil acesso no país, de fácil reprodução e criação em laboratório e de custo viável. Além disso, apresentam taxas de carcinomas mamários espontâneos maiores que as outras raças e o desenvolvimento do tumor induzido pode ser observado macroscopicamente em poucas semanas.

## Considerações finais

O modelo proposto alcançou 85% de sucesso com 12 semanas de acompanhamento, mostrando-se efetivo como modelo experimental de carcinoma mamário.

## Financiamento

Estudo financiado pelo Programa de Auxílio à Pesquisa Científica (PAPEC) do Centro Universitário da UNIFAE – São João da Boa Vista (SP), Brasil.

## Referências

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa de câncer para 2010 [Internet]. [citado 2009 Dez 8]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>



2. Barros ACSDB, Muranaka ENK, Mori LJ, Pelizon CHT, Iriya K, Giocondo G, et al. Induction of experimental mammary carcinogenesis in rats with 7,12-dimethylbenz(a)anthracene. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo*. 2004;59(5):257-61.
3. Roomi MW, Roomi NW, Ivanov V, Kalinovsky T, Niedzwiecki A, Rath M. Modulation of N-methyl-N-nitrosourea induced mammary tumors in Sprague-Dawley rats by combination of lysine, proline, arginine, ascorbic acid and green tea extract. *Breast Cancer Res*. 2005;7(3):R291-5.
4. Esendagli G, Yilmaz G, Canpinar H, Gunel-Ozcan A, Guc MO, Guc D. Coexistence of different tissue tumorigenesis in an N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinoma model: a histopathological report in Sprague-Dawley rats. *Lab Anim*. 2009;43(1):60-4.
5. Dias MF, Souza E, Cabrita S, Patricio J, Oliveira CF. Chemoprevention of DMBA-Induced Mammary Tumors in Rats by a Combined Regimen of Alpha-Tocopherol, Selenium, and Ascorbic Acid. *Breast J*. 2000;6(1):14-9.
6. Guillino PM, Pettingrew HM, Grantham FIT. N-nitrosomethylurea as mammary gland carcinogen in rats. *J Natl Cancer Inst*. 1975;54(2):401-14.
7. Prejean JD, Peckham JC, Casey AE, Griswold DP, Weisburger EK, Weisburger JH. Spontaneous tumors in Sprague-Dawley rats and Swiss mice. *Cancer Res*. 1973;33(11):2768-73.
8. Durbin PW, Williams MH, Jeung N, Arnold JS. Development of spontaneous mammary tumors over the life-span of the female Charles River (Sprague-Dawley) rat: the influence of ovariectomy, thyroidectomy, and adrenalectomy-ovariectomy. *Cancer Res*. 1966;26(3):400-11.
9. Gear RB, Yan M, Schneider J, Succop P, Heffelfinger SC, Clegg DJ. Charles River Sprague Dawley rats lack early age-dependent susceptibility to DMBA-induced mammary carcinogenesis. *Int J Biol Sci*. 2007;3(7):408-16.

# Depressão, ansiedade e qualidade de vida em mulheres em tratamento de câncer de mama

*Depression, anxiety and quality of life in women in treatment of breast cancer*

Nilo Coelho dos Santos Júnior<sup>1</sup>, Marta Azevedo dos Santos<sup>2</sup>, José Gerley Díaz Castro<sup>3</sup>, Carla Bono Olenscki Coelho<sup>4</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama/  
psicologia  
Depressão  
Ansiedade  
Qualidade de vida  
Acontecimentos que mudam a vida

## Keywords

Breast cancer/psychology  
Depression  
Anxiety  
Life quality  
Life change events

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a prevalência de depressão, ansiedade e qualidade de vida em mulheres encaminhadas para atendimento em ambulatório terciário de mastologia, as quais são acompanhadas durante o diagnóstico e tratamento de câncer de mama. **Métodos:** Foi realizado estudo observacional de corte transversal, descritivo, analítico e prospectivo, em 25 mulheres em tratamento para câncer de mama, atendidas no Ambulatório de Mastologia do Hospital Geral de Palmas, Tocantins, no período entre Setembro a Novembro de 2009. Para esta pesquisa, foram aplicados a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), o questionário de qualidade de vida (WHOQOL-bref) e um formulário com perguntas preenchidas pelo examinador, relativas às condições socioculturais, dando-se ênfase a antecedentes de eventos estressantes, como perda de parentes próximos, separação ou divórcio ou algum tipo de luto ou perda que pudesse influenciar no aspecto emocional das pacientes antes do diagnóstico. **Resultados:** Analisando os resultados apresentados, constatou-se que 52% das pacientes reconheceram que houve eventos estressantes antes do diagnóstico de câncer de mama. Desses eventos, 84,61% estavam relacionados à perda de um parente próximo. Quanto à análise da HADS, os dados apontam que sete pacientes apresentaram ansiedade e quatro pacientes apresentaram depressão, sendo 28 e 16%, respectivamente. **Conclusões:** Os resultados apresentados sugerem que os eventos estressantes podem ter influência sobre o surgimento do câncer de mama, e que os fenômenos psicológicos de depressão e ansiedade necessitam de uma melhor avaliação quanto à utilização dos instrumentos de levantamento de dados nas pesquisas realizadas.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the prevalence of depression, anxiety and quality of life in women referred to outpatient care at tertiary mastology, who are followed-up during the diagnosis and treatment of breast cancer. **Methods:** An observational cross-sectional, descriptive, analytical, prospective study with 25 women treated for breast cancer at the Mastology Clinic of Hospital Geral de Palmas (HGP), Tocantins, Brazil, in the period from September to November 2009, was accomplished. For this research, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the questionnaire of quality of life (WHOQOL-bref) and a form filled with questions by the examiner on the socio-cultural conditions,

<sup>1</sup> Mastologista do Hospital Geral de Palmas (HGP); Professor do Curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas (TO), Brasil; Pós-graduando (Mestrado) em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB), Brasília (DF), Brasil.

<sup>2</sup> Doutora em Psicologia; Professora Adjunta dos cursos de Enfermagem e Nutrição da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas (TO), Brasil.

<sup>3</sup> Doutor em Ciências Biológicas; Professor Adjunto dos Cursos de Enfermagem e Nutrição da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas (TO), Brasil.

<sup>4</sup> Mestre em Terapia Intensiva; Psicóloga do Hospital Geral de Palmas (HGP), Palmas (TO), Brasil.

Endereço para correspondência: Nilo Coelho dos Santos Júnior, 101 sul – Avenida Teotônio Segurado, Lote 6 B, sala 101 – CEP 77021-022 – Palmas (TO), Brasil. Telefone: (63) 3228-0011, Fax: (63) 3228-0003 – e-mail: nilocoelhojr@yahoo.com.br

Recebido em: 20/12/2009. Aceito em: 17/05/2010

*emphasizing the history of stressful events such as loss of close relatives, separation or divorce or some sort of grief or loss that could influence the emotional aspect of the patients before diagnosis were applied. Results: Analyzing the presented results, it was verified that 52% of patients recognize that they had stressful events before the diagnosis of breast cancer, and 84.61% of these events were related to the loss of a close relative. The data of the analysis of the HADS showed that seven patients had anxiety and four patients had depression, 28 and 16%, respectively. Conclusions: The results suggest that the stressful events can influence the onset of breast cancer, and the psychological phenomena of depression and anxiety require a better assessment on the use of instruments for data collection in the studies.*

## Introdução

O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente de câncer no mundo e o mais comum entre as mulheres. Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o ano de 2008, no Brasil, o número de casos novos é de aproximadamente 49.400, com risco estimado em 51 casos para cada grupo de 100.000 mulheres e no Tocantins espera-se em torno de 110 casos novos<sup>1</sup>. Essa é uma patologia que acomete mais as mulheres e que, além de provocar o temor da doença estigmatizada como maligna, afeta diretamente a feminilidade, pois altera um órgão que é extremamente relacionado às funções endócrinas, sexuais e além dessas, a sua função mais nobre que é a amamentação.

Há algumas pesquisas que apontam sobre a possibilidade de contribuições psicológicas no crescimento do câncer. Pesquisadores têm estudado possíveis efeitos de estados emocionais na modificação hormonal repercutindo na alteração do sistema imunológico<sup>2</sup>. Há também estudos correlacionando o estresse e a depressão e o enfraquecimento do sistema imunológico, favorecendo, dessa forma, o desenvolvimento de formações tumorais<sup>3</sup>.

Fatores de origem psicológica, como quadros depressivos, têm sido estudados como possibilidade de aumentar o risco para o desenvolvimento de câncer. Os fatores psicológicos influenciam o sistema imune, e as síndromes depressivas aumentam os níveis de citocinas pró-inflamatórias, principalmente a interleucina-6, o que poderia alterar o sistema imunológico com diminuição da atividade das células *natural-killer* e o número de linfócitos T, o que pode ser encontrado também em quadros de ansiedade, estresse pós-traumático e em estilos de personalidades (negação, repressão e evitação)<sup>4</sup>. Os níveis elevados de estresse podem suprimir o sistema imunológico, aumentando a sobrevivência de células anormais e dificultando o organismo a combatê-las, levando ao aparecimento de doenças<sup>5</sup>. Segundo a literatura especializada, os problemas psicológicos mais frequentes em mulheres acometidas por câncer de mama são: depressão, ansiedade e estresse<sup>6</sup>.

A ansiedade foi mais encontrada em pacientes com câncer de mama, em torno de 85%, do que em pacientes com outros tipos de câncer (73%) e não foi observada diferença significativa em relação à depressão nessas pacientes do que nas pacientes com outros tipos de câncer<sup>7</sup>.

Em um estudo sobre a qualidade de vida de 110 mulheres com câncer de mama que estavam em tratamento, há pelo menos um ano, observou-se que idade, escolaridade, tipo de cirurgia e tempo de cirurgia não influenciaram a qualidade de vida nos domínios psicológico, físico, meio ambiente e relações sociais<sup>8</sup>. A escala hospitalar de ansiedade e depressão (HADS) foi desenvolvida com o intuito de detectar estados de ansiedade e depressão em pacientes com doenças físicas e em tratamento ambulatorial<sup>9</sup>.

Payne et al.<sup>10</sup> avaliaram a prevalência de ansiedade e depressão em mulheres com câncer de mama utilizando três instrumentos de autoavaliação, HADS, *Brief Symptom Inventory* (BSI) e Escala Visual e Análoga (VAS) e encontraram maior utilidade da HADS.

Em um estudo realizado em Israel, foram analisadas 622 mulheres, das quais 255 com câncer de mama e 367 sem a doença. Utilizando-se o BSI e um questionário sobre eventos traumáticos, o estudo mostrou uma associação entre eventos traumáticos e câncer de mama quando houve dois ou mais eventos, porém não houve aumento do risco quando se encontrou apenas um evento traumático. Pouco se conhece sobre a forma que esses eventos influenciam no início e na progressão do tumor<sup>11</sup>. O quadro depressivo diagnosticado e tratado pode melhorar a qualidade de vida, a evolução clínica do paciente e a diminuição de custos. A depressão pode desmotivar a paciente com diminuição da observância ao tratamento, piorando o quadro clínico e o prognóstico<sup>12</sup>.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de depressão, ansiedade e qualidade de vida em mulheres encaminhadas para atendimento em ambulatório terciário de mastologia, as quais são acompanhadas durante o diagnóstico e tratamento de câncer de mama.

## Métodos

Para este estudo observacional de corte transversal, descritivo, analítico e prospectivo, foram selecionadas 25 mulheres em tratamento para câncer de mama, atendidas no Ambulatório de Mastologia do Hospital Geral de Palmas (HGP), Tocantins, no período de Setembro a Novembro de 2009. Para esta pesquisa, foi aplicada a HADS, o questionário de qualidade de

vida *World Health Organization Quality of Life-bref (WHOQOL-bref)* e um formulário com perguntas preenchidas pelo examinador relativas às condições socioculturais, dando-se ênfase a antecedentes de eventos estressantes, como perda de parentes próximos, separação ou divórcio ou algum tipo de luto ou perda que pudesse influenciar no aspecto emocional das pacientes antes do diagnóstico.

A escala HADS vem sendo utilizada em pacientes com doença orgânica, sendo um instrumento capaz de medir a ansiedade e a depressão separadamente e tem sido utilizada com sucesso para avaliar sintomas psicológicos em portadores de câncer<sup>13</sup>.

A escala é composta de 14 questões, sendo 7 para ansiedade e 7 para depressão, o entrevistado atribui uma nota de 0 a 3 para cada pergunta, totalizando uma pontuação que pode variar de 0 a 21 em cada subescala. Uma pontuação de oito ou mais em cada subescala sugere transtorno de depressão e/ou ansiedade, não servindo para quantificar a gravidade dos sintomas. O *WHOQOL-bref* consta de 26 questões, sendo 2 questões gerais de qualidade de vida e 24 questões que compõem as facetas do instrumento original, divididas em 4 domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente<sup>14</sup>.

A amostra desta pesquisa foi rastreada em 25 mulheres em tratamento para câncer de mama independente da fase de tratamento, excluindo-se àquelas que já haviam terminado seu tratamento. A idade variou entre 34 e 85 anos. As mulheres foram consultadas antes da aplicação dos testes, orientadas a respeito do presente estudo e sua finalidade, bem como a isenção total de ônus ou restrição ao seu tratamento. Foram orientadas a assinar o Termo de consentimento livre e esclarecido, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Tocantins (UFT) sob o nº 058/2009.

