



# Revista Brasileira de Mastologia

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Volume 26, Número 4, Out-Dez 2016

## **EDITORIAL**

- 143** Ultrassonografia automatizada: a que veio e para que serve?

## **ARTIGO ORIGINAL**

- 146** Resultados do Programa de Educação Continuada em Oncoplastia e Reconstrução Mamária da Sociedade Brasileira de Mastologia no Hospital Araújo Jorge em Goiânia
- 153** Impacto da expressão da leptina no tecido tumoral mamário
- 158** Perfil clínico e tumoral de pacientes submetidas a tratamento neoadjuvante de câncer de mama no Hospital Erasto Gaertner
- 164** O mito da insatisfação das mulheres com as suas mamas após terem amamentado em relação a ptose mamária
- 169** Prevalência da obesidade em mulheres tratadas de câncer de mama numa UNACOM em Juiz de Fora
- 175** Análise dos resultados de mamografias de rastreamento realizadas em um serviço público do interior de Minas Gerais
- 181** Análise dos marcadores imuno-histoquímicos associados com câncer de mama em mulheres na Região das Missões, Rio Grande do Sul, Brasil

## **ARTIGO DE REVISÃO**

- 186** A importância da utilização de clips cirúrgicos na delimitação do volume de tratamento do reforço de dose no planejamento radioterápico

## **RELATO DE CASO**

- 190** Associação de linfadenite tuberculoide axilar e carcinoma de mama com metástase linfonodal em homem: relato de caso
- 193** Técnica do retalho do pedículo superior em oncoplastia

## **CARTA AO EDITOR**

- 198** A reconstrução da mama com retalho do músculo grande dorsal é uma boa opção?



# 20º CONGRESSO BRASILEIRO DE MASTOLOGIA

**18 a 21 de  
Outubro de 2017**

Grand Mercure Summerville Hotel  
Porto de Galinhas  
Pernambuco, Brasil

## COMISSÃO ORGANIZADORA

Presidente:  
DARLEY DE LIMA FERREIRA FILHO

Membros:  
ALCIDES FERREIRA  
CRISTIANO VEIGA  
ERIBERTO MARQUES JUNIOR  
JOÃO ESBERARD BELTRÃO  
LUCIANA LIMONGI  
MARCOS ALMEIDA  
NANCY FERREIRA  
RODRIGO TANCREDI



## CONVIDADOS INTERNACIONAIS

ANEES B. CHAGPAR (EUA)  
VIRGILIO SACCHINI MD (USA)  
HENRY KUERER MD (USA)  
MOHAMMAD JAHANZEB (USA)  
MARIO RIETJENS (ITALIA)

## TEMAS PRINCIPAIS

- BIOLOGIA MOLECULAR
- ONCOGENÉTICA
- DOENÇAS BENIGNAS
- CIRURGIA: TRATAMENTO ATUAL
- ONCOPLASTIA: QUAL A TENDÊNCIA DAS NOVAS TÉCNICAS?
- CIRURGIA AXILAR: QUAL O FUTURO?
- IMAGINOLOGIA
- RADIOTERAPIA
- TERAPIA SISTÊMICA: NOVAS DROGAS NA QUIMIOTERAPIA /HORMONIOTERAPIA

**VISITE NOSSO SITE E FAÇA SUA INSCRIÇÃO:  
WWW.MASTOLOGIA2017.COM.BR**

Promoção



Realização



Agência Oficial



Reservas: 55 81 2125.4000  
eventos@pontualturismo.com.br  
www.pontualturismo.com.br

Organização e Comercialização



ASSESSOR - Assessoria e Marketing Ltda.  
Av. Visconde de Suassuna, 140  
Santo Amaro - 50050-540 - Recife - PE  
81 3423 1300 - secretaria1@assessor-pe.com.br



# Revista Brasileira de Mastologia

Volume 26, Número 4, Out-Dez 2016

---

## Editor Chefe

Cesar Cabello dos Santos (Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil)

---

## Editores Associados

### Mastologia

Afonso Celso Pinto Nazário (Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

Alfredo Carlos S. D. Barros (Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil)

Ângelo Gustavo Zucca Matthes (Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil)

Antonio Luiz Frasson (Hospital do Centro de Oncologia do Hospital Israelita Albert Einstein, Porto Alegre, RS, Brasil)

Cícero de Andrade Urban (Hospital Nossa Senhora das Graças, Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil)

Daniel Guimarães Tiezzi (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil)

Délio Marques Conde (Hospital Materno Infantil de Goiânia, Goiânia, GO, Brasil)

Fabrizio Palermo Brenelli (Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil)

Gil Facina (Escola Paulista de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

Gilberto Uemura (Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, Brasil)

José Luis Barbosa Bevilacqua (A.C. Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil)

José Luiz Pedrini (Hospital Nossa Senhora da Conceição, Hospital Ernesto Dornelles, Porto Alegre, RS, Brasil)

José Mauro Secco (Hospital São Camilo, Macapá, AP, Brasil)

José Roberto Filassi (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

José Roberto Morales Piato (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Instituto do Câncer de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

Jurandyr Moreira de Andrade (Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil)

Maira Caleffi (Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil)

Régis Resende Paulinelli (Universidade Federal de Goiás, Associação de Combate ao Câncer em Goiás, Goiânia, GO, Brasil)

Renato Zocchio Torresan (CAISM, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil)

Renê Aloisio da Costa Vieira (Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil)

Roberto José S. Vieira (Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil)

Rodrigo Gonçalves (Instituto do Câncer de São Paulo Octavio Frias de Oliveira, São Paulo, SP, Brasil)

Ruffo de Freitas Júnior (Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer, Instituto da Universidade Federal de Goiânia, Goiânia, GO, Brasil)

Sabas Carlos Vieira (Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil)

## **Editores Internacionais**

Eduardo Gonzales (Instituto de Oncología “Ángel H. Roffo” de la Universidad de Buenos Aires, Argentina)

Juan Enrique Bargallo Rocha (Instituto Nacional de Cancerologia, México)

Mario Rietjens (Instituto Europeu de Oncologia, Itália)

Matthew Ellis (Baylor University of Medicine, EUA)

Melissa Bondy (Baylor University of Medicine, EUA)

Richard Raisburry (Hampshire NHS Foundation Trust, Reino Unido)

## **Editores de Anatomia Patológica**

Angela F. Logullo (Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

Carlos Bacchi (Laboratório Bacchi, Botucatu, SP, Brasil)

Filomena Marino Carvalho (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

Helenice Gobbi (Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil)

## **Editores de Estatística**

Helymar Machado (Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil)

Sirlei Siani (Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil)

## **Editores de Física Médica**

Eduardo Tinóis (Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil)

## **Editora de Fisioterapia**

Anke Bergmann (Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brasil)

## **Editores de Medicina Translacional**

Ana Maria A. Camargo (Hospital Santa Catarina, São Paulo, SP, Brasil)

Ismael Dale Cotrim Guerreiro da Silva (Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