Os dados foram analisados utilizando os softwares *Statistical Package for Social Science (SPSS)*, versão 10.0 e *Bioestat 5.0*.

## Resultados

Procedeu-se a uma análise descritiva dos dados, construindo para as variáveis quantitativas tabelas com medidas de tendência central e de dispersão, de acordo com o tipo de variável analisada (discreta ou contínua). A associação entre o tipo de tratamento e o escore de depressão avaliada pelo teste de G. Calculou-se também o escore médio de cada uma das 26 questões (facetas) e, em seguida, o escore médio de cada um dos quatro domínios, além da QV geral. Os escores das questões q3 q4 q26 foram recodificados de acordo com a escala a seguir: (1=5) (2=4) (3=3) (4=2) (5=1). Com o escore médio, realizaram-se os cruzamentos das variáveis com os domínios do *WHOQOL-bref* mediante a aplicação de ANOVA e regressão múltipla. Para todos os testes feitos considerou-se o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) para o Erro Tipo I. Ainda, para avaliar a consistência inter-

na do *WHOQOL-bref*, ou seja, a correlação e homogeneidade entre os itens do instrumento em cada um dos seus domínios, utilizou-se o Coeficiente Alfa de Cronbach.

Quanto às características das pacientes, 11 tinham sido submetidas à cirurgia conservadora (quadrantectomia), 10 foram mastectomizadas e 4 não haviam feito tratamento cirúrgico. Em relação ao estado civil, 15 eram casadas, 5 viúvas, 3 separadas e 2 solteiras (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características gerais das pacientes

| Idade (anos)            |               |
|-------------------------|---------------|
| (Média ± desvio padrão) | 50,44 ± 12,07 |
| Estado civil            |               |
| Casadas                 | 15            |
| Solteiras               | 2             |
| Separadas               | 3             |
| Viúvas                  | 5             |
| Escolaridade            |               |
| Fundamental incompleto  | 8             |
| Fundamental completo    | 8             |
| Ensino médio            | 5             |
| Superior incompleto     | 2             |
| Superior completo       | 2             |
| Religião                |               |
| Evangélicas             | 13            |
| Católicas               | 11            |
| Outras                  | 1             |
| Principal atividade     |               |
| Do lar                  | 13            |
| Lavadora                | 3             |
| Vendedora               | 2             |
| *Outras                 | 7             |

\* Refere-se a profissões com frequência = 1.

Em relação aos antecedentes familiares de câncer de mama, 20 das pacientes negam esse fato e 5 relatam antecedentes da doença em parentes de primeiro e segundo grau.

Dessas pacientes, 13 relataram algum evento estressante com marcador de tempo de 5 anos antes do diagnóstico, tais como: perdas, luto e separação.

Quanto à relação entre as pacientes que apresentaram depressão e o tipo de cirurgia, duas fizeram cirurgia conservadora, uma fez mastectomia e uma não fez cirurgia. Nas tabelas abaixo, apresentam-se os escores dos cruzamentos das variáveis com os domínios do *WHOQOL-bref*.

No que se refere aos domínios e ao tipo de tratamento realizado (Tabela 2), observa-se que os resultados indicam que todos os domínios do instrumento *WHOQOL-bref* apresentaram escores médios entre 3,35 (meio ambiente) e 3,85 (relações sociais), tendo assim os pacientes uma qualidade de vida classificada entre intermediária (3=3) em todos os tipos de tratamento realizado.

Quanto ao escore das facetas de qualidade de vida em relação ao domínio físico (Tabela 3), observa-se que o escore médio varia entre 3,62 e 3,92.

Em relação ao escore das facetas de qualidade de vida geral do instrumento *WHOQOL-bref* nas pacientes, relacionando-o ao domínio psicológico e às relações sociais, há variação de 3,08 a 3,88 (Tabela 4).

Em relação ao escore das facetas de qualidade de vida geral do instrumento *WHOQOL-bref* relacionado ao domínio do meio ambiente, observa-se que o escore varia de 2,53 a 3,80 (Tabela 5).

## Validade de critério

Quando os domínios foram correlacionados entre si (Tabela 6), somente um apresentou coeficientes de correlação significativos (meio ambiente e físico). O domínio 3 (psicológico e físico) apresentou o coeficiente de correlação mais baixo em relação aos demais domínios.

Quanto à análise da HADS, os dados apontam que sete pacientes apresentaram ansiedade e quatro apresentaram depressão, sendo 28% e 16%, respectivamente.

**Tabela 2.** Média, desvio padrão (parêntese) e análise de variância dos quatro domínios em relação ao tipo de tratamento

| Tipo de tratamento                      | Físico                    | Psicológico               | Relações sociais          | Meio ambiente            |
|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Quimioterapia                           | 3,38 (0,61)               | 3,39 (0,47)               | 3,96 (0,42)               | 3,29 (0,50)              |
| Cirurgia                                | 3,78 (0,62)               | 3,86 (0,53)               | 3,73 (0,44)               | 3,41 (0,61)              |
| Outros (hormonioterapia e radioterapia) | 3,54 (0,59)               | 3,83 (0,47)               | 4,07 (0,28)               | 3,33 (0,21)              |
| Teste ANOVA                             | F0,05;22 = 1,06; P = 0,36 | F0,05;22 = 2,50; P = 0,10 | F0,05;22 = 1,46; P = 0,25 | F0,05;22 = 0,13 P = 0,87 |

**Tabela 3.** Escore médio das facetas de qualidade de vida geral do instrumento *WHOQOL-bref* em paciente em relação ao domínio físico

| Questão | Facetas de qualidade de vida geral  | Valor do escore médio |
|---------|---|-----------------------|
| 1       | Como você avaliaria sua qualidade de vida?  | 3,64                  |
| 2       | Você está satisfeito (a) com a sua saúde?   | 3,64                  |
|         | Escore médio geral  | 3,64                  |
|         | Facetas do domínio físico   |                       |
| 3       | Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?       | 3,76                  |
| 4       | O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?                | 3,12                  |
| 10      | Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?   | 3,68                  |
| 15      | Quão bem você é capaz de se locomover?  | 3,76                  |
| 16      | Quão satisfeito (a) você está com seu sono?   | 3,92                  |
| 17      | Quão satisfeita você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia? | 3,6                   |
| 18      | Quão satisfeita você está com sua capacidade para o trabalho?                               | 3,28                  |
|         | Escore médio geral do domínio   | 3,59                  |

**Tabela 4.** Escore médio das facetas de qualidade de vida geral do instrumento *WHOQOL-bref* em paciente relacionado ao domínio psicológico e relações sociais

| Número da questão | Facetas do domínio psicológico  | Valor do escore médio |
|-------------------|---|-----------------------|
| 5                 | O quanto você aproveita a vida?   | 3,08                  |
| 6                 | Em que medida você acha que sua vida tem sentido?   | 3,88                  |
| 7                 | O quanto você consegue se concentrar?   | 3,52                  |
| 11                | Você é capaz de aceitar sua aparência física?   | 3,84                  |
| 19                | Quão satisfeita você está consigo mesma?  | 3,76                  |
| 26                | Com que frequência você tem sentimentos negativos, tais como mau humor, desespero, ansiedade e depressão? | 4,04                  |
|                   | Escore médio do domínio   | 3,69                  |
|                   | Facetas do domínio relações sociais   |                       |
| 20                | Quão satisfeita você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?             | 4,24                  |
| 21                | Quão satisfeita você está com sua vida sexual?  | 3,08                  |
| 22                | Quão satisfeita você está com o apoio que você recebe de seus amigos?                                     | 4,24                  |
|                   | Escore médio do domínio   | 3,85                  |

**Tabela 5.** Escore médio das facetas de qualidade de vida geral do instrumento *WHOQOL-bref* em paciente em relação ao domínio do meio ambiente

| Questão | Facetas do domínio meio ambiente  | Valor do escore médio |
|---------|---|-----------------------|
| 8       | Quão seguro (a) você se sente em sua vida diária?                             | 3,44                  |
| 9       | Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?  | 3,76                  |
| 12      | Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?               | 2,56                  |
| 13      | Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia? | 3,4                   |
| 14      | Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?                   | 2,84                  |
| 23      | Quão satisfeita você está com as condições do local onde mora?                | 3,8                   |
| 24      | Quão satisfeita você está com o acesso aos serviços de saúde?                 | 3,6                   |
| 25      | Quão satisfeita você está com o seu meio de transporte?                       | 3,4                   |
|         | Escore médio do domínio   | 3,35                  |

## Discussão

Analisando os resultados apresentados, constatou-se que 52% das pacientes reconhecem que houve eventos estressantes antes do diagnóstico de câncer de mama. Desses eventos, 84,61% encontram-se relacionados à perda de um parente próximo.

Ficou demonstrado que a maioria das pacientes apresentou eventos estressantes antes do diagnóstico, o que corroborando alguns estudos, em que se analisaram eventos estressantes, estilo de vida, suporte social, fatores emocionais e de personalidade, e a relação entre os fatores psicológicos e o desenvolvimento de câncer de mama. Não houve evidência de que ansiedade crônica ou depressão afetasse o desenvolvimento de câncer de mama. Os fatores mais fortemente relacionados foram repressão e eventos estressantes durante a vida<sup>15</sup>.

No que se refere aos domínios quanto ao tipo de tratamento realizado (Tabela 2), observa-se que os resultados indicam que todos os domínios do instrumento *WHOQOL-bref* apresentaram escores médios entre 3,35 (meio ambiente) e 3,85 (relações sociais), tendo assim os pacientes uma qualidade de vida classificada como intermediária (3=3).

Em relação às facetas do domínio físico, encontra-se um escore geral de 3,59. Já na faceta de domínio psicológico, o escore geral é de 3,69. As facetas dos domínios das relações sociais e meio ambiente apresentam um escore de 3,85 e 3,35 respectivamente. O que se pode inferir que no conjunto dos domínios, há uma avaliação pelas pacientes que suas vidas apresentam uma média razoável quanto à qualidade de vida.

Ficando esses dados de acordo com os estudos de Huguet et al.<sup>8</sup>, que avaliaram a qualidade de vida de 110 mulheres com câncer de mama que estavam em tratamento há pelo menos um ano. Observou-se que idade, escolaridade, tipo de cirurgia e tempo de cirurgia não influenciaram a qualidade de vida nos domínios psicológico, físico, meio ambiente e relações sociais. As mulheres que mantinham vida sexual estável obtiveram maiores escores no domínio psicológico e relações sociais e mulheres com melhor nível socioeconômico ressaltaram-se nos domínios físico e meio ambiente.

Quanto à análise da HADS, os dados apontam que sete pacientes apresentaram ansiedade e quatro apresentaram depres-

**Tabela 6.** Matriz de correlação de *Spearman* (valor de P entre parêntese) entre os diferentes domínios na amostra total

|                  | Físico | Psicológico | Relações sociais | Meio ambiente |
|------------------|--------|-------------|------------------|---------------|
| Físico           | -      | 0,01 (0,96) | 0,03 (0,88)      | 0,53 (0,07)   |
| Psicológico      |        | -           | 0,23 (0,27)      | 0,18 (0,39)   |
| Relações sociais |        |             | -                | 0,17 (0,40)   |
| Meio ambiente    |        |             |                  | -             |

são, sendo 28% e 16%, respectivamente. Na literatura, os estudos de Payne et al.<sup>10</sup> encontraram maior utilidade da HADS, pois em pesquisa realizada, utilizando três instrumentos de autoavaliação, HADS, BSI e VAS, avaliaram a prevalência de ansiedade e depressão em mulheres com câncer de mama. Verificou-se, portanto, que esses estudos realizaram uma análise comparativa entre os referidos instrumentos, o que não foi o propósito desta pesquisa, haja vista que não foi realizado um estudo de corte longitudinal, nem tampouco uma análise comparativa entre os instrumentos de *WHOQOL-bref* e a HADS, mas sim uma complementação entre os instrumentos, cujos dados apresentados sugerem que os eventos estressantes podem ter influência sobre o surgimento do câncer de mama, e que os fenômenos psicológicos de depressão e ansiedade necessitam de uma melhor avaliação quanto à utilização dos instrumentos de levantamento de dados nas pesquisas realizadas.

## Referências

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativas de incidência de câncer no Brasil. 2008. [Internet]. [citado 2009 Mar. 1]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>
2. Bovbjerg DH. Psychoneuroimmunology. Implications for oncology? *Cancer*. 1991;67(3Suppl):828-32.
3. Le Shan L. O câncer como ponto de mutação. 4a ed. São Paulo: Summus; 1992.
4. Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser G. Psychoneuroimmunology and psychosomatic medicine: back to the future. *Psychosom Med*. 2002;64(1):15-28.

5. Calábria L, Calábria QPA. Câncer de mama: a relação com estresse e depressão. *Psicol Argum.* 2005;23(40):31-6.
6. Spiegel D. Cancer and depression. *Br J Psychiatry Suppl.* 1996;30:109-16. Review.
7. Snoj Z, Licina M, Pregelj P. Depression and anxiety in Slovenian female cancer patients. *Psychiatr Danub.* 2008;20(2): 157-61.
8. Huguet PR, Morais SS, Osis MJD, Pinto-Neto AM, Gurgel MSC. Qualidade de vida e sexualidade de mulheres tratadas de câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(2): 61-7.
9. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
10. Payne DK, Hoffman RG, Theodoulou M, Dosik M, Massie MJ. Screening for anxiety and depression in women with breast cancer. *Psychiatry and medical oncology gear up for managed care. Psychosomatics.* 1999;40(1):64-9.
11. Peled R, Carmil D, Siboni-Samocho O, Shoham-Vardi I. Breast cancer, psychological distress and life events among young women. *BMC Cancer.* 2008;8:245.
12. Galizzi HR. Introdução. In: Fráguas Júnior R, Figueiró JAB. *Depressões em medicina interna e em outras condições médicas: depressões secundárias.* São Paulo: Atheneu; 2001.
13. Ballenger CJ, Davidson JR, Lecrubier Y, Nutt DJ, Jones RD, Berard RM; International Consensus Group on Depression and Anxiety. Consensus statement on depression, anxiety and oncology. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 8:64-7.
14. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saúde Pública.* 2000;34(2):178-83.
15. Butow PN, Hiller JE, Price MA, Thackway SV, Krickler A, Tennant CC. Epidemiological evidence for a relationship between life events, coping style, and personality factors in the development of breast cancer. *J Psychosomatic Res.* 2000;49(3):169-81.

## RELATO DE CASO

### Descritores

Neoplasias da mama/  
diagnóstico  
Neoplasias da mama/  
patologia  
Neoplasias da mama/  
quimioterapia  
Complicações neoplásicas  
na gravidez  
Relatos de casos

### Keywords

Breast neoplasms/diagnosis  
Breast neoplasms/pathology  
Breast neoplasms/  
drug therapy  
Pregnancy complications,  
neoplastic  
Case reports

# Câncer de mama na gestação: relato de casos

## *Pregnancy-associated breast cancer: case reports*

Solange Maria Torchia Carvalho<sup>1</sup>, Fabiana Baroni Alves Makdissi<sup>1</sup>, André Perina<sup>1</sup>, Maria do Socorro Maciel<sup>1</sup>

### RESUMO

O câncer de mama na gestação vem se tornando uma realidade na medida em que a idade da primeira gestação das mulheres aumenta. Aproximadamente 3% dos tumores de mama são diagnosticados em mulheres grávidas entre os 23 e os 47 anos de idade (média de 33 anos). Por definição, o câncer de mama associado à gestação é todo câncer de mama diagnosticado durante a mesma ou até um ano após o parto. Em geral, o câncer de mama na gestação apresenta-se de forma avançada devido principalmente ao atraso no diagnóstico e no tratamento do que devido às características histológicas dos tumores. Na literatura, ainda não há um consenso sobre a melhor estratégia terapêutica a ser usada. São apresentados aqui três casos de câncer de mama durante a gestação bem como uma análise sobre aspectos patológicos, diagnósticos e terapêuticos, com base na experiência dos autores e no que há de mais recente na literatura.

### ABSTRACT

*Pregnancy-associated breast cancer is becoming a reality since women delay childbearing. Approximately 3% of breast cancers are diagnosed in pregnant woman between 23 to 47 years (mean age 33 years). It is defined as any breast carcinoma diagnosed during pregnancy or during the first postpartum year. The pregnancy-associated breast cancer usually presents as an advanced stage, in part because of delay on diagnostic and treatment, than histological characteristics of the breast cancer. There is no consensus about the better treatment option that should be used. We report here three cases of pregnancy-associated breast cancer and discuss some clinical, histopathological, diagnostic and therapeutic aspects, showing our experience and the more recent we found in literature.*

### Introdução

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comumente diagnosticada durante a gestação. Por definição, o câncer de mama associado à gestação é todo câncer de mama diagnosticado durante a mesma ou até um ano após o parto<sup>1</sup>. Uma vez que a incidência de câncer de mama aumenta com a idade, espera-se um aumento da incidência do câncer de mama durante a gestação na medida em que as mulheres estão tendo seu primeiro filho mais tardiamente. Em geral, a idade média do diagnóstico do câncer de mama durante a gestação é entre 33 e 34 anos, com média da idade gestacional ao diagnóstico do câncer entre a 17<sup>a</sup> e a 25<sup>a</sup> semanas<sup>2</sup>.

Por ser um evento pouco frequente, não há normatização com relação à melhor abordagem. São apresentados três casos de câncer de mama diagnosticados durante a gravidez, tratados no

Trabalho realizado no Departamento de Mastologia do Hospital AC Camargo da Fundação Antônio Prudente, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup> Departamento de Mastologia do Hospital AC Camargo da Fundação Antônio Prudente, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Solange Maria Torchia Carvalho – Rua Borges Lagoa, 1.065, conj. 156 – CEP 04038-032 – São Paulo (SP), Brasil – e-mail: solcarvalho@uol.com.br

Recebido em: 17/02/2010. Aceito em: 12/04/2010



Hospital AC Camargo, em fases distintas, com tipos histológicos variados, e é feito um breve resumo do que há de mais recente na literatura sobre o assunto.

### Caso 1

JSA, 38 anos, apresentou achado mamográfico de microcalcificações pleomórficas e agrupadas em mama direita (BIRADS 4). Na vigência da investigação, a paciente descobriu estar na 12ª semana de gestação. Na 14ª semana, a paciente foi submetida à ressecção das microcalcificações. O exame anatomopatológico mostrou tratar-se de carcinoma ductal *in situ* (CDIS), padrão cribiforme, grau nuclear 3, com margens comprometidas. A paciente foi submetida à mastectomia simples, duas semanas após a primeira cirurgia. O laudo final mostrou presença de CDIS multifocal, padrão sólido, com presença de comedonecrose. A gestação correu sem nenhum tipo de intercorrência, e uma criança saudável nasceu por parto cesáreo na 35ª semana. Após o nascimento da criança, optou-se por iniciar o uso de tamoxifeno, que foi utilizado por cinco anos. A paciente apresenta-se assintomática, com oito anos de seguimento, e a criança se desenvolve de maneira normal.

### Caso 2

VMMS, 39 anos, percebeu nódulo na mama direita desde o início da gestação. Na 28ª semana de gestação, procurou o Serviço do Hospital AC Camargo, onde foi identificada massa em mama direita com 5,5 cm, sem linfonodos axilares palpáveis, cuja core demonstrou tratar-se de carcinoma de ductal invasivo (CDI) com padrão de infiltração lobular, grau nuclear 2 e grau II de SBR. Optou-se por iniciar o tratamento com quimioterapia neoadjuvante com epirrubicina 75 mg/m<sup>2</sup> e ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias, sendo que após três ciclos a paciente entrou em trabalho de parto, com bebê nascido de parto cesáreo sem intercorrências. Foi realizada mastectomia radical modificada um mês após o parto com tumor residual de 3,5 cm (carcinoma lobular pleomórfico) e 1 linfonodo comprometido em 16 dissecados. Foi indicada complementação da quimioterapia e radioterapia posterior, que está sendo concluída atualmente.

### Caso 3

CFL, 38 anos, procurou o Serviço do Hospital AC Camargo, após ter realizado mamotomia de microcalcificações de mama direita, com diagnóstico de CDI. Durante a fase de exames pré-operatórios e estadiamento, descobriu gestação de nove semanas. Na 11ª semana de gestação, foi submetida à mastectomia radical modificada sem reconstrução imediata e, no laudo final, identificou-se um tumor de 3,5 cm, do tipo CDI com ausência de comprometimento linfonodal em 19 linfonodos dissecados. Realizou quimioterapia adjuvante com quatro ciclos de ciclofosfamida e doxorubicina. A criança nasceu na 33ª semana de gestação, necessitando de Unidade de Terapia In-

tensiva Neonatal (UTIN) para cuidados iniciais. A amamentação ocorreu por seis meses e, após esse período, iniciou-se o uso de tamoxifeno. A criança, atualmente, encontra-se saudável e com desenvolvimento normal. Nove meses após o parto, a paciente foi submetida à reconstrução mamária e encontra-se sem evidência de doença após 17 meses de seguimento.

## Discussão

Aproximadamente 3% dos tumores de mama são diagnosticados em mulheres grávidas entre os 23 e os 47 anos de idade (média de 33 anos)<sup>3</sup>. Em geral, o câncer de mama na gravidez apresenta-se na forma avançada, muito mais pelo atraso no diagnóstico e, conseqüentemente, do tratamento, do que devido às características histológicas dos tumores<sup>4</sup>. No passado, acreditava-se que a interrupção da gestação poderia melhorar o prognóstico, o que não foi observado, não sendo atualmente considerada uma opção terapêutica<sup>5</sup>. As alterações fisiológicas encontradas na mama gravídica (hipertrofia e ingurgitamento) podem contribuir.

A mamografia pode ser realizada durante a gestação, desde que seja utilizada a proteção abdominal, com pouco risco ao feto, e a core biópsia é o melhor método de avaliação histológica<sup>6</sup>.

A maioria dos tumores são CDIs, com a frequência variando entre 80% e 100%, seguido pelo carcinoma lobular invasivo<sup>7</sup>. Em geral, apresentam maior grau histológico, tumores maiores, presença de comprometimento linfonodal axilar (56% a 67%), maior componente de invasão vascular sanguínea e linfática<sup>2,6</sup>.

Com relação aos receptores hormonais, 54% a 80% das pacientes são receptores de estrogênio-negativos<sup>2</sup>. Discute-se se este fato é devido a uma característica biológica esperada nas pacientes jovens ou se é devido aos resultados falsos-negativos, ocasionados pelos altos níveis de estrogênios circulantes durante o período gestacional e que levam a uma baixa regulação dos receptores hormonais<sup>8</sup>. A positividade para HER2 foi observada entre 28% a 58% das pacientes que desenvolveram câncer de mama durante a gestação<sup>2,9</sup>.

Durante a realização do estadiamento da paciente grávida, deve-se tomar o cuidado com alguns exames que usam radiação ionizante, em função dos riscos aos quais é exposto o feto. O raio X de tórax é considerado seguro durante a gestação, sendo a dose estimada de exposição fetal de 0,0001 Gy, quando usada proteção abdominal<sup>7</sup>. A ressonância magnética pode ser uma alternativa à tomografia de tórax, abdome e cérebro, podendo ser usada também para estudar o acometimento ósseo, embora os seus efeitos sobre os primeiros meses de gestação ainda sejam desconhecidos<sup>7</sup>. O uso do gadolínio deve ser evitado se possível, visto que o mesmo atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre o desenvolvimento fetal são desconhecidos<sup>7</sup>.

O tratamento cirúrgico da mulher grávida com câncer de mama é a mastectomia, evitando-se, assim, a necessidade da radioterapia. Com relação à pesquisa do linfonodo sentinela, a utilização do radioisótopo pode ser segura; contudo, o uso do azul patente não é recomendado<sup>3</sup>.

A administração da radioterapia nas mamas, parede torácica e linfonodos axilares não é segura durante o período gestacional. Dessa forma, quando existe a necessidade da realização de radioterapia na mulher grávida com câncer de mama, esta deve ser postergada para o período pós-parto<sup>10</sup>.

As mudanças fisiológicas que ocorrem durante a gestação podem alterar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos quimioterápicos nas mulheres gestantes<sup>11</sup>. Quando as drogas quimioterápicas são administradas durante o primeiro trimestre da gestação, há risco de desenvolvimento de aborto espontâneo e de malformações fetais, sendo que o risco estimado de malformações é de até 17%<sup>11</sup>. Durante os segundo e terceiro trimestres de gestação, a quimioterapia com o uso do 5-fluoracil, ciclofosfamida e doxorrubicina tem sido usada, pois a organogênese está completa e as malformações são menos prováveis de acontecerem<sup>11,12</sup>. Porém, ainda podem ocorrer trabalho de parto prematuro e baixo peso ao nascer. Existem poucos dados sobre o uso dos taxanos durante a gestação, de modo que não são recomendados durante esse período<sup>13</sup>.

Existem evidências de que o tamoxifeno pode ocasionar malformações congênitas, como defeitos craniofaciais e genitália ambígua<sup>6</sup>. Estudos têm demonstrado taxa relativamente alta de positividade para HER2 em pacientes grávidas com câncer de mama<sup>12</sup>. Entretanto, a expressão do HER2 também é alta nos tecidos embrionários, sugerindo alguma função no desenvolvimento do mesmo, contraindicando-se seu uso no período gestacional. Alguns estudos têm demonstrado o desenvolvimento de oligoânimo com uso dessa droga, de modo que o uso do trastuzumabe, quando indicado, deve ser reservado ao final da gestação<sup>14</sup>.

Apesar de estar associado a um pior prognóstico, um estudo recente mostrou que pacientes jovens portadoras de câncer de mama na gravidez não apresentaram diferença estatisticamente significativa nas taxas de recorrência local/regional, metástase à distância e sobrevida global, quando comparadas às pacientes que não se encontravam grávidas, porém a gestação contribuiu para um atraso no diagnóstico e no tratamento<sup>5</sup>. Dessa forma, acredita-se ser de extrema importância a conscientização de pacientes e obstetras durante o acompanhamento pré-natal sobre

a necessidade de investigação de qualquer anormalidade nas mamas dessas pacientes.