## **Editores de Oncogenética**

Bernardo Goricochea (Hospital Santa Catarina, São Paulo, SP, Brasil)

Dirce Maria Carrarro (A.C. Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil)

José Cláudio Casali da Rocha (Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR, Brasil)

Maria Isabel Achatz (A.C. Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil)

## **Editores de Oncologia Clínica**

Antonio Carlos Buzaid (Hospital São José, São Paulo, SP, Brasil)

Arthur Katz (Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil)

Carlos Barrios (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil)

Marcelo Cruz (Hospital São José, São Paulo, SP, Brasil)

Max Mano (Instituto do Câncer de São Paulo Octavio Frias de Oliveira, São Paulo, SP, Brasil)

Sérgio Simon (Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

## **Editores de Rádio-Oncologia**

Heloisa Alice Ulysséa Carvalho (Clínica Mamo-Rady, Cuiabá, MT, Brasil)

Nilceana Maya Aires Freitas (Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer, Goiânia, GO, Brasil)

Rodrigo Hanriot (Hospital Santa Catarina, São Paulo, SP, Brasil)

Robson Ferrigno (Hospital São José, São Paulo, SP, Brasil)

Samir Abdullah Hanna (Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP, Brasil)

## **Editores de Radiologia (Imagem)**

Helio Amâncio Camargo (CDE Diagnóstico por Imagem, São Paulo, SP, Brasil)

Luciano Fernandes Chala (Grupo Fleury Medicina e Saúde, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

Simone Elias (Hospital São Paulo, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil)

## **Epidemiologia**

Edesio Martins (Universidade Federal de Goiás, Goiás, GO, Brasil)

Luiz Cláudio Santos Thuler (Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brasil)

Maria Paula Curado (A.C. Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil)



## Ex-presidentes

Alberto Lima de Morais Coutinho (1959–1961)  
Jorge de Marsillac (1962–1963)  
Eduardo Santos Machado (1964–1965)  
Carlos A. M. Zanotta (1966–1967)  
Alberto Lima de Morais Coutinho (1968–1969)  
Adayr Eiras de Araújo (1970–1971)  
João Luiz Campos Soares (1972–1973)  
Jorge de Marsillac (1974–1975)  
Alberto Lima de Morais Coutinho (1976–1977)  
João Sampaio Góis Jr. (1978–1982)  
Hiram Silveira Lucas (1983–1986)  
José Antonio Ribeiro Filho (1987–1989)  
Antônio S. S. Figueira Filho (1990–1992)  
Marconi Menezes Luna (1993–1995)  
Henrique Moraes Salvador Silva (1996–1998)  
Alfredo Carlos S. D. Barros (1999–2001)  
Ezio Novais Dias (2002–2004)  
Diógenes Luiz Basegio (2005–2007)  
Carlos Ricardo Chagas (2008–2010)  
Carlos Alberto Ruiz (2011–2013)



**Sociedade Brasileira  
de Mastologia**

## Sociedade Brasileira de Mastologia

Praça Floriano, 55, sala 801, Centro – 20031-050 – Rio de Janeiro (RJ)  
Tels.: (21) 2220-7711 / (21) 2220-7111  
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.

**Fundador:** Antônio Figueira Filho

**Tiragem:** 2.000 exemplares

**Secretaria - endereço para correspondência:** Praça Floriano, 55, sala 801, Centro – Rio de Janeiro (RJ) – 20031-050

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

## Diretoria Nacional da Sociedade Brasileira de Mastologia

Triênio 2014–2016

<b>Fundador:</b>	Alberto Lima de Morais Coutinho
Presidente	Ruffo de Freitas Júnior (GO)
Vice-Presidente Nacional:	Augusto Tufi Hassan (BA)
Vice-Presidente Região Norte	José Mauro Secco (AP)
Vice-Presidente Região Nordeste	Marcos Nolasco Hora das Neves (BA)
Vice-Presidente Região Centro-Oeste	Juarez Antônio de Sousa (GO)
Vice-Presidente Região Sudeste	João Henrique Penna Reis (MG)
Vice-Presidente Região Sul	José Luiz Pedrini (RS)
Secretário-Geral	Mônica Maria Vieira de Macedo Travassos J. de Araújo Jorge (RJ)
Secretário-Adjunto	Fabio Postiglione Mansani (PR)
Tesoureiro-Geral	Rafael Henrique Szymanski Machado (RJ)
Tesoureiro-Adjunto	Felipe Eduardo Martins de Andrade (SP)
Editor da Revista Brasileira de Mastologia	Cesar Cabello dos Santos (SP)
Diretor da Escola Brasileira de Mastologia	Antonio Luiz Frasson (RS)
Assessoria Especial	Antonio de Pádua Almeida Carneiro (CE) Fernanda Cristina Afonso Salum (DF) Paulo Roberto Pirozzi (SP) Roberto Kepler da Cunha Amaral (BA) Rosemar Macedo Sousa Rahal (GO)

### PRODUÇÃO EDITORIAL



**FILANTROPIA**

Rua Bela Cintra, 178, Cerqueira César – São Paulo/SP - CEP 01415-000  
Zeppelini – Tel: 55 11 2978-6686 – www.zeppelini.com.br  
Filantropia – Tel: 55 11 2626-4019 – www.institutofilantropia.org.br