## Referências

1. Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, Parisi VM, Booser DJ, Singletary SE, et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *J Clin Oncol*. 1999;17(3):855-61.
2. Halaska MJ, Pentheroudakis G, Strnad P, Stankusova H, Chod J, Robova H, et al. Presentation, management and outcome of 32 patients with pregnancy-associated breast cancer: a matched controlled study. *Breast J*. 2009;15(5):461-7.
3. Ring AE, Smith IE, Ellis PA. Breast cancer and pregnancy. *Ann Oncol*. 2005;16(12):1855-60.
4. Albrektsen G, Heuch I, Thoresen S, Kvåle G. Clinical stage of breast cancer by parity, age at birth, and time since birth: a progressive effect of pregnancy hormones? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(1):65-9.
5. Beadle BM, Woodward WA, Middleton LP, Tereffe W, Strom EA, Litton JK, et al. The impact of pregnancy on breast cancer outcomes in women <or=35 years. *Cancer*. 2009;115(6):1174-84.
6. Navrozoglou I, Vrekoussis T, Kontostolis E, Dousias V, Zervoudis S, Stathopoulos EN, et al. Breast cancer during pregnancy: a mini-review. *Eur J Surg Oncol*. 2008;34(8):837-43.
7. García-Manero M, Royo MP, Espinos J, Pina L, Alcazar JL, López G. Pregnancy associated breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(2):215-8.
8. Elledge RM, Ciocca DR, Langone G, McGuire WL. Estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2/neu protein in breast cancers from pregnancy patients. *Cancer*. 1993;71:2499-506.
9. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. *Cancer*. 2003;98(5):1055-60.
10. Ruo Redda MG, Verna R, Guarneri A, Sannazzari GL. Timing of radiotherapy in breast cancer conserving treatment. *Cancer Treat Rev*. 2002;28(1):5-10.
11. Ebert U, Löffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol. Ther*. 1997;74:206-20.
12. Johnson PH, Gwyn K, Gordon N, et al. The treatment of pregnant women with breast cancer and the outcomes of the children exposed to chemotherapy in utero. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2005;24 (Abstract 540).
13. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer*. 2006;115(2):237-46.
14. Watson WJ. Herceptin (trastuzumab) therapy during pregnancy: association with reversible anhydramnios. *Obstet Gynecol*. 2005;105(3):642-3.

## RELATO DE CASO

# Metástase placentária de câncer de mama: relato de caso

## *Placental metastasis of breast cancer: case report*

Andressa Biscaro<sup>1</sup>, Braulio Leal Fernandes<sup>2</sup>, Carlos Gustavo Crippa<sup>1</sup>, Ygor Vieira de Oliveira<sup>2</sup>, Liliane Raupp Gomes Pizzato<sup>2</sup>, Ana Rosa de Oliveira<sup>2</sup>, Carlos Gilberto Crippa<sup>2</sup>, Marta Vainchenker<sup>3</sup>, Lee I-Ching<sup>3</sup>

### Descritores

Neoplasias da mama/  
diagnóstico  
Complicações neoplásicas  
na gravidez  
Metástase neoplásica  
Placenta/patologia  
Neoplasias hepáticas/  
secundário  
Relatos de casos

### Keywords

Breast neoplasms/diagnosis  
Pregnancy complications,  
neoplastic  
Neoplasm metastasis  
Placenta/pathology  
Liver neoplasms/secondary  
Case reports

### RESUMO

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum durante a gestação. Os autores relatam o caso de uma mulher de 33 anos com câncer de mama com metástase hepática e placentária diagnosticado durante o terceiro trimestre da gestação.

### ABSTRACT

*Breast cancer is the most common malignant neoplasm during pregnancy. The authors report the case of a 33-year-old woman with breast cancer with liver and placental metastasis diagnosed during the third trimester of pregnancy.*

### Introdução

O câncer de mama associado à gestação é definido como aquele diagnosticado durante o período gestacional ou em até um ano após o parto<sup>1</sup>.

Não existem estudos controlados sobre o assunto, mas estima-se a sua incidência em um caso para cada três mil gestantes<sup>1</sup>. As metástases placentárias do câncer de mama são ainda mais raras, com quatro casos descritos na literatura sendo somente um com invasão das vilosidades coriônicas. Não há relatos de disseminação do tumor para o feto<sup>2</sup>.

Apesar de evento raro, alguns tumores malignos exibem potencial de disseminar metástases para a placenta, sendo os mais comuns o melanoma, as leucemias, o câncer de mama e o de pulmão<sup>3</sup>.

Trabalho realizado na Maternidade Carmela Dutra (MCD), Florianópolis (SC), Brasil.

<sup>1</sup>Médicos residentes de Ginecologia e Obstetrícia da Maternidade Carmela Dutra (MCD), Florianópolis (SC), Brasil.

<sup>2</sup>Mastologistas da Maternidade Carmela Dutra (MCD), Florianópolis (SC), Brasil.

<sup>3</sup>Patologista do Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Florianópolis (SC), Brasil.

Endereço para correspondência: Andressa Biscaro – Rua Jornalista Tito Carvalho, 155, apto. 203 – Edifício Ímola – Trindade – CEP 88040-480 – Florianópolis (SC), Brasil. Telefone: (48) 9977-1360 / (48) 3251-7545 – e-mail: dessabis@hotmail.com

Recebido em: 03/03/2010. Aceito em: 17/05/2010

Neste relato, apresentamos o caso de uma paciente com câncer de mama com metástase hepática e placentária.

**Relato do caso**

Gestante de 33 anos, com idade gestacional de 33 semanas e 2 dias, internada na Maternidade Carmela Dutra, em Florianópolis, SC, em 17 de maio de 2009, com quadro de dispneia e dor abdominal. Apresentava-se em bom estado geral, anictérica, normotensa, taquicárdica e com leve dispneia. Os batimentos cardíacos fetais eram normais; no entanto, chamava a atenção o aumento importante do volume abdominal, desproporcional à idade gestacional e que dificultava a medida da altura do fundo uterino. A paciente trazia uma ultrassonografia (US) de outro serviço (realizada seis dias antes da internação) com diagnóstico de hepatomegalia que, segundo ela, seria investigada após a resolução da gestação.

A US de abdome, realizada na maternidade, evidenciou hepatomegalia com imagens nodulares hipocogênicas e ascite,

sugestivas de metástases. A investigação do sítio primário do tumor foi iniciada pela hipótese mais provável, a mama, cuja imagem mostrou um nódulo sólido hipocogênico com contornos espiculados e microcalcificações agrupadas, medindo 3,4 x 2,2 x 2,5 centímetros (cm), em quadrante superior externo da mama esquerda; BI-RADS® 5. No exame físico, além desse nódulo, a paciente apresentava comprometimento dos linfonodos axilares ipsilaterais.

Os exames laboratoriais apresentaram aumento progressivo das enzimas hepáticas e da fosfatase alcalina.

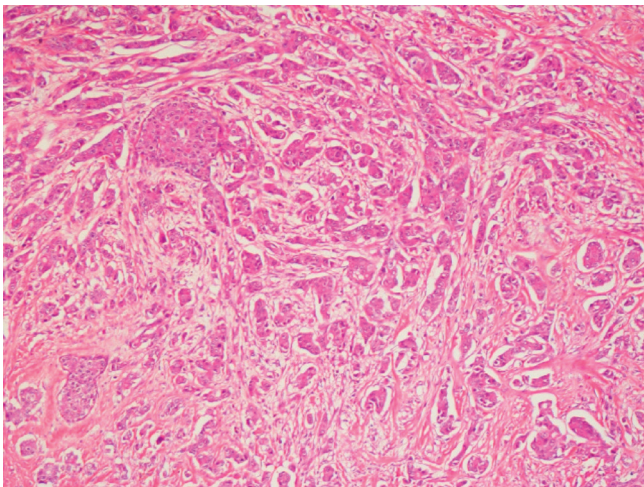
Frente a esses achados e a importante deterioração clínica materna, foi programada a cesariana (após corticoterapia para maturação pulmonar) e biópsia do nódulo da mama no mesmo ato cirúrgico. Nasceu uma menina, viva e vigorosa, com exame físico normal. Foi coletado líquido ascítico para pesquisa de células neoplásicas com resultado negativo (amostra considerada inadequada para análise).

O exame anatomopatológico do nódulo da mama e da placenta evidenciou:

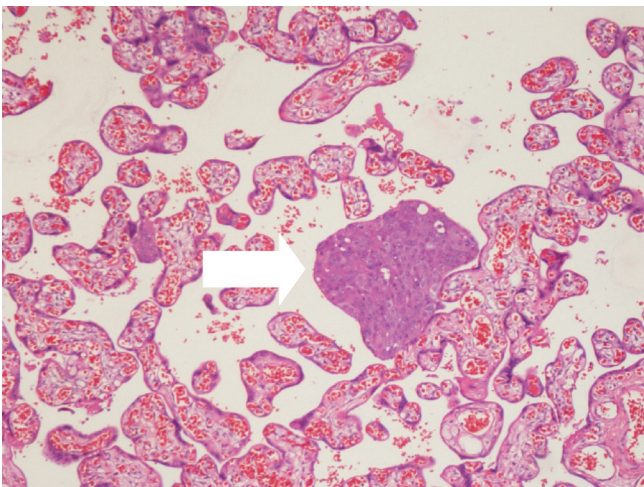
1. nódulo da mama: carcinoma ductal invasivo com componentes de carcinoma intraductal de alto grau e comedonecrose e presença de invasão angiolinfática multifocal (Figura 1);
2. placenta: presença de metástase de carcinoma focal em espaço intervilososo e focos de infarto; membranas fetais e cordão umbilical sem alterações histológicas significativas (Figuras 2 e 3).

Na imuno-histoquímica, o receptor de estrógeno era negativo e o de progesterona positivo. Havia também positividade forte para CERB-B2/HER2-NEU no componente intraductal e indeterminado no componente invasivo.

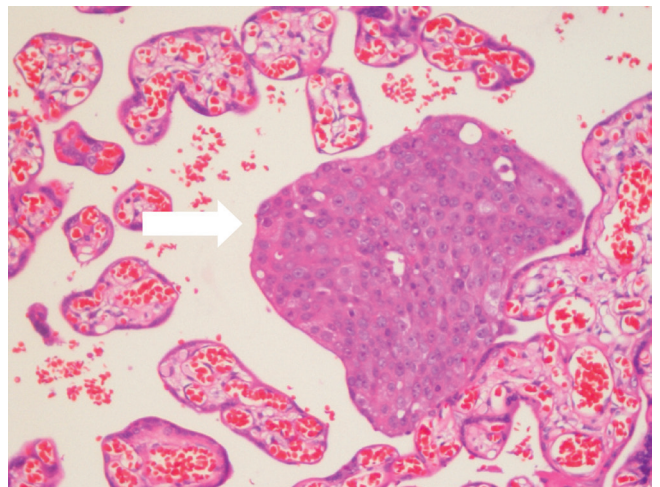
A paciente evoluiu com piora clínica progressiva e faleceu em 5 de junho de 2009. Segundo a família, a criança apresenta desenvolvimento normal e livre de doença até o momento.



**Figura 1** – Carcinoma ductal invasor infiltrando parênquima mamário (HE, 100 x).



**Figura 2** – Bloco de células neoplásicas entre as vilosidades placentárias (HE, 100 x).



**Figura 3** – Bloco de células neoplásicas entre as vilosidades placentárias (HE, 200 x).

## Discussão

A média de idade das pacientes com câncer de mama durante a gestação é de 33 anos (22-43 anos) e a maioria dos casos são diagnosticados durante o segundo trimestre, sendo a média de idade gestacional de 21 semanas<sup>1</sup>.

Sua apresentação mais comum é a presença de uma massa dolorosa na mama. No entanto, 80% das gestantes com essa queixa apresentam doenças benignas<sup>1</sup>.

Durante a gestação, a hiperplasia glandular e ductal fisiológica, que prepara a mama para lactação, torna-a mais densa, dificultando a detecção de pequenos nódulos. Por esse motivo, o melhor momento para um exame basal da mama é o primeiro trimestre da gestação, fato muitas vezes ignorado nas primeiras consultas do pré-natal<sup>1</sup>.

A gestação em si não piora o prognóstico da doença e não é fator de risco independente para câncer de mama<sup>4</sup>. É o atraso no diagnóstico (estimado em seis meses ou mais), tanto por parte da paciente quanto do médico, que contribui para a apresentação mais avançada da doença. O risco de envolvimento linfonodal aumenta em 0,028% por dia, baseado em um tempo de duplicação celular de 130 dias, possível motivo pelo qual as metástases linfonodais são mais frequentes nas gestantes. O tamanho do tumor ao diagnóstico é geralmente de 3,5 cm comparado com 2 cm fora da gestação<sup>1</sup>.

Na patologia, observa-se que o carcinoma ductal invasivo é o tipo histológico mais comum, seguido pelo lobular invasivo, sendo a maioria dos tumores de alto grau e o achado de invasão linfovascular é comum. Os receptores hormonais para progesterona e estrogênio são frequentemente negativos (ao redor de 70%) e de 28% a 58% expressam HER2/neu<sup>1</sup>.

O tratamento do câncer visa ao controle da doença e à prevenção de metástases com a menor exposição fetal possível. O tipo de cirurgia é definido pelo tipo do tumor e não pela gestação e, junto com a quimioterapia (após o primeiro trimestre), formam o tratamento mais adequado durante esse período. Pela exposição fetal, a radioterapia e a hormonioterapia são evitadas<sup>1</sup>.

A interrupção da gestação não melhora o prognóstico da doença<sup>1</sup> e, segundo dei Malatesta et al.<sup>5</sup> (2009), o principal problema obstétrico associado ao câncer de mama durante a

gestação é a prematuridade, sendo a interrupção da gestação indicada apenas para possibilitar o tratamento adequado da doença ou por complicações maternas (pré-eclâmpsia) e fetais (retardo de crescimento intrauterino). Existem, na literatura, relatos de insuficiência placentária causada por metástases nos espaços intervilosos da placenta<sup>6</sup>.

Em mulheres com tumores malignos diagnosticados durante a gestação, a placenta deve ser sempre examinada em busca de metástases, apesar de a presença destas ser inesperada. Se presentes, mas restritas ao espaço intervilloso, o feto está geralmente livre da doença<sup>3,7</sup>.

Disseminação de células tumorais para o feto é evento extremamente raro. Somente melanoma, leucemia, linfoma, carcinoma hepatocelular e coriocarcinoma têm sido descritos na literatura como casos de metástases fetais<sup>8</sup>. Recomenda-se, porém, a observação e o seguimento dessas crianças a longo prazo<sup>3</sup>.

## Referências

1. Vinatier E, Merlot B, Poncelet E, Collinet P, Vinatier D. Breast cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;147:9-14.
2. Potter, JF, Schoeneman, M. Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer* 1970;25(2):380-8.
3. Dessolle L, Dalmon C, Roche B, Darai E. Placental metastases from maternal malignancies: review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2007;36 (4):344-53.
4. Lyons TR, Schedin PJ, Borges VF. Pregnancy and breast cancer: when they collide. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2009;14(2):87-98.
5. dei Malatesta MF, Piccioni M, Gentile T, Sammartino P, Rocca B. Breast Cancer in Pregnancy: report of 12 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;146(1):111-2.
6. Lehner R, Strohmer H, Jirecek S, Goharkhay N, Tringler B, Barrada M. Placental insufficiency and maternal death caused by advanced stage of breast cancer in third trimester. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;99(2):272-3.
7. Ben Brahim E, Mrad K, Driss M, Farah F, Oueslati H, Rezigua H, et al. Placental metastasis of breast cancer. *Gynecol Obstet Fertil.* 2001;29(7-8):545-8.
8. Gemignani, ML, Petrek, JA, Borgen, PI. Breast cancer and pregnancy. *Surg Clin North Am.* 1999;79(5):1157-69.

# Rastreamento mamográfico: começo – meio – fim

*Breast screening: beginning - middle - end*

René Aloísio da Costa Vieira<sup>1</sup>, Edmundo Carvalho Mauad<sup>2</sup>, Angelo Gustavo Zucca Matthes<sup>3</sup>,  
Jacó Saraiva de Castro Mattos<sup>2</sup>, Raphael Luiz Haikel Junior<sup>2</sup>, Selma de Pace Bauab<sup>4</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama/  
epidemiologia  
Neoplasias da mama/  
prevenção & controle  
Mamografia  
Programas de rastreamento  
Controle de qualidade

## Keywords

Breast neoplasms/  
epidemiology  
Breast neoplasms/  
prevention & control  
Mammography  
Mass screening  
Quality control

## RESUMO

Os autores fazem uma revisão de literatura sobre metodologias de rastreamento mamográfico, bem como uma avaliação de sua efetividade. Discutem também etapas relacionadas à organização e adequação de um centro de rastreamento regional.

## ABSTRACT

*The authors review the methodologies of breast screening as well evaluation of its effectiveness. They also discuss conditions related to the creation and organization of a regional breast screening center.*

## Problemática

O Câncer de mama é um problema mundial, sendo o principal tipo de câncer na mulher, representando mais de 1 milhão de mulheres diagnosticadas todos os anos, associado a mais de 410 mil mortes pela doença<sup>1,2</sup>. No Brasil, estimam-se 49.240 novos casos<sup>3</sup>, tendo-se observado uma elevação na mortalidade<sup>4</sup>.

Apesar dos avanços na Medicina, o câncer de mama é diagnosticado em estádios avançados em países com recursos limitados, devido a um déficit na capacidade de promover a detecção precoce, o diagnóstico e o tratamento. Para avaliar a complexidade do sistema de saúde em relação ao câncer de mama, o *Breast Health Global Initiative* (BHGI)<sup>5</sup> procurou categorizar os níveis de organização dos países, em relação ao câncer de mama, onde o nível básico estimula o autoexame da mama, o nível limitado possui ultrassonografia e mamografia diagnósticas, o nível aumentado possui mamografia diagnóstica com rastreamento mamário oportunístico, e o nível máximo possui rastreamento mamário populacional organizado<sup>5</sup>.

Nos Estados Unidos, a taxa de realização de exame de mamografia é de 70% da população, superior nas mulheres brancas (72,1%), e de escolaridade elevada (80,1%), nascidas naquele país (71,6%) e portadoras de convênio médico (73,6%)<sup>6</sup>. No Brasil, o percentual de mulheres que realizam mamografia na faixa dos 40 aos 69 anos é de 44,6%, com taxa inferior no Estado de Tocantins (21,7%) e a maior no Estado de São Paulo (61,1%). Avaliando-se o percentual de mamografias realizadas apenas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) nos estados anteriormente citados, observam-se valores de 6,9% e 19,2%, respectivamente<sup>7</sup>.

O prognóstico do câncer de mama é considerado bom. Verifica-se que a sobrevivência nos países desenvolvidos é na ordem de 73%, e nos países em desenvolvimento de 57%. Somente nos

<sup>1</sup> Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos da Fundação Pio XII, Barretos (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Prevenção do Hospital de Câncer de Barretos da Fundação Pio XII, Barretos (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos da Fundação Pio XII, Barretos (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Mammagem de São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: René Aloísio da Costa Vieira – Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII – Rua Antenor Duarte Vilella, 1.331 – Doutor Paulo Prata – CEP 14784-400 – Barretos (SP) – e-mail: prevencao@hccancerbarretos.com.br

Recebido em: 10/02/2010. Aceito em: 25/05/2010

Estados Unidos, a taxa é de 89% aos cinco anos, consequência da realização de programas de rastreamento<sup>1</sup> e, naquele país, a elevação da incidência tem se associado à diminuição da mortalidade<sup>8</sup>. Observamos, em nosso meio, grande número de mulheres com câncer de mama em estágio avançado<sup>9</sup> e elevação da mortalidade pela doença<sup>4,9</sup>. Para reduzi-la, sobretudo nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, são necessárias melhorias nas estratégias de controle e detecção precoce<sup>10</sup>.

## Metodologias de rastreamento para o câncer

O rastreamento por câncer<sup>11</sup> constitui-se na aplicação de um teste com potencial de detecção de câncer em uma população sem sinais ou sintomas da doença, constituindo uma prevenção secundária. O rastreamento não é diagnóstico, porém um teste que identifica, em indivíduos assintomáticos, aqueles com alto risco de apresentar o câncer.

O rastreamento ideal deveria detectar todos os cânceres prevalentes em uma população; e, nos subsequentes rastreamentos, haveria a detecção dos tumores incidentes (casos novos), que se desenvolveriam nessa coorte. Por essa razão, no início dos programas de rastreamento, há maior número de tumores detectados, sendo considerado rastreamento de prevalência; e nos anos subsequentes, tem-se o rastreamento de incidência.

O rastreamento pode ser oportunístico ou populacional. No rastreamento oportunístico, as pessoas são convidadas a realizar determinado exame, e nesta população avaliam-se os resultados dos exames em relação ao número de casos diagnosticados; No rastreamento populacional avalia-se uma coorte finita, e sobre esta se desenvolvem medidas para a realização de uma cobertura populacional, isto é, estratégias para realização de um exame de maneira regular. Estudos de rastreamento populacional são realizados em uma coorte definida, em que a incidência do câncer ocorre em determinada faixa etária, sob condições de boa disponibilidade do exame, sendo este de maneira regular, com acesso ao diagnóstico e ao tratamento. A regularidade dos exames também deve ser avaliada em função de uma taxa reduzida de tumores de intervalo (tumores observados entre os exames), que possuem comportamento biológico mais agressivo, e que reduzem a eficácia do rastreamento. O fator mais efetivo no desenvolvimento e na avaliação de um projeto de rastreamento constitui a demonstração de que, no grupo submetido ao rastreamento há uma queda na mortalidade por câncer em relação ao grupo não submetido ao rastreamento.

## Rastreamento mamográfico

O autoexame (AE) e o exame clínico das mamas (ECM) foram, durante muito tempo, considerados metodologias impor-

tantes a serem implementadas a nível populacional. Atualmente, contudo, não há evidências científicas na eficácia do ECM ou do AE na redução da mortalidade pelo câncer de mama. Estudos randomizados iniciados na China<sup>12</sup> e na Rússia<sup>13</sup> provocaram uma perda no apoio ao autoexame como método de detecção precoce, visto que não se observou diferença estatística na mortalidade por câncer de mama. Nesse contexto, as mulheres devem ser encorajadas a estar atentas a qualquer alteração na mama, sendo que o exame clínico faz parte de um processo de conscientização, levando a mulher a uma avaliação diagnóstica. Não se deve encorajar o AE/ECM como método isolado, mas sempre associado ao uso da mamografia, principalmente em mulheres acima dos 40 anos<sup>14</sup>.

O rastreamento para o câncer de mama, por meio da mamografia, consiste na melhor metodologia de prevenção secundária para a população, como medida de intervenção da doença, promovendo a detecção precoce na fase assintomática, implicando a redução substancial da morbimortalidade causada pelo diagnóstico tardio<sup>15</sup>.

A primeira evidência favorável do rastreamento vem de um ensaio clínico proposto, de longa duração, iniciado em 1963 no *Health Insurance Plan* (HIP), em mulheres na idade entre 40 e 64 anos, utilizando o exame clínico e a mamografia. O resultado desse estudo mostrou uma redução de 30% da mortalidade por câncer de mama em um período de sete anos<sup>16,17</sup>. Da mesma forma, outros estudos prospectivos demonstraram que o rastreamento mamográfico leva a uma maior taxa de detecção de lesões mamárias, associando-se a uma diminuição da mortalidade por câncer<sup>18-21</sup>. Meta-análise de estudos realizados pela Cochrane mostrou que a redução da mortalidade é da ordem de até 15%<sup>22</sup>. A maior probabilidade de redução da mortalidade por câncer de mama em vários países desenvolvidos pode ser atribuída aos programas de rastreamento e da evolução da terapêutica adjuvante<sup>23,24</sup>.

A alteração da mortalidade ocorre, principalmente, a partir dos 50 anos, sendo a idade limite 69 anos. Uma questão que permaneceu muito tempo em debate foi a população na faixa etária dos 40 aos 49 anos, devido a características distintas dos tumores e ao menor número de cânceres presentes nessa população. Porém, o benefício na faixa etária dos 40 aos 49 anos também já foi provado<sup>18,19</sup>. As mulheres com idade superior aos 70 anos têm maior probabilidade de desenvolver o câncer de mama, mas também podem falecer por outras doenças. Assim, após essa idade, a decisão deve ser baseada na expectativa de vida<sup>14</sup>.

A mamografia digital permite otimização de imagens, avaliação pós-processamento das imagens em relação à mamografia convencional, apresentando a mesma acurácia de uma maneira geral<sup>25-27</sup>. Um estudo conseguiu demonstrar uma maior acurácia em subgrupos de mulheres abaixo dos 50 anos, mamas densas na pré e perimenopausa<sup>26</sup>; neste estudo, porém, não se avaliou o impacto na mortalidade por câncer, sendo necessários mais estudos nesse sentido.

## População de alto risco

A mamografia, apesar de limitada em relação à sensibilidade/especificidade, continua sendo a metodologia padrão para o diagnóstico do câncer; porém, em populações de alto risco, pode-se considerar a associação da ultrassonografia mamária ou da ressonância magnética (RM).

O Consenso do *European Group of Breast Cancer Screening* (EGBCS) procurou avaliar o uso da ultrassonografia no rastreamento do câncer de mama, sendo relatado que as evidências atuais demonstram que a ultrassonografia é um método complementar à mamografia e ao exame clínico na avaliação de alterações palpáveis e impalpáveis, porém o uso em população assintomática encontra-se associado a uma inaceitável taxa de falso-negativo e falso-positivo<sup>28</sup>.

O estudo do *American College of Radiology Imaging Network* (ACRIN 6666) procurou avaliar o valor da ultrassonografia associada à mamografia simples em pacientes de alto risco<sup>29</sup>. Esse estudo envolveu 21 centros, num total de 2.809 mulheres assintomáticas, as quais apresentavam mamas densas. Foram consideradas mulheres de alto risco as que possuíam mutação comprovada da BRCA-1 ou 2, histórico familiar de parente de primeiro grau com câncer de mama abaixo dos 50 anos ou na pré-menopausa, câncer de mama bilateral, câncer de ovário, câncer de mama masculino ou histórico de hiperplasia ductal ou lobular atípica, ou carcinoma *in situ*. Os resultados parciais, em 96,8% da população, mostraram que a taxa de detecção da ultrassonografia exclusiva, da mamografia exclusiva e a associação de ambas foram 4,2, 7,6 e 11,8, respectivamente. A acurácia da mamografia, da ultrassonografia exclusiva e a associação de ambos os exames foi de 0,78, 0,80 e 0,91, respectivamente<sup>30</sup>.

Dessa forma, o uso da ultrassonografia não deve ser realizado de maneira rotineira a nível populacional, em qualquer faixa etária, podendo ser utilizado como método complementar à mamografia, principalmente em mulheres na pré-menopausa, com idade inferior a 40 anos, mamas densas ou de alto risco<sup>14</sup>.