# SUMÁRIO

## EDITORIAL

## ARTIGO ORIGINAL

- 143** Ultrassonografia automatizada: a que veio e para que serve?  
*Automated breast ultrasound: why and what for?*  
Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior
- 146** Resultados do Programa de Educação Continuada em Oncoplastia e Reconstrução Mamária da Sociedade Brasileira de Mastologia no Hospital Araújo Jorge em Goiânia  
*Results of the Continuing Education Program in Oncoplasty and Breast Reconstruction of the Brazilian Society of Mastology at Araújo Jorge Hospital in Goiânia*  
Régis Resende Paulinelli, Luiz Fernando Jubé Ribeiro, João Wesley Cabral de Moura Filho, Cícero de Andrade Urban, Ruffo Freitas-Junior
- 153** Impacto da expressão da leptina no tecido tumoral mamário  
*Leptin expression impact on breast tumor tissue*  
Jana Grenteski, Enilze Maria de Souza Fonseca Ribeiro, Cícero de Andrade Urban
- 158** Perfil clínico e tumoral de pacientes submetidas a tratamento neoadjuvante de câncer de mama no Hospital Erasto Gaertner  
*Clinical and tumor profile of patients undergoing neoadjuvant treatment of breast cancer at Erasto Gaertner Hospital*  
Carini Dagnoni, Larissa Maria Macedo, Cristiano Argenti, João Estevam Abelha Januário, Thais Abreu de Almeida, Nils Gunnar Skare
- 164** O mito da insatisfação das mulheres com as suas mamas após terem amamentado em relação a ptose mamária  
*The myth of women's dissatisfaction with their breasts after breastfeeding in relation to breast ptosis*  
Daniele de Freitas Ribeiro, Ângelo do Carmo Silva Matthes, Karen Takeda Moriwake, Natália Innocência Pereira, Luciana Maran Deliberati
- 169** Prevalência da obesidade em mulheres tratadas de câncer de mama numa UNACOM em Juiz de Fora  
*Prevalence of obesity in women treated from breast cancer in an UNACOM in Juiz de Fora city*  
Ana Cláudia Dias Sousa Figueiredo, Roberta Nogueira Furtado Ferreira, Maria Augusta Gollner Duarte, Aline Franco Coelho, Kathryn Mullen Aparecida de Assis Cabral
- 175** Análise dos resultados de mamografias de rastreamento realizadas em um serviço público do interior de Minas Gerais  
*Analysis of screening mammograms results carried out in a public health service in Minas Gerais*  
Cássio Furtini Haddad
- 181** Análise dos marcadores imuno-histoquímicos associados com câncer de mama em mulheres na Região das Missões, Rio Grande do Sul, Brasil  
*Analysis of immunohistochemical markers associated with breast cancer in women in the Region of Missions, Rio Grande do Sul, Brazil*  
Caroline Portela Peruzzi, Vera Regina Medeiros Andrade
- 186** A importância da utilização de clips cirúrgicos na delimitação do volume de tratamento do reforço de dose no planejamento radioterápico  
*The importance of surgical clips on the treatment volume delineation of the boost*  
Gustavo Nader Marta
- 190** Associação de linfadenite tuberculóide axilar e carcinoma de mama com metástase linfonodal em homem: relato de caso  
*Coexistence of axillary tuberculous lymphadenitis and lymph node metastasis of breast ductal carcinoma in man: case report*  
Guilherme Carvalho, Manoelly Karolina de França, Rossano Roberio Fernandes Araujo, João Esberard de Vasconcelos Beltrão Neto, Carlos Eduardo Caiado Anunciação, Antônio Simões dos Santos Figueira Filho
- 193** Técnica do retalho do pedículo superior em oncoplastia  
*Oncoplastic surgery technique of strapped to the superior pedicle*  
María del Rosario Sarmiento Piñeres, Bruno Bohrer Flores, Carlos Ricardo Chagas, Juan Sebastian Sanchez Tobar, Waldyr Gomes da Costa Neto, Roberto José da Silva Vieira
- 198** A reconstrução da mama com retalho do músculo grande dorsal é uma boa opção?  
*Is breast reconstruction using grand dorsalis muscle shred a good choice?*  
Bruno Bohrer Flores, Juan Sebastian Sanchez Tobar, Roberto José da Silva Vieira

## ARTIGO DE REVISÃO

## RELATO DE CASO

## CARTA AO EDITOR

## Ultrassonografia automatizada: a que veio e para que serve?

*Automated breast ultrasound: why and what for?*

Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior<sup>1</sup>

A ultrassonografia mamária automatizada (ABUS, do inglês *automated breast ultrasound*) acaba de receber aprovação das autoridades sanitárias para ser usada no Brasil. Desde 2012, ela é autorizada pelo FDA (*Food and Drug Administration*) como ferramenta auxiliar de rastreamento do câncer de mama nos EUA, complementar à mamografia.

Mas o que é a ABUS? As empresas lançam, a mídia noticia. Esta técnica estará disponível no mercado em breve. O mastologista precisa conhecer seus recursos e suas limitações para fazer um bom uso do método e responder às perguntas de suas pacientes.

ABUS é uma forma de ultrassonografia mamária que usa um transdutor, o qual varre a mama automaticamente, portanto não é dirigido pela mão livre do operador. A varredura pode ser feita com um braço articulado a um transdutor ou em uma espécie de câmara contendo um transdutor que se movimenta automaticamente. Na maioria dos casos, o aparelho é dedicado à mama (não faz outros tipos de exames). A exemplo do que acontece com a mamografia e a ressonância magnética, na ABUS, o médico não participa da aquisição das imagens.

A última edição do BI-RADS dá grande destaque à ABUS. Durante a tradução do termo para o português, encontramos uma dificuldade, pois o BI-RADS passou a nomear a ultrassonografia mamária convencional (USMC) de “*hand-held ultrasound*”. Nosso primeiro impulso seria traduzir “*hand-held*” como “portátil”, o que causaria a falsa ideia de um aparelho de ultrassonografia portátil, enquanto o certo era o conceito de manipulação direta (não automática) do transdutor pelo ultrassonografista.

Estudos mostram que a ABUS tem acurácia não menor que a da USMC<sup>1,2</sup>. As imagens obtidas, porém, são diferentes, uma vez que são avaliadas em plano coronal. Assim sendo, sua interpretação requer um período de treinamento específico.

O número de aquisições de imagem em cada mama é, em média, três, mas pode variar com o tamanho da mama. Salva-se um bloco de imagens que será, posteriormente, analisado em uma estação de trabalho pelo médico.

A ABUS foi desenvolvida para rastreamento, não para exames diagnósticos. No Brasil, sendo o rastreamento predominantemente oportunístico, não estamos acostumados a distinguir essas duas situações mais aplicáveis ao rastreamento organizado. A ABUS teria um papel principalmente de triagem. Ao encontrar alterações, a paciente seria encaminhada para uma USMC operada pelo médico ultrassonografista.

O rastreamento adicional com ultrassonografia em pacientes portadoras de mamas densas é um tema bastante atual. Já se sabia, desde os estudos de Kolb, Lichy e Newhouse<sup>3</sup> e o ACRIN 6666<sup>4</sup>, que esse rastreamento adicional aumenta significativamente a taxa de detecção do câncer de mama. Seu uso ganhou um grande impulso pela promulgação, em 2009, da Lei 458 pelo estado de Connecticut, EUA, que passou a exigir que os laudos de mamografias das portadoras de mamas densas incluíssem um adendo de que elas poderiam se beneficiar de um rastreamento complementar por meio da ultrassonografia<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>CDE Diagnóstico por Imagens – Campinas (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior – Avenida Barão de Itapura, 933 – CEP: 13020-430 – Campinas (SP), Brasil – E-mail: hsacamargo@gmail.com

Vale aqui lembrar de duas outras vantagens do rastreamento complementar com ultrassonografia:

- A população de portadoras de mamas densas é considerada de alto risco<sup>6,7</sup>. Investigar populações de risco mais alto potencializa os benefícios do rastreamento e diminui os custos por diagnóstico.
- O rastreamento ultrassonográfico detecta, preferencialmente, carcinomas invasores de pequeno volume e quase não detecta carcinomas *in situ*, minimizando a possibilidade de sobrediagnóstico e sobretratamento<sup>1</sup>.

Qual era a expectativa dos desenvolvedores da ABUS? Essencialmente, transferir o tempo de aquisição das imagens para o técnico e liberar o tempo médico para outras tarefas, viabilizando assim a aplicação do método em larga escala<sup>2,8</sup>. Assim, poderia atender ao aumento da demanda, criado pela ampliação do uso da ultrassonografia como ferramenta auxiliar de rastreamento. Um objetivo adicional é sistematizar mais a técnica da ultrassonografia mamária diminuindo, assim, a variabilidade interobservadores<sup>2</sup>, que é um problema relacionado à ultrassonografia mamária<sup>4</sup>.