A RM é um método não-invasivo, associado a uma elevada sensibilidade, porém seu uso como método de rastreamento na população geral não é prático, devido a seu alto custo, a sua relativa baixa especificidade, ao seu elevado número de indicação de biópsias e dificuldade de avaliação de lesões somente pela RM. A *ACS Breast Cancer Advisory Group* considerou, em 2006, que não existem evidências que apoiem a RM para o rastreamento de mulheres de baixo e médio risco, porém ela pode ser considerada em mulheres de alto risco e associada à mamografia. Consideram-se de alto risco as mulheres que apresentam mutação nos genes BRCA1 ou 2, parente de primeiro grau com mutação nos genes BRCA1 ou 2, risco de desenvolvimento de câncer ao longo da vida de 20% a 25% (definido pelo BRCA1 ou outros modelos associados a história familiar), radioterapia prévia na região torácica entre 10 e 30 anos, mutação genética ou familiar de primeiro grau nos genes TP53 ou PTEN<sup>31,32</sup>.

Apesar de vários estudos terem mostrado a validade da RM na detecção de tumores pequenos, em comparação ao exame de mamografia, não há estudos que mostrem aumento na sobrevivência ou diminuição na mortalidade por câncer.

## Rastreamento mamográfico organizado: começo-meio-fim

O rastreamento mamográfico organizado é uma realidade. Em diversos países é realizado em cidades, regiões ou a nível nacional. Há a necessidade de aprimoramento de discussão da sua prática em nosso meio, fomentando a ideia da criação de programas a serem realizados em cidades ou regiões específicas, fato que suscitou a realização desta discussão.

A literatura nacional é escassa ao relatar a experiência em rastreamento organizado, dispondo apenas de rastreamento oportunístico decorrente de demanda ou oferta de serviços<sup>33,34</sup>. Há a experiência de Porto Alegre<sup>35</sup>, numa coorte definida, e a experiência do Hospital de Câncer de Barretos, numa população de uma área geográfica<sup>15,36-38</sup>.

Nesse contexto, a experiência nacional é limitada de orientações na organização de um programa de rastreamento populacional, o qual deve atender a uma população mínima de 20 mil mulheres<sup>39</sup>, sendo o modelo europeu<sup>39,40</sup> uma boa referência a ser utilizada como parâmetro de qualidade a ser alcançado.

A organização de um programa de rastreamento organizado populacional leva tempo, esforço e organização. Para a realização de um projeto de rastreamento regional no Brasil, enumeram-se fatores que considerados importantes, denominados “Começo→Meio→Fim”.

## Começo

- Avaliação da população alvo (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE), população total, faixa etária.
- Discussão frente à população alvo: de 40 a 69 ou 50 a 69 anos.
- Necessidade de exames a serem realizados anualmente, visando à cobertura bienal.
- Metodologia de acesso das mulheres ao exame de mamografia, a qual pode ser realizada por meio de unidade móvel de prevenção ou de unidade fixa.
- Avaliação da distância entre as cidades a serem cobertas pelo programa, discutindo metodologias de adesão populacional e acesso em cidades distantes.
- Disponibilidade de equipamentos de mamografia, estereotaxia mamária e ultrassonografia mamária.
- Sistema de referência e contrarreferência na oferta de exame de mamografia. O exame de mamografia deve



ser realizado em mulheres na faixa etária, independente de solicitação ambulatorial, sendo a Enfermeira a responsável pela avaliação da população alvo.

- Discussão com gestor municipal e estadual, visando à disponibilidade de profissionais para a realização do programa, bem como ao teto financeiro para realização do projeto.
- Treinamento de profissionais como gestor, médico, enfermeira e equipe do Programa de Saúde.
- Cadastramento de mulheres para o projeto, podendo utilizar metodologia de cadastramento por oferta de exames ou cadastramento populacional após o início do projeto.
- Adequação de software visando à avaliação e ao seguimento das pacientes.
- Organização de metodologia de adesão das pacientes, isto é, intervenção comunitária, visando otimização de profissionais e diminuição de custos do processo. Experiência do Hospital de Câncer de Barretos (HCB) mostrou que a utilização de duas enfermeiras, uma exclusiva atuando para a adesão de pacientes, e outra, para a execução do projeto, provê melhores resultados, em relação à adesão.
- Treinamento da equipe de radiologia mamária, visando à mamografia no rastreamento e não à mamografia diagnóstica.
- Aquisição de equipamentos de controle de qualidade radiológica.
- O *Guideline Europeu* preconiza treinamento de toda a equipe de profissionais que atuarão no projeto<sup>39,40</sup>, devendo cada profissional possuir uma formação mínima em rastreamento mamário. Nesse contexto, é importante o treinamento do gestor, radiologista mamário, mastologista, patologista, técnico de radiologia e enfermeira, visando ao controle de qualidade de todos os processos. Em nosso meio há a necessidade de criação de centros de formação profissional em rastreamento.

## Meio

- Discussão de metodologia para convocação e diagnóstico das lesões BI-RADS 0. Considerar que o limite de convocação deve encontrar-se próximo a 10% do montante no rastreamento de incidência.
- Discussão de metodologia para convocação de lesões BI-RADS IV e V, a qual deve ser realizada baseada no laudo, sendo a mesma imediatamente direcionada a um mastologista.
- Organização de ambulatório especializado em prevenção secundária do câncer de mama, a ser realizado por profissionais treinados.

- Organização de sistema de referência para diagnóstico (por imagem ou por cirurgia ambulatorial) e encaminhamento das lesões suspeitas.
- Avaliação de processos internos (mamografia, laudo, convocação, biópsia core, biópsia cirúrgica, diagnóstico anatomopatológico) visando à diminuição do tempo entre mamografia e diagnóstico final.
- Organização de sistema de biópsia de lesões não-palpáveis, estereotaxia ambulatorial e pré-operatória, associada ao controle radiológico de lesões biopsiadas ou ressecadas.

## Fim

- Adequação de ambulatório de mastologia, visando à absorção e ao tratamento dos casos suspeitos e seguimento dos casos positivos.
- Adequação de referência dos casos positivos, visando ao estadiamento adequado tanto do ponto de vista pré-operatório como no transoperatório.
- Avaliação de processos internos (diagnóstico cirúrgico, exames de estadiamento, pré-operatório, tratamento cirúrgico definitivo) visando à diminuição do tempo entre exames, diagnóstico e tratamento.
- Adequação de sistema de referência para quimioterapia e radioterapia.
- Adequação de sistema de reconvocação de pacientes avaliadas no início do projeto e de metodologias de adesão dessas pacientes.
- Avaliação de população refratária à adesão, e metodologias de intervenção comunitária visando ao acesso dessa população, vencendo barreiras relacionadas à educação e à atitude da mulher.
- Adequação de *software* visando ao fluxo de pacientes, ao diagnóstico, ao estadiamento e ao seguimento.
- Organização de equipe multiprofissional visando à discussão dos casos. A equipe deve ser composta, no mínimo, por radiologista, mastologistas e patologista, devendo ser programadas reuniões semanais regulares<sup>39,40</sup>.

## Manutenção e aprimoramento de processos

- Aprimoramento da equipe multidisciplinar;
- Aprimoramento de metodologias de educação das pacientes.
- Aprimoramento de processos de controle de qualidade, sendo um bom roteiro de atuação o modelo europeu<sup>39,40</sup>;
- Participação de programas de auditoria interna e externa<sup>39,40</sup>.

## Conclusão

O presente artigo procurou discutir aspectos relacionados à organização de serviços de rastreamento organizado, fomentando a ideia da necessidade da criação e difusão de serviços a serem realizadas em cidades ou regiões específicas. Este artigo não pretendeu apresentar um roteiro, mas sim colocar considerações que devem ser avaliadas em todo o processo, visando à organização, à adequação, aos resultados adequados e à sustentabilidade.

## Referências

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74-108.
- Coughlin SS, Ekwueme DU. Breast cancer as a global health concern. *Cancer Epidemiol.* 2009;33(5):315-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; c2009. [citado 2010 Jan 5]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2010/>.
- Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, Curado MP, Malvezzi M, et al. Trends in cancer mortality in Brazil, 1980-2004. *Eur J Cancer Prev.* 2010;19(2):79-86.
- Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, Smith RA, Yip CH, Bese NS, et al. Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines. *Breast J.* 2006;12(Suppl 1): S3-15).
- Ward E, Jemal A, Cokkinides V, Singh GK, Cardineaz C, Ghafoor A, et al. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. *CA Cancer J Clin.* 2004;54(2):78-93.
- Brasil. Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional por amostra de domicílios: acesso e utilização dos serviços de saúde [Internet]. [citado 2007 Jan. 15]. Disponível em: <http://www.ibge.com.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2003/saude/default.shtm>
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71-96.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. A situação do câncer no Brasil [Internet]. [citado 2010 Jan 5]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/situacao/>
- Gebrim LH, Quadros LG. Rastreamento mamográfico no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006; 28(4):319-23.
- Clark RA, Reintgen DS. Principles of cancer screening. In: Reintgen DS, Clard RA, editors. *Cancer Screening.* Mosby; 1996. p.1-20.
- Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(19):1445-57.
- Semiglazov VF, Sagaidak VN, Moiseyko VM, Mikhailov EA. Study of the role of breast self-examination in the reduction of mortality from breast cancer: The Russian Federations/World Health Organization Study. *Eur J Cancer.* 1992; 29A(14):2039-46.
- Sociedade Brasileira de Mastologia. Departamento de Consenso. Recomendações da X Reunião Nacional de Consenso. Rastreamento do câncer de mama na mulher brasileira [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Mastologia; 2008.[citado 2008 Nov 28]. Disponível em: [http://www.sbmastologia.com.br/downloads/reuniao\\_de\\_consenso\\_2008.pdf](http://www.sbmastologia.com.br/downloads/reuniao_de_consenso_2008.pdf)
- Mauad EC. Efetividade da Unidade Móvel para rastreamento de câncer de mama e do colo uterino [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 2007.
- Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *JAMA.* 1971;215(11):1777-85.
- Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R, Mravunac M, Sturmans F, Day NE, et al. Screening and breast cancer. *Lancet.* 1984;2(8404):690.
- Shapiro S. Screening: assessment of current studies. *Cancer.* 1994;74(1 Suppl):231-8.
- Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: comparison of relative and absolute benefit. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1997;(22):79-86.
- Lee CH. Screening mammography: proven benefit, continued controversy. *Radiol Clin North Am.* 2002;40(3):395-407.
- Thuler LC. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Rev Bras Cancerol.* 2003;49(4):227-38.
- Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;7(4):CD001877. Review.
- de Koning HJ. Mammographic screening: evidence from randomized controlled trials. *Ann Oncol.* 2003;14(8):1185-9.
- Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, Mandelblatt JS, Yakovlev AY, Habberma JD, Feuer EJ, Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) Collaborators. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353(17):1784-92.
- Fischmann A, Siegmann KC, Wersebe A, Claussen CD, Müller-Schimpfle M. Comparison of full-field digital mammography and film-screen mammography: image quality and lesion detection. *Br J Radiol.* 2005;78(928):312-5.
- Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, Conant EF, Fajardo LL, Basset L, D'Orsi C, Jong R, Rebner M; Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Eng J Med.* 2005;353:1773-83.
- Skaane P, Balleyguier C, Diekmann F, Diekmann S, Piquet JC, Young K, et al. Breast lesion detection and classification: comparison of screen-film mammography and full-field digital mammography with soft-copy reading-observer performance study. *Radiology.* 2005;237(1):37-44.
- Teh W, Wilson AR. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *Eur J Cancer.* 1998;34(4):449-50. Review.
- Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(5):1225-8.
- Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, Pisano ED, Jong RA, Evans WP, Morton MJ, Mahoney MC, Larsen LH, Barr RG, Farria DM, Marques HS, Boparai K; ACRIN 666 Investigators. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA.* 2008;299(18):2151-63. Erratum in: *JAMA.* 2010;303(15):1482.
- Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, Morris E, Pisano E, Schnall M, Sener S, Smith RA, Warner E, Yaffe M, Andrews KS, Russel CA; American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(2):75-89. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2007;57(3):185.

32. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med.* 2008;148(9):671-9.
33. Godinho ER, Kock HA. O perfil da mulher que se submete a mamografia em Goiânia - uma contribuição a bases para um programa de detecção precoce do câncer de mama. *Radiol Bras.* 2002;35(3):139-45.
34. Godinho ER, Koch HA. Rastreamento do câncer de mama: aspectos relacionados ao médico. *Radiol Bras.* 2004;37(2):91-9.
35. Caleffi M, Ribeiro RA, Duarte Filho DL, Ashton-Prolla P, Bedin AJ Jr, Skonieski GP, et al. A model to optimize public health care and downstage breast cancer in limited-resource populations in southern Brazil. (Porto Alegre Breast Health Intervention Cohort). *BMC Public Health.* 2009;9:83.
36. Lourenço TS. Primeiro rastreamento organizado regional no Brasil: Barreiras relacionadas à realização do exame de mamografia [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”; 2009.
37. Lourenço TS, Vieira RAC, Mauad EC, Silva TB, Costa AM, Peres SV. Barreiras relacionadas a baixa adesão ao exame de mamografia em rastreamento mamográfico na DRS-5 do Estado de São Paulo. *Rev Bras Mastol.* 2009;19(1):2-9.
38. Matthes AGZ, Vieira RAC, Haikel RL, Michelli RAD, Ribeiro GHFP, Bailão Jr A. O Câncer de mama e seu tratamento no Hospital de Câncer de Barretos. *Ambito Hosp.* 2009; 21(5):45-53.
39. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L, editors. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
40. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition – summary document. *Ann Oncol.* 2008;19(4):614-22.

# Estado atual da biópsia do linfonodo sentinela

## *Sentinel lymph node biopsy in breast cancer*

Eduardo Camargo Millen<sup>1</sup>, Marcelo Madeira<sup>2</sup>, André Mattar<sup>2</sup>, Renata Reis Pinto<sup>3</sup>, Luiz Henrique Gebrim<sup>2</sup>

### Descritores

Biópsia de linfonodo sentinela  
Neoplasias da mama

### Keywords

Sentinel lymph node biopsy  
Breast neoplasms

## RESUMO

A biópsia do linfonodo sentinela (LS) tornou-se procedimento padrão para a avaliação do *status* axilar nos casos de câncer de mama inicial. Esse procedimento foi validado por vários estudos, com uma acurácia média de 95%. O objetivo deste artigo de atualização foi analisar os resultados mais recentes e as dúvidas que ainda são reportadas na literatura a respeito do uso da biópsia do LS no tratamento cirúrgico do câncer de mama.

## ABSTRACT

*The sentinel lymph node biopsy has become the standard procedure to the axillary status evaluation in early breast cancer. This procedure has been validated by several studies with an accuracy of 95%. The aim of this update article was to analyze the most recently results and open problems reported in literature about the use of sentinel node biopsy in breast cancer surgical treatment.*

## Introdução

A biópsia do linfonodo sentinela (BLS) tornou-se o procedimento padrão para estadiamento axilar em pacientes com câncer inicial da mama, sem evidência de comprometimento linfonodal axilar (N0)<sup>1</sup>. Diversos estudos demonstraram sua acurácia em predizer de forma fidedigna o status linfonodal axilar<sup>2-5</sup>.

## Conceito

O LS é o primeiro linfonodo que recebe a drenagem linfática da mama<sup>6</sup>.

## Considerações preliminares

Admite-se a existência de um grupamento de três a cinco linfonodos situado no nível I, que preferencialmente drenam para o nível II (segundo grupamento) ou mesmo, em raras situações,

<sup>1</sup> Disciplina de Mastologia do Departamento de Ginecologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil; Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA – Volta Redonda (RJ), Brasil.

<sup>2</sup> Disciplina de Mastologia do Departamento de Ginecologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil; Centro de Referência da Saúde da Mulher do Hospital Pérola Byington, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Disciplina de Mastologia do Departamento de Ginecologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesse.

Endereço para correspondência: Eduardo C. Millen – Avenida das Américas 700 – Citta America Office – Bloco 3 – Sala 133 – CEP 22640-100 – Rio de Janeiro (RJ) – e-mail: eduardomillen@uol.com.br

Recebido em: 01/04/2009. Aceito em: 01/02/2010

comunicam-se diretamente com o nível III, explicando a baixa incidência do fenômeno de *skip metastasis*<sup>7,8</sup>

O número de linfonodos sentinelas removido é inversamente proporcional ao risco de falso negativo do método. Diversos autores demonstraram que o risco de falso negativo é de 1% quando três linfonodos são ressecados e aumenta até 15% quando apenas um é removido<sup>2-4,9</sup>. Goyal et al.<sup>9</sup> demonstraram que 99,6% dos linfonodos positivos encontravam-se entre os quatro primeiros linfonodos ressecados.

Diversos estudos realizados contribuíram para o refinamento dos aspectos técnicos, aumento da acurácia e consequente redução da incidência de falso negativo do método. Esses estudos comprovaram que o índice de recorrência axilar após a BLS é comparável à da linfadenectomia (de 0% a 1,4%), o que consagra o método como de escolha na avaliação de pacientes N0<sup>10</sup>.

A sensibilidade e especificidade dos métodos empregados (corante azul patente, radioguiado ou combinado) foram semelhantes em diversos estudos<sup>2-4</sup>. Porém, o uso exclusivo do corante pode determinar ressecção de maior número de linfonodos, comparado com o método radioguiado, identifica com maior precisão menor número de linfonodos e contribui para manter a baixa morbidade do método<sup>2-4</sup>.

## Indicações e contraindicações atuais

### Evidência de comprometimento clínico axilar

A presença de adenopatia axilar, clinicamente evidente ou comprovada citologicamente, representa contraindicação absoluta à realização do método<sup>11</sup>.

O estudo NSABP B-04 demonstrou, todavia, que até 30% dos linfonodos considerados clinicamente positivos podem representar erro de avaliação clínica e não apresentar metástases ao exame histológico<sup>12</sup>. Em estudo realizado no *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* (MSKCC), Specht et al.<sup>13</sup> demonstraram que o exame clínico axilar falhou em prever o comprometimento axilar em 41% das 106 pacientes suspeitas de comprometimento ganglionar.

A realização de biópsia percutânea guiada por ultrassonografia pode detectar até 50% dos linfonodos positivos suspeitos clinicamente e, dessa forma, direcionar para a realização de linfadenectomia<sup>2</sup>. Nos casos em que a citologia resultar negativa, ou naqueles de baixa suspeição clínica, a (BLS) deve ser proposta. Porém, considera-se maior possibilidade de falso negativo, devido à obstrução linfática provocada por possíveis êmbolos tumorais. A palpação minuciosa da axila, com consequente ressecção de linfonodos suspeitos, reduz essa possibilidade consideravelmente<sup>13,14</sup>.

História de alergia ao azul patente ou ao coloide utilizado no método radioguiado representa contraindicação à técnica

com a substância causadora. Não existe reação cruzada entre as substâncias. Porém, pacientes com reação ao *Blue Dye* não devem utilizar azul patente pelo risco de reação cruzada. A ocorrência de reações anafiláticas intraoperatórias consequentes ao *Blue Dye* é descrita em até 2,7%<sup>11,15</sup>. Quatro mil pacientes foram incluídas no estudo NSABP B-32, e a incidência de reações anafiláticas ao *Blue Dye* foi de 0,7%<sup>3</sup>.

### Biópsia do linfonodo sentinela após cirurgias prévias

Inicialmente considerada contraindicação relativa, a presença de cirurgias mamárias e/ou axilares prévias associava-se à possibilidade de ruptura do sistema linfático e maior risco de falso negativo<sup>11,16</sup>.

Recentemente, diversas publicações demonstraram que sensibilidade, falso negativo e acurácia do método independem do tipo de biópsia e do volume de tecido retirado<sup>17-21</sup>. Recomenda-se, preferencialmente, a realização de linfocintigrafia pré-operatória nesse grupo de pacientes, especialmente quando maior quantidade de tecido foi ressecada, devido à possibilidade de marcação de linfonodos sentinelas extra-axilares<sup>11,18</sup>.

Sabe-se que de 10% a 15% das pacientes submetidas à cirurgia conservadora e radioterapia para carcinomas *in situ* ou invasivos desenvolvem recidiva local durante o seguimento<sup>11,17,20</sup>. Para estas, o tratamento habitual consiste na mastectomia simples ou de resgate. Port e colaboradores, em 2002, descreveram a identificação do (LS) em 75% das 32 pacientes com recidiva de carcinoma tratadas no *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* (MSKCC). Identificou-se o LS em 87% das pacientes, quando a dissecação axilar prévia removeu menos de 10 linfonodos; e em 44% das pacientes, que tiveram mais de 10 linfonodos dissecados na cirurgia anterior. Em 75% das pacientes com LS negativo, a linfadenectomia axilar não encontrou nenhum outro linfonodo positivo. Descreve-se, ainda, sucesso na identificação do LS em paciente após mastectomia seguida de reconstrução com implante e BLS<sup>20</sup>. Intra et al.<sup>17</sup> descreveram a pesquisa de segunda BLS em 18 pacientes com recidiva ipsilateral e biópsia prévia do LS negativa. Observou-se correlação da marcação pré-operatória do LS e sua identificação no intraoperatório em todas as pacientes, comprovando a eficácia da técnica nesse grupo.

### BLS da cadeia mamária interna

Embora a cadeia mamária interna represente rota de drenagem para os tumores das regiões central e medial da mama, a maioria dos tumores drena para a região axilar, independentemente da localização topográfica<sup>2</sup>. Menos de 10% dos linfonodos acometidos encontram-se na cadeia mamária interna e, enquanto seu significado clínico ainda permanece desconhecido, a abordagem sistemática desta não representou vantagens em termo de sobrevida global<sup>2-4</sup>.

### Micrometástases e células tumorais isoladas

A presença de micrometástases (< 2 mm) no LS continua alvo de controvérsias. Cserni et al.<sup>22</sup>, em recente meta-análise, demonstraram probabilidade de 15% de comprometimento de outros linfonodos axilares, na presença exclusiva de micrometástases no LS. Diante da presença de células tumorais isoladas (< 0,2 mm), o risco de acometimento de outros linfonodos é de 9%.

Viale et al.<sup>23</sup> quantificaram o risco de comprometimento linfonodal axilar de acordo com o tamanho das micrometástases. Quando < 1 mm, o risco de comprometimento axilar é de 15%. Quando > 1 mm, em até 36% das vezes, observam-se metástases em outros linfonodos axilares.

Desconhece-se, ainda, o significado clínico das células tumorais isoladas e, portanto, não se justifica a linfadenectomia axilar nessa situação<sup>2</sup>.

Nos Estados Unidos, recomenda-se a linfadenectomia axilar de níveis I e II para os casos de micrometástases<sup>2</sup>. Estudos recentes questionam a aplicabilidade de nomogramas que, por meio da análise de diversas variáveis, estabelece o risco de comprometimento linfonodal subsequente e o consequente benefício da linfadenectomia axilar nessas situações<sup>24</sup>.

Nos casos em que a detecção de micrometástases ocorreu apenas no exame histológico, a omissão da linfadenectomia axilar subsequente pode ser proposta dependendo da proporção existente entre linfonodos com micrometástases e linfonodos ressecados. Quando esta ocorre no LS e não há outros linfonodos disponíveis para análise, ou ainda um único linfonodo livre além do comprometido, recomenda-se a linfadenectomia axilar. A exérese de dois a quatro linfonodos, além de aumentar a acurácia e reduzir o falso negativo do método, auxilia na decisão terapêutica dessas situações<sup>2,25</sup>.

Aguarda-se a conclusão e publicação de três grandes estudos randomizados que compararam a linfadenectomia axilar *versus* a observação rigorosa para pacientes com micrometástases: o *International Breast Cancer Study Group* (IBCSG 23-01), *American College of Surgical Oncology Group* (ACOSOG- Z0011) e o estudo *After Lymphatic Mapping of the Axilla: Radiotherapy or Surgery* (AMAROS), estes com inclusão também de pacientes com comprometimento linfonodal por macrometástases.

### Carcinoma ductal *in situ*

A presença de comprometimento de LS em pacientes com Carcinoma ductal *in situ* (CDIS) relaciona-se principalmente com micrometástases (metástase > 0,2 mm e < 2 mm) e células tumorais isoladas (< 0,2 mm), provavelmente de significado clínico irrelevante<sup>26</sup>.

Intra et al.<sup>27</sup> descreveram a presença de metástases ao LS em 1,4% das 854 pacientes diagnosticadas com CDIS submetidas a BLS. Das 12 pacientes em que o LS resultou positivo, observou-se presença de micrometástases em 7 e macrometástases

em 5. No espécime de linfadenectomia axilar das 11 pacientes submetidas a esse tratamento, não se identificou nenhum outro linfonodo comprometido. Em quatro pacientes observou-se a presença de células tumorais isoladas. Todas as pacientes, que apresentaram metástases ao LS haviam sido submetidas a procedimento diagnóstico prévio, mais frequentemente a *core-biopsy*. O grau de diferenciação (comedo ou não comedo) não foi capaz de predizer o comprometimento do LS. A presença de tumores extensos, palpáveis e biópsia prévia foi significativamente associada a metástases do LS.

Em suma, admite-se a realização da BLS para os casos de carcinomas *in situ* extensos, quando a proposta terapêutica for mastectomia<sup>22,26</sup>. Nos casos em que o diagnóstico é realizado por biópsia percutânea com agulha grossa, e a extensão da lesão é maior do que 4 cm, deve-se realizá-la pelo risco frequente de subestimação do diagnóstico, isto é, de 15% a 30% das vezes com essa modalidade diagnóstica<sup>2,22,26,27</sup>.

### Biópsia do linfonodo sentinela e quimioterapia neoadjuvante

O emprego de quimioterapia (QT) neoadjuvante na última década possibilitou a ampliação da indicação de cirurgia conservadora, sobretudo naquelas que obtiveram resposta clínica e radiológica completa. Nessa situação, o tratamento padrão para controle axilar consiste na realização de linfadenectomia axilar dos níveis I e II. Em 50% a 58% dos casos em que a linfadenectomia foi empregada nessa situação, os linfonodos apresentaram-se livres de comprometimento<sup>28</sup>.

O momento da realização da BLS para esse grupo, embora aceitável, ainda não foi definido<sup>29</sup>.

A *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) não recomenda a realização da BLS em pacientes já submetidas à quimioterapia neoadjuvante em seu documento de consenso pela possibilidade de erradicação aleatória do comprometimento de linfonodos axilares não-correspondente ao padrão de disseminação ordenada esperado, o que resultaria em maior possibilidade de falso negativo do método. Recomenda-se, nessa situação, que a BLS seja realizada previamente à QT neoadjuvante<sup>30</sup>.