A USMC também pode ser executada por técnico em ultrassonografia. Kaplan<sup>9</sup>, em 2001, publicou bons resultados em uma série de 1.862 portadoras de mamas densas rastreadas adicionalmente com USMC realizada por técnicos. No extenso estudo japonês J-START<sup>10</sup>, randomizado e controlado, os exames foram executados por técnicos e a taxa de detecção encontrada indica que os exames tiveram boa qualidade.

Qual é o tempo gasto na realização desses exames? No ACRIN 6666, o tempo médico médio da USMC foi de 19 minutos. Um estudo feito por Chang<sup>11</sup> apurou que a ABUS gastou 18,6 minutos do técnico para a aquisição das imagens e 12,2 minutos de tempo médico para a interpretação dos exames, enquanto a USMC consumiu 16,2 minutos no total. No estudo de Brem et al.<sup>1</sup>, o tempo de aquisição das imagens pelo técnico foi de 15 minutos e não foi informado o período para análise das imagens. O resultado na qualidade da detecção foi semelhante nos dois métodos. No estudo de Kaplan<sup>9</sup>, o tempo de realização dos exames foi de 10 minutos. Não temos dados sobre o tempo do exame de USMC no Brasil, nem tampouco daqueles relacionados à auditoria que avaliem a qualidade desses exames.

Não se deve ter a expectativa de que a ABUS aumente a sensibilidade ou a especificidade da USMC. Ela foi desenvolvida para economizar tempo e viabilizar o rastreamento adicional com ultrassonografia. Fica a dúvida se pode ser menos operador-dependente do que a USMC, por ter uma sistematização mais definida. Essa hipótese é difícil de ser avaliada no presente momento, pois os estudos atuais ainda não foram desenhados para testar essa hipótese.

A prática médica cotidiana nem sempre leva em conta esses dados científicos. Assim sendo, uma instituição dos EUA, *Moffit Cancer Center*, oferece a ABUS em sua página da Internet como uma alternativa “mais confiável” que a USMC. Outras instituições mencionam ser a única técnica desenvolvida especialmente para rastreamento auxiliar do câncer de mama (não mencionando se teria acurácia maior que a USMC).

No Brasil, alguns aspectos devem ser particularizados. Não está regulamentada a realização dos exames de ultrassonografia por técnicos, automatizada ou não — esse editorial não pretende abordar a questão do ato médico. A paciente brasileira pode mostrar resistência a ser examinada por um técnico na sala de ultrassonografia, onde ela já se acostumou a ser atendida por um médico. Caso a aquisição das imagens seja feita por um médico, a ABUS perderá totalmente a razão de existir. É muito comum a solicitação de ultrassonografia mamária em conjunto com outras formas de ultrassonografia. A separação da ultrassonografia mamária para um aparelho diferente causaria alguma interferência no fluxo de trabalho, com aumento dos custos.

Tampouco temos, no Brasil, auditoria de resultados obrigatória, o que tornará difícil saber se o rastreamento ultrassonográfico está trazendo os resultados desejados e se o exame automatizado é inerentemente menos sujeito a erros do operador.

Um empecilho para a aceitação na ABUS no Brasil é seu custo. O preço do aparelho ainda não está determinado, mas sabe-se que é consideravelmente mais caro que um aparelho de ultrassonografia convencional de alta qualidade. Alguns equipamentos de ABUS usam uma membrana descartável em cada exame, o que pode elevar ainda mais o seu custo.

## Referências

1. Brem RF, Tabár L, Duffy SW, Inciardi MF, Guingrich JA, Hashimoto BE, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast us in women with dense breast tissue: the somoinsight study. *Radiology*. 2015;274(3):663-73.
2. Kelly KM, Dean J, Comulada WS, Lee SJ. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. *Eur Radiol*. 2010;20(3):734-42.
3. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening US – diagnostic yield and tumour characteristics. *Radiology*. 1998;207:191-9.
4. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008;299(18):2151-63.
5. State of Connecticut. Substitute Senate Bill No. 458. Public Act No. 09-41. [cited 2016 September 11]. Available from: <https://www.cga.ct.gov/2009/ACT/PA/2009PA-00041-R00SB-00458-PA.htm>
6. Boyd NF, Lockwood GA, Martin LJ, Knight JA, Jong RA, Fishell E, et al. Mammographic densities and risk of breast cancer among subjects with a family history of this disease. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(16):1404-8.
7. Jeffers AM, Sueh W, Lipson JA, Rothstein JH, McGuire V, Whittemore AS, et al. Breast cancer risk and mammographic density assessed with semiautomated and fully automated methods and BI-RADS. *Radiology*. 2016;152062 [Epub Ahead of Print].
8. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(2):390-9.
9. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology*. 2001;221(3):641-9.
10. Ohuchi, N, Suzuki, A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10016):341-8.
11. Chang T. ARRS meeting oral presentation. [Internet] [cited 10 September 2016]. In: Ridley EL. Can automated breast ultrasound handle screening? Los Angeles; 2016. Available at: <http://www.auntminnie.com//index.aspx?sec=def>



# Resultados do Programa de Educação Continuada em Oncoplastia e Reconstrução Mamária da Sociedade Brasileira de Mastologia no Hospital Araújo Jorge em Goiânia

*Results of the Continuing Education Program in Oncoplasty and Breast Reconstruction of the Brazilian Society of Mastology at Araújo Jorge Hospital in Goiânia*

Régis Resende Paulinelli<sup>1,2</sup>, Luiz Fernando Jubé Ribeiro<sup>1</sup>, João Wesley Cabral de Moura Filho<sup>1</sup>, Cícero de Andrade Urban<sup>3</sup>, Ruffo Freitas-Junior<sup>1,2</sup>

## Descritores

Câncer de mama  
Educação continuada  
Reconstrução  
Mamoplastia  
Mastectomia

## Keywords

Breast cancer  
Continuing education  
Reconstruction  
Mammoplasty  
Mastectomy

## RESUMO

A cirurgia oncológica e reconstrutiva da mama é parte importante do tratamento do câncer de mama, porém, faltam profissionais bem treinados e dedicados. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do Programa de Educação Continuada Teórico-Prática em Oncoplastia e Reconstrução Mamária da Sociedade Brasileira de Mastologia no Hospital Araújo Jorge (HAJ), em Goiânia. **Métodos:** O programa foi dividido em 10 módulos mensais de 24 horas, com 25% de teoria e 75% de cirurgias. As atividades foram coordenadas por dois professores locais e dois convidados. A avaliação do programa foi medida por meio de um questionário *on-line* respondido pelos alunos. A análise estatística foi realizada no SPSS®, sendo significativo um  $p < 0,05$ . **Resultados:** Participaram como alunos 12 mastologistas, com 42,92 ( $\pm 10,27$ ) anos de média de idade. Foram realizados 213 procedimentos em 88 pacientes, abrangendo as principais técnicas de reconstrução mamária. Todos os alunos declararam-se satisfeitos e indicariam o curso a outros colegas. Ao início, a maioria dos alunos tinha apenas alguma experiência em reconstruções parciais com retalhos locais. Metade dos alunos referia dificuldades em conseguir outro colega que fizesse as reconstruções. Ao fim, a maioria dos alunos estava segura em realizar reconstruções parciais ou totais da mama, com retalhos locais, mamoplastias, lipoenxertia, expansores e próteses. A maioria estava segura para resolver suas complicações. Mais de um terço dos alunos estava seguro em realizar reconstruções com retalhos miocutâneos. Todos disseram estar interessados em continuar o aprimoramento técnico reconstrutivo de diferentes modos. **Conclusão:** O curso beneficiou as pacientes e contribuiu para a formação dos mastologistas participantes.

## ABSTRACT

*Oncoplastic and reconstructive surgery is an important part of the treatment of breast cancer. However, there is a lack of well trained and dedicated professionals. Objective: To evaluate the effectiveness of a Hands On Educational Program in Oncoplasty and Breast Reconstruction of the Brazilian Society of Mastology at the Hospital Araújo Jorge (HAJ), in Goiânia. Methods: The program was divided into 10 monthly 24-hour modules, with 25% of theory and 75% of surgery. Activities*

Trabalho realizado no Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer em Goiás (ACCG) – Goiânia (GO), Brasil.

<sup>1</sup>Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer em Goiás (ACCG) – Goiânia (GO), Brasil.

<sup>2</sup>Programa de Mastologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brasil.

<sup>3</sup>Unidade de Mama do Hospital Nossa Senhora das Graças; Curso de Medicina e Programa de Pós-graduação em Biotecnologia da Universidade Positivo – Curitiba (PR), Brasil.

Endereço para correspondência: Régis Resende Paulinelli – Alameda Americana do Brasil, 282, apto. 801 – Ed. City Hall – Setor Marista – CEP: 74180-010 – Goiânia, (GO), Brasil – E-mail: rrpaulinelli@gmail.com

Conflito de interesse: nada a declarar.

**Recebido em:** 28/02/2012. **Aprovado em:** 08/09/2016

were coordinated by two local and two invited teachers. The effectiveness was measured via an on-line questionnaire. Statistical analysis was performed by SPSS®. It was significant a  $p < 0.05$ . **Results:** Twelve mastologists participated, with a mean age of 42.92 ( $\pm 10.27$ ). They performed 213 procedures in 88 patients, using the main techniques for breast reconstruction. All students declared themselves satisfied with the course and they would indicate it to others. At the beginning, most students had some experience in local flaps. Half of the students referred trouble in finding other colleagues that could perform the reconstructions. At the end, most students declared themselves comfortable to perform partial or total reconstruction of the breast with local flaps, mammaplasties, fat grafting, expanders and implants. Most of them were comfortable to resolve their own complications. More than a third was safe in performing miocutaneous flaps. All mastologists said to be interested in continuing technical improvement in different ways. **Conclusion:** The current program in Goiânia benefited many patients and brought a great contribution to the training of the participants.

## Introdução

Grandes séries de casos, estudos comparativos e metanálises têm consagrado a cirurgia oncoplástica e reconstrutiva da mama como alternativa terapêutica no câncer de mama. Ela é capaz de ampliar as indicações do tratamento conservador, diminuir o risco de margens comprometidas e melhorar tanto a satisfação quanto a qualidade de vida das pacientes<sup>1-5</sup>. Devido ao seu impacto positivo, esse conjunto de técnicas e possibilidades reconstrutivas deve estar sempre disponível à mulher com câncer de mama.

Correlacionando-se o número de pacientes mastectomizadas com o número de mamas reconstruídas, por meio do Sistema de Internações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS), foi possível constatar que menos de um terço das usuárias do SUS tem acesso à reconstrução mamária imediata. Essa baixa taxa de reconstruções tem causas diversas, mas deficiências na disponibilidade e na formação de cirurgiões certamente têm o seu papel nessa situação.

A atuação do cirurgião oncológico na reconstrução mamária não é nova e remonta ao início do desenvolvimento do tratamento conservador<sup>3,5-7</sup>. Especialmente forte em alguns países da Europa e no Brasil, a figura do cirurgião com dupla formação vem aumentando exponencialmente<sup>8</sup>. A Inglaterra foi o primeiro país a formalizar um programa específico de residência em reconstrução mamária para médicos provenientes da formação tanto em cirurgia da mama quanto da cirurgia plástica<sup>8-10</sup>.

No Brasil, existem diversos canais de aperfeiçoamento em oncoplastia para o mastologista. Um levantamento realizado entre candidatos à prova de Título de Especialista em Mastologia (TEMa) em 2014 mostrou que quase 60% dos candidatos receberam um treinamento reconstrutivo

durante toda a residência, 20% tiveram um estágio separado na cirurgia plástica e 20% não tiveram acesso a nenhum tipo de treinamento. Mais de 60% dos candidatos tiveram professores mastologistas, que atuavam na reconstrução mamária (dados não publicados). Também existe à disposição dos novos mastologistas *fellowships* dedicados à reconstrução mamária, com duração de um ano, à semelhança de uma residência médica, como é o caso também do que ocorre no Hospital Araújo Jorge (HAJ), em Goiás. Alternativa são os programas teórico-práticos, modulares, com diferentes objetivos, formatos e durações, situados nas cidades de São Paulo, Barretos, Belo Horizonte e Porto Alegre, em atividade há vários anos<sup>11</sup>.

No intuito de oferecer maior acesso ao crescente número de mastologistas interessados, a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) já havia organizado um curso temporário em Brasília e organizou, em 2015, um em Goiânia. Assim, o objetivo deste trabalho foi descrever o modelo de curso implantado em Goiânia e avaliar cientificamente o seu funcionamento e a sua eficácia no aprimoramento dos especialistas participantes.

## Materiais e métodos

Foi iniciado em 2015 um programa de educação continuada em oncoplastia e reconstrução mamária da SBM em Goiânia. Esse programa está ligado ao Serviço de Ginecologia e Mama do HAJ, do qual participam 11 cirurgiões/mastologistas, sendo dois deles responsáveis pelas reconstruções mamárias e pela organização do curso.