De outra forma, sabe-se que a QT neoadjuvante possibilita *downstaging* em 20% a 40% das pacientes com axila clinicamente comprometida e resposta patológica completa (*pathological complete response* – PRC) em 32%<sup>31</sup>. O emprego da BLS após realização da QT neoadjuvante poderia evitar a linfadenectomia nesse grupo de pacientes.

Dados recentes de estudo multicêntrico randomizado demonstraram que o falso negativo do método é de 11,5%, comparável a outras situações rotineiramente empregadas. Nas pacientes, em que não foi observada resposta clínica axilar (N1 clínico), observou-se 15% de falso negativo, comparado a 9% quando ocorreu presença de resposta clínica axilar (N0). A acurácia do método na população total do estudo foi de 96,5%.

Nas pacientes N0, esta foi de 97,5% e 94% na presença de N1, o que demonstra a aplicabilidade do método nessa situação<sup>29</sup>.

### Biópsia do linfonodo sentinela na gestação

A prevalência do câncer de mama na gestação é de um entre três mil partos nos Estados Unidos, enquanto 0,2% e 3,8% dos casos de câncer de mama ocorrem em gestantes e lactantes, respectivamente<sup>32</sup>.

Embora a BLS seja escassa na literatura, diversos autores descrevem o sucesso de seu emprego durante a gestação e lactação com segurança para mãe e feto<sup>32-37</sup>. Em 2005, o Painel de Consenso da ASCO sobre LS contraindicou o emprego do método em gestantes com carcinoma de mama até que mais dados estivessem disponíveis<sup>30</sup>.

Keleher et al.<sup>35</sup> observaram que a absorção máxima de radiação em fetos de gestantes submetidas a linfocintigrafia pré-operatória com doses de Tc-99 m entre 0,5 mCi a 2,5 mCi foi em torno de 4,3 mGy, muito abaixo dos 50 mGy considerados seguros para exposição fetal. De forma semelhante, Gentilini et al.<sup>33</sup> demonstraram biossegurança fetal e materna com comprovada eficácia do método em pacientes submetidas a BLS no Instituto Europeu de Oncologia (IEO). A utilização de azul patente ou *isosulfan blue dye* durante a gestação é contraindicada pelos relatos de reação anafilática e falta de estudos sobre teratogenicidade da droga<sup>36</sup>.

De acordo com o consenso internacional sobre carcinoma e gravidez realizado em 2006, após minuciosa revisão dos estudos publicados sobre segurança do método na gestação, concluiu-se que a realização da BLS nessa situação deve ser oferecida com a utilização de Tc-99 m<sup>36</sup>.

### Referências

- Cody HS. Clinical aspects of sentinel node biopsy. *Breast Cancer Res.* 2001;3(2):104-8.
- Benson JR, della Rovere GQ; Axilla Management Consensus Group. Management of the axilla in women with breast cancer. *Lancet Oncol.* 2007;8(4):331-48.
- Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol.* 2007;8(10):881-8.
- Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: The ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(9):599-609.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Galimberti V, Luini A, Zurrada S, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(4):368-73.
- Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers RJ, van Diest PJ. Functional lymphatic anatomy for sentinel node biopsy in breast cancer: echoes from the past and the periareolar blue method. *Ann Surg.* 2000;232(1):81-9.
- Romrell L, Bland K. Anatomy of the breast, axilla, chest wall and related metastatic sites. In: Bland KI, Copeland EM, editor. *The Breast.* Philadelphia: Saunders; 2004. p. 911-43.
- Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Marchini S, Sacchini V, Rilke F. Extent of metastatic axillary involvement in 1446 cases of breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 1990;16(2):127-33.
- Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE; Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance (ALMANAC) Trialists Group. Clinical relevance of multiple sentinel nodes in patients with breast cancer. *Br J Surg.* 2005;92(4):438-42.
- Naik AM, Fey J, Gemignani M, Heerdt A, Montgomery L, Petrek J, et al. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection: a follow-up study of 4008 procedures. *Ann Surg.* 2004;240(3):462-8.
- Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? *World J Surg Oncol.* 2007;5:10.
- 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(16):1233-41.
- Specht MC, Fey JV, Borgen PI, Cody HS. Is the clinically positive axilla in breast cancer really a contraindication to sentinel lymph node biopsy? *J Am Coll Surg.* 2005;200(1):10-4.
- Macmillan RD, Rampaul RS, Blamey RW. Sentinel node biopsy in breast cancer. *Lancet.* 2001;358(9295):1815.
- Scherer K, Studer W, Figueiredo V, Bircher AJ. Anaphylaxis to isosulfan blue and cross-reactivity to patent blue V: case report and review of the nomenclature of vital blue dyes. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96(3):497-500.
- Feldman SM, Krag DN, McNally RK, Moor BB, Weaver DL, Klein P. Limitation in gamma probe localization of the sentinel node in breast cancer patients with large excisional biopsy. *J Am Coll Surg.* 1999;188(3):248-54.
- Intra M, Trifiro G, Viale G, Rotmensz N, Gentilini OD, Soteldo J, et al. Second biopsy of axillary sentinel lymph node for reappearing breast cancer after previous sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(11):895-9.
- Luini A, Galimberti V, Gatti G, Arnone P, Vento A, Trifiro G, et al. The sentinel node biopsy after previous breast surgery: preliminary results on 543 patients treated at the European Institute of Oncology. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;89(2):159-63.
- Miner TJ, Shriver CD, Jaques DP, Mascalco-Theberge ME, Krag DN. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: the role of previous biopsy on patient eligibility. *Am Surg.* 1999;65(6):493-8.
- Port ER, Fey J, Gemignani ML, Heerdt AS, Montgomery LL, Petrek JA, et al. Reoperative sentinel lymph node biopsy: a new option for patients with primary or locally recurrent breast carcinoma. *J Am Coll Surg.* 2002;195(2):167-72.
- Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ, Laidley AL, McGlothlin TQ, Ley PB, Brown CM, Glaser RL, Pennington RE, Turk PS, Simpson D, McMasters KM; University of Louisville Breast Cancer Study Group. The effect of prior breast biopsy method and concurrent definitive breast procedure on success and accuracy of sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol.* 2002;9(3):272-7.
- Cserni G, Gregori D, Merletti F, Sapino A, Mano MP, Ponti A, et al. Meta-analysis of non-sentinel node metastases associated with micrometastatic sentinel nodes in breast cancer. *Br J Surg.* 2004;91(10):1245-52.

23. Viale G, Maiorano E, Pruneri G, Mastropasqua MG, Valentini S, Galimberti V, et al. Predicting the risk for additional axillary metastases in patients with breast carcinoma and positive sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg.* 2005;241(2):319-25.
24. Van Zee KJ, Manasseh DM, Bevilacqua JL, Boolbol SK, Fey JV, Tan LK, et al. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(10):1140-51.
25. Rescigno J, Taylor LA, Aziz MS, Axelrod DM, Bernik S, Vallejo CE, et al. Predicting negative axillary lymph node dissection in patients with positive sentinel lymph node biopsy: can a subset of patients be spared axillary dissection? *Breast Cancer Res Treat.* 2005;94:Suppl. 1:S35-6.
26. Klauber-DeMore N, Tan LK, Liberman L, Kaptain S, Fey J, Borgen P, et al. Sentinel lymph node biopsy: Is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in-situ with microinvasion? *Ann Surg Oncol.* 2000;7(9):636-42.
27. Intra M, Rotmensz N, Veronesi P, Colleoni M, Iodice S, Paganelli G, et al. Sentinel node biopsy is not a standard procedure in ductal carcinoma in situ of the breast: the experience of the European institute of oncology on 854 patients in 10 years. *Ann Surg.* 2008;247(2):315-9.
28. Bear HD, Anderson S, Brown A, Smith R, Mamounas EP, Fisher B, Margolese R, Theoret H, Soran A, Wickerham DL, Wolmark N; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: preliminary results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol.* 2003;21(22):4165-74.
29. Classe JM, Bordes V, Campion L, Mignotte H, Dravet F, Leveque J, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer: results of Ganglion Sentinelle et Chimiotherapie Neoadjuvante, a French prospective multicentric study. *J Clin Oncol.* 2009;27(5):726-32.
30. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(30):7703-20.
31. Kuerer HM, Sahin AA, Hunt KK, Newman LA, Breslin TM, Ames FC, et al. Incidence and impact of documented eradication of breast cancer axillary lymph node metastases before surgery in patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg.* 1999;230(1):72-8.
32. Mondini MM, Cuenca RE, Ollila DW, Stewart JH, Levine EA. Sentinel lymph node biopsy during pregnancy: initial clinical experience. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(1):218-21.
33. Gentilini O, Cremonesi M, Trifirò G, Ferrari M, Baio SM, Caracciolo M, et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Ann Oncol.* 2004;15(9):1348-51.
34. Gentilini O, Masullo M, Rotmensz N, Peccatori F, Mazzarol G, Smeets A, et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy and lactation: biological features and treatment options. *Eur J Surg Oncol.* 2005;31(3):232-6.
35. Keleher A, Wendt R 3rd, Delpassand E, Stachowiak AM, Kuerer HM. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid. *Breast J.* 2004;10(6):492-5.
36. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer.* 2006;106(2):237-46.
37. Nicklas AH, Baker ME. Imaging strategies in the pregnant cancer patient. *Semin Oncol.* 2000;27(6):623-32.



## Segunda opinião em diagnóstico por imagem das doenças da mama

*Second opinion in image diagnosis of breast lesions*

Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior

**N**ão é uma situação rara. Um radiologista ou ultrassonografista (chamemos de imagenologista) classifica uma lesão mamária como BI-RADS® 4 ou 5, indicando, assim, que ela requer estudo histológico. Passa a ser responsabilidade do médico que solicitou o exame, geralmente o ginecologista ou o mastologista (chamemos de clínico) fazer ou encaminhar a paciente para realizar a biópsia, frequentemente por um imagenologista especializado (que chamemos de imagenologista biopsiador).

Ocasionalmente, ocorre de o clínico ou o imagenologista biopsiador não concordarem com a indicação de biópsia do imagenologista que fez o diagnóstico inicial, por considerar que a lesão em questão não existe ou que não tem a gravidade que lhe foi atribuída.

Qual é a saída ética para essa situação? Para com a paciente, seria ético não a informarmos de que temos uma opinião distinta da original?

O clínico pode não ter a especialização necessária para questionar com segurança a análise do imagenologista. O imagenologista biopsiador não foi trazido a essa situação para questionar, mas sim para realizar o procedimento solicitado.

Na posição de imagenologista biopsiador, ocorre-me, com frequência, ligar para um clínico para dizer que não concordei com um laudo que indicava uma biópsia, e recebo a resposta: biopsie mesmo assim, pois seria muita responsabilidade não fazê-lo após o imagenologista inicial ter indicado a biópsia.

Na minha opinião, o imagenologista biopsiador pode, e deve, reanalisar o exame original antes de fazer a biópsia. Caso não concorde com a indicação da biópsia, deve comunicar ao clínico e, oportunamente, à paciente. Não se trata de desrespeito ao imagenologista inicial, mas de uma saudável divergência técnica. Ele deve, porém, apresentar sua opinião por escrito, em um novo laudo, que cita o laudo anterior, mencionando que ele está recomendando mudar a classificação BI-RADS® inicialmente atribuída. A partir desse ponto, a responsabilidade pela análise passa a ser do imagenologista biopsiador, e não mais do clínico.

Mais importante, o clínico, se tiver dúvidas quanto à análise inicial do exame, pode, e talvez deva, antes de solicitar a biópsia, recomendar que se obtenha uma segunda opinião radiológica. Deve-se evitar ao máximo realizar uma biópsia de cuja indicação não estejamos convictos apenas porque ela foi considerada suspeita anteriormente. Essa é uma opção ética, análoga às antigas juntas médicas. Infelizmente, essa opção de conduta é subutilizada. Os convênios e fontes pagadoras devem prever essa situação e remunerá-la. Podemos ir além e afirmar que os convênios deveriam estimular essa conduta, que certamente contribuiria para a melhora técnica dos prestadores de serviço, trazendo economia e, mais importante, melhor padrão de atendimento para as pacientes.

Uma realidade a ser considerada é a de que, quando a biópsia já está indicada e marcada, pode ser mais trabalhoso desmarcá-la do que fazê-la, pois a desmarcação envolve examinar a radiografia ou a paciente, elaborar um novo laudo e explicar cuidadosamente a situação ao clínico e à paciente. No entanto, nada justifica agir de maneira que não acreditamos ser a melhor para a paciente. Parte desse trabalho ficaria mais fácil se a possibilidade de uma segunda opinião radiológica se tornasse mais comum.

<sup>1</sup> Especialista em Radiodiagnóstico e Mastologia CDE Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.  
Endereço: Avenida Barão de Itapira, 933, Botafogo, Campinas (SP), Brasil, CEP 13020-430; E-mail: h.camargo@uol.com.br  
Conflito de interesse: nenhum

# 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 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 cinco]) 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 dez e doze 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 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 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](http://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](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 A F. 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, Holland JF, Frei E 3rd, 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

Macchetti Alexandre Henrique, Marana Heitor Ricardo Cosiski. 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&nml=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032007001000001&lng=en&nml=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](mailto: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](mailto:revistabrasileirademastologia@gmail.com)

TRATADO  
DE  
MASTOLOGIA  
DA  
SBM

Carlos Ricardo Chagas  
Carlos Henrique Menke  
Roberto Vieira  
Ricardo Antônio Boff