O programa foi composto de dez módulos, um a cada mês. Por módulo, na sexta-feira pela manhã, seis horas eram

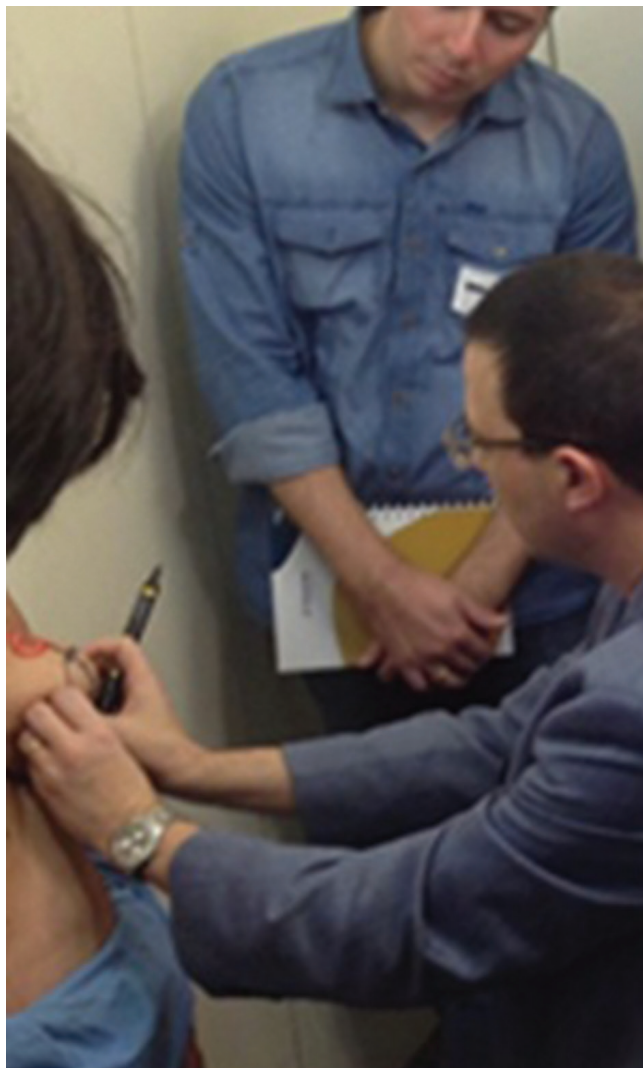
dedicadas às atividades teóricas, como aulas, discussão de casos operados no curso ou fora pelos alunos e planejamento pré-operatório (Figuras 1 e 2); 18 horas eram dedicadas às atividades cirúrgicas. As cirurgias eram realizadas em duas salas nas sextas-feiras à tarde, e em três salas nos sábados, durante todo o dia, sob a orientação dos professores e com a participação direta dos alunos (Figuras 3 e 4). Ao fim do programa, foi dada a possibilidade de repetir mais dez módulos, de acordo com o interesse e a necessidade de aprendizado de cada participante. A atividade teórico-prática foi desenvolvida pelos dois coordenadores do HAJ e por mais dois professores diferentes convidados a cada mês, sendo 15 do Brasil e 3 do exterior (Quadro 1). Os 12 médicos mastologistas foram selecionados como alunos com base na pontuação do currículo.



**Figura 1.** Aula teórica no Hospital Araújo Jorge, em um auditório climatizado e com estrutura satisfatória.



**Figura 2.** Professor convidado discutindo o planejamento e a técnica cirúrgica com o auxílio de um projetor e de um *flipchart*.



**Figura 3.** Desenho e planejamento pré-operatório conjunto entre os professores e os alunos.



**Figura 4.** Cirurgias realizadas ou acompanhadas por professores experientes, em pequenos grupos e com material cirúrgico dedicado.



As pacientes foram selecionadas do Serviço de Ginecologia e Mama do HAJ e atendidas pelos responsáveis locais, nos pré e pós-operatórios, por meio do SUS. Todas as pacientes estavam

cientes de participarem de um programa educacional e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Para avaliação dos resultados do programa, usamos um questionário para resposta *on-line* no *Google sheets*, baseado no questionário aplicado aos alunos do curso de Barretos, que foi respondido pelos 12 alunos<sup>11</sup>. Para avaliação da capacidade cirúrgica dos alunos, foi utilizada a classificação de Urbane Lebovic, variando de classes 1 a 4, em grau crescente de complexidade (Tabela 1). A comparação entre as amostras pareadas foi realizada pelo  $\chi^2$  de tendências (teste de Wilcoxon). Foi considerado significativo um  $p < 0,05$ . A análise dos resultados foi realizada por meio do pacote estatístico SPSS®, versão 15.0.

**Quadro 1.** Programação das aulas teóricas ministradas no curso.

<b>1º Módulo:</b> Princípios oncológicos, estéticos e éticos da oncoplastia mamária. Técnicas de mamoplastia.
<b>2º Módulo:</b> Técnicas oncoplásticas aplicadas ao tratamento conservador. Pedículo superior, súpero-medial e súpero-lateral. Pedículo inferior e <i>round block</i> . Retalhos loco-regionais alternativos.
<b>3º Módulo:</b> Princípios para a utilização de próteses e expansores. Tipos de próteses e princípios de mamoplastia de aumento. Prevenção e tratamento das complicações do uso de implantes de silicone.
<b>4º Módulo:</b> Reconstrução mamária com próteses e expansores. Reconstrução com prótese em tempo único. Reconstrução com expansores.
<b>5º Módulo:</b> Reconstrução mamária com grande dorsal autólogo. Indicações. Como eu faço. Reconstrução mamária com grande dorsal e prótese. Quando indicar. Como eu faço.
<b>6º Módulo:</b> Reconstrução mamária com TRAM. Indicações. Contra-indicações. Como eu faço. Reconstrução mamária com retalhos miocutâneos. TRAM ou grande dorsal? Melhores indicações.
<b>7º Módulo:</b> Reconstrução do mamilo e da aréola. Dicas para o segundo tempo. Como melhorar os maus resultados de uma reconstrução mamária.
<b>8º Módulo:</b> Tratamento do queuloide e das cicatrizes hipertróficas. Lipoenxertia na reconstrução mamária. Prevenção de complicações nas reconstruções mamárias. Como agir em caso de pacientes diabéticas, com antecedente de queuloide, hipertensas, tabagistas, obesas, com cirurgias prévias, com radioterapia prévia.
<b>9º Módulo:</b> Aspectos éticos e jurídicos da reconstrução mamária. O papel do mastologista na reconstrução mamária. Microcirurgia em reconstrução mamária. Manejo de complicações nas reconstruções mamárias.
<b>10º Módulo:</b> O curso terminou. E agora? O que eu devo sempre ter em mente? A experiência de um dos pioneiros da reconstrução mamária no Brasil. Passado, presente e futuro. Conselhos para os formandos.

## Resultados

Participaram do programa de educação 12 alunos, sendo 4 de Goiás, 2 do Tocantins, 2 da Bahia, 1 de São Paulo, 1 do Paraná, 1 de Fortaleza e 1 do Distrito Federal. A média de idade dos alunos foi de 42,92 ( $\pm 10,27$ ) anos, variando de 30 a 61 anos. A média de tempo desde a formatura foi de 18,33 ( $\pm 10,82$ ) anos e o tempo desde a especialização em Mastologia foi de 12,83 ( $\pm 10,01$ ) anos.

Foram beneficiadas no programa 88 pacientes, sendo 16 (18%) com alterações benignas, 16 (18%) com câncer em atividade para reconstrução imediata e 56 já tratadas de câncer (64%) para reconstruções mamárias tardias parciais ou totais. Foram realizados 213 procedimentos, com média de 2,4 procedimentos por paciente. Os procedimentos mais comuns em ordem decrescente de frequência foram: 49 (23%) mamoplastias redutoras e mastopexias uni ou bilaterais; 19 (9%) reconstruções com expansores ou próteses; 16 (8%) mamoplastias de aumento uni ou bilaterais; 15 (7%) lipoenxertias; 14 (7%) reconstruções com o retalho miocutâneo transversal do músculo reto abdominal (TRAM); 14 (7%) reconstruções do complexo aréolo-papilar (CAP); 8 (4%) reconstruções com o grande dorsal, entre outros. Houve 35 (16%) pacientes com complicações, sendo as mais frequentes: 10 (11%) pacientes com alguma área de deiscência da ferida operatória, 8 (9%) com seroma e 8 (9%) com infecção. As cirurgias com maior índice de

**Tabela 1.** Classificação de Urban e Lebovic, modificada, para o grau de complexidade cirúrgica nos procedimentos oncoplásticos e reconstrutivos mamários.

Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4
Reconstrução parcial monolateral	Procedimentos bilaterais	Reconstrução imediata com expansor	Retalhos autólogos
Incisões de pele estéticas	Reconstrução do complexo aréolo-papilar		
Deepidermização periareolar	Lipofilling		
Remodelamento glandular e reconstrução simples do quadrante central (bolsa de tabaco)	Mastoplastia aditiva	Reconstrução imediata ou tardia com implante	Técnicas combinadas
	Mastopexia		

Fonte: referência 12.

complicações foram as reconstruções que envolveram a utilização de próteses ou expansores, com perda de 4 (16%) implantes. Os alunos participaram direta ou indiretamente da evolução, da discussão e do tratamento de todos os casos e das complicações.

Antes da participação no programa, 6 (50%) alunos trabalhavam sem problemas em duas equipes, com o auxílio de outro cirurgião para a reconstrução. Porém, a outra metade não tinha um colega disponível ou enfrentava problemas nessa interação.

Com relação ao grau de satisfação dos alunos com o curso, todos se declararam muito ou totalmente satisfeitos, indicariam o curso a outros mastologistas e acharam a duração do curso adequada. Quando questionados a respeito do número ideal de módulos para o melhor aprendizado, 9 (75%) julgaram ser 10, como no modelo atual, e 3 (25%) gostariam que o curso se estendesse a 15 módulos. 11 alunos (91,7%) consideram como ponto alto do curso a possibilidade de auxiliar e realizar procedimentos. Nove (75%) alunos consideraram a ansia por adquirir conhecimentos o fator mais importante para a realização do curso e 8 (66,7%) consideraram os gastos diretos e indiretos como a maior dificuldade na sua participação.

Quanto aos pontos positivos do curso mais frequentemente levantados espontaneamente pelos alunos, destacaram-se: a excelência e a capacitação dos professores, apontados por 6 alunos (50%); a seleção criteriosa dos casos, apontada por 4 alunos (33%); a boa organização, apontada por 4 alunos (33%); e a excelência do material cirúrgico, apontada por 3 alunos (25%). A reclamação espontânea mais frequente foi por uma sala cirúrgica adicional nas sextas-feiras, requerida por 2 alunos (17%).

Com relação à evolução dos alunos, observou-se uma significativa mudança em vários aspectos, comparando-se as respostas relativas aos períodos anterior e posterior à conclusão do curso. Os participantes sentiram-se aptos a uma maior variedade e a um maior número de procedimentos reconstrutivos com a ajuda do curso (Tabelas 2 e 3). Além disso, estiveram mais propensos a resolver suas próprias complicações e a dispensar a ajuda de um colega mais experiente, seja o cirurgião plástico ou mastologista oncológico (Tabela 4 e Quadro 2). Apesar da evolução positiva, 9 (75%) alunos

**Tabela 2.** Tipos de procedimentos realizados pelos alunos segundo a classificação de Urban modificada, antes e após a participação no programa.

	Antes do curso	Após o curso	Valor p
Classe 1	8 (80%)	10 (83%)	<0,01
Classe 2	1 (10%)	9 (75%)	<0,01
Classe 3	1 (10%)	12 (100%)	<0,01
Classe 4	1 (10%)	5 (42%)	<0,01
Cirurgias estéticas (mamoplastias redutoras e de aumento)	0 (0%)	3 (25%)	<0,01

**Tabela 3.** Proporção de procedimentos oncológicos e reconstrutivos realizados pelos alunos, na prática clínica, antes do curso e após o curso.

	Antes do curso	Após o curso	Valor p
Nenhum	4 (36%)	0 (0%)	<0,01
<25%	4 (36%)	0 (0%)	<0,01
25 a 50%	2 (18%)	2 (18%)	<0,01
50 a 75%	0 (0%)	3 (27%)	<0,01
>75%	0 (0%)	4 (36%)	<0,01
100%	1 (9,1%)	2 (18%)	<0,01

**Tabela 4.** Como o participante do programa resolve e resolverá, após o curso, suas complicações cirúrgicas.

	Antes do curso	Após o curso	Valor p
Encaminha para outro colega mais experiente ou de outra especialidade	0 (0%)	0 (0%)	0,046
Solicitava auxílio do estomatoterapeuta	1 (10%)	1 (9%)	0,046
Encaminha para colega mais experiente ou de outra especialidade em caso de complicação de maior complexidade	6 (60%)	2 (18%)	0,046
Resolve as complicações independentemente do seu grau	3 (30%)	8 (73%)	0,046

**Quadro 2.** Qual tipo de procedimento o formando pretende encaminhar para um cirurgião plástico ou oncológico?

Não está apto a realizar procedimentos oncológicos: 0 (0%)
Procedimentos de menor complexidade (classe 1): 0 (0%)
Procedimentos de média complexidade (a partir da classe 2): 1 (8,3%)
Procedimentos de maior complexidade (a partir da classe 3): 3 (25%)
Pretende utilizar outro colega somente em casos especiais, ou se for desejo da paciente: 6 (50%)
Mesmo tendo conhecimento, prefere trabalhar com outro cirurgião: 1 (8%)
Nenhum, pois se sente seguro para realizar todos os principais procedimentos e para resolver as complicações: 1 (8%)



ainda sentiam algum grau de insegurança para realizar retalhos miocutâneos; 6 (50%), para realizar procedimentos estéticos; 4 (33%), para procedimentos classe 3; 2 (17%), para procedimentos classe 2; e nenhum formando estava mais inseguro para procedimentos classe 1. De qualquer modo, todos os alunos planejam ainda, após o curso, continuar aprimorando o seu treinamento reconstrutivo (Quadro 3).

## Discussão

A mastologia é uma especialidade jovem e que não existe em muitos países (Resolução do CFM nº 1634/2002). No Brasil, ela vem crescendo e ganhando reconhecimento da sociedade devido a uma atuação efetiva da SBM, ao empenho dos profissionais e à boa formação oferecida pelas residências médicas. A especialização em um órgão específico, como a glândula mamária, permitiu que os mastologistas adquirissem um grande domínio da área, avançassem no conhecimento e atuassem em campos antes ocupados por outras especialidades, como a ginecologia, a cirurgia oncológica, a radiologia, a oncologia clínica, a genética e a cirurgia plástica. Nem todos os mastologistas têm as habilidades ou o interesse para atuar em todas essas áreas ao mesmo tempo, mas essas são possibilidades reais, que a SBM apoia, incentiva e para as quais oferece educação continuada aos seus associados. A oncoplastia e a reconstrução mamária são algumas dessas áreas de interface, na qual o mastologista brasileiro ganhou um papel de destaque no mundo. Já existe um grande número de mastologistas que atua na área da cirurgia estética e reparadora da mama, atendendo em serviços de referência; fazendo cirurgias complexas; organizando congressos, estágios, cursos e consensos; desenvolvendo novas técnicas cirúrgicas; escrevendo livros; e publicando em revistas nacionais e internacionais de renome<sup>11-15</sup>.

O Programa de Educação Continuada Teórico-Prático em Oncoplastia e Reconstrução mamária da SBM no HAJ é mais uma iniciativa importante para a especialidade e para as muitas pacientes beneficiadas. O número de pacientes voluntárias

foi expressivo. Com a carência de profissionais, dificilmente essas pacientes conseguiriam receber o tratamento adequado reconstrutivo de outro modo. A quantidade de procedimentos, a seleção criteriosa dos casos, a diversidade de informações e a excelência dos professores produziram uma grande mudança na capacidade cirúrgica e nas respostas dos alunos participantes. A eficácia desse modelo de educação continuada modular já havia sido atestada e publicada pelo Hospital do Câncer de Barretos (HCB)<sup>11</sup>. Para facilitar comparações, utilizamos um questionário ampliado, mas que incluía todas as perguntas do questionário aplicado em Barretos, gentilmente cedido pelo coordenador Dr. Ângelo Gustavo Zucca Matthes<sup>11</sup>. Utilizamos a classificação dos tipos de cirurgias reconstrutivas da mama de Urban, porém modificada pelo próprio autor<sup>12</sup>. Basicamente, a modificação consistiu em separar a reconstrução com implantes e expansores das mamoplastias oncoplásticas, pois são técnicas cirúrgicas bem diferentes, que envolvem talento e treinamento específicos.

Apesar de algumas diferenças no número de módulos, nos professores e na grade teórica, os resultados foram bem parecidos entre os cursos. Isso pode ser parcialmente explicado porque, apesar de o curso em Goiânia ter tido menor duração do que em Barretos, apresentou também menos alunos, mais salas cirúrgicas, mais professores convidados e maior carga horária por módulo. O número de módulos ideal é uma questão controversa entre os próprios organizadores dos cursos *hands-on*, tópico que não ficou definido em reunião de consenso<sup>15</sup>. Na opinião da maioria dos alunos que participaram do curso em Goiânia, esse modelo de dez módulos foi adequado e essa seria a duração ideal. Essa questão deverá ser mais bem avaliada por meio de um estudo comparativo com os egressos dos diferentes cursos.

Em Porto Alegre, a Escola Superior de Cirurgia Oncoplástica da Mama (ESCO) oferece módulos independentes, divididos por tema, com menos alunos e maior carga horária do que Barretos e Goiânia. Em São Paulo, o curso do Grupo Especializado em Mastologia e Oncologia Mamária (GEMON) se assemelha em número de módulos e em carga horária à proposta de Goiânia, diferindo essencialmente no corpo docente. Em Belo Horizonte, o grupo da Santa Casa promove um curso de pós-graduação *lato sensu*, com maior duração e carga horária. Essa diversidade de opções, antes de ser um empecilho à boa formação dos mastologistas, é uma vantagem na individualização da formação pessoal. Procuram esses cursos profissionais em diferentes estágios de aprendizado e de vivência profissional. Para alguns, um reforço em determinado tema pode ser o que faltava. Para outros, um curso modular compacto pode ser vantajoso devido à questão dos gastos e do deslocamento ou um curso mais prolongado ou com maior carga horária pode ser necessário. Na experiência de Goiânia, percebemos uma grande evolução nas indicações

**Quadro 3.** Quais atitudes o formando planeja tomar para aprimorar o seu treinamento reconstrutivo mamário?

Leitura de livros e artigos científicos: 12 (100%)
Participação em congressos: 11 (92%)
Acompanhamento de outro colega com maior experiência: 8 (67%)
Realização de algum dos outros cursos de oncoplastia: 4 (33%)
Estágio em algum serviço de referência no Brasil: 3 (25%)
Repetição do curso no Hospital Araújo Jorge: 2 (17%)
Estágio no exterior: 2 (17%)

e nas habilidades cirúrgicas dos participantes. Mas, principalmente, percebemos o empenho e o entusiasmo de todo o grupo, que pretende, como um todo, continuar o seu aprimoramento profissional de diferentes modos.

Apesar de todos os alunos terem participado de várias cirurgias desse tipo, a maior insegurança expressada foi com relação à realização dos retalhos miocutâneos. Isso é compreensível, pois se tratam de cirurgias mais complexas e que apresentam uma maior curva de aprendizagem. Além disso, com o diagnóstico precoce do câncer de mama, a ampliação das indicações do tratamento conservador, a evolução das técnicas de reconstrução parcial da mama, o aumento da frequência de reconstruções com implantes e expansores, o aumento das indicações das reconstruções imediatas, a evolução da radioterapia e a ajuda da lipoenxertia, as indicações para esse tipo de cirurgia – classe 4 – tem diminuído em todo o mundo<sup>13,14,16-19</sup>. Mesmo bem treinado, um cirurgião que precise aguardar muitos meses ou anos para ter algum caso com indicação de reconstrução com retalho miocutâneo pode não se sentir seguro para realizar o procedimento. Provavelmente essas cirurgias deverão ser feitas, cada vez mais, preferencialmente em grandes centros, que tenham um volume cirúrgico suficiente para manter o bom treinamento de sua equipe. O mesmo pode ser dito das reconstruções mamárias microcirúrgicas.

## Conclusão

Esse modelo de educação continuada em oncoplastia e reconstrução mamária implementado em Goiânia apresentou resultados positivos e satisfatórios na formação dos alunos participantes, além de ter trazido benefícios à comunidade local.

## Referências

- Berry MG, Fitoussi AD, Curnier A, Couturaud B, Salmon RJ. Oncoplastic breast surgery: a review and systematic approach. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(8):1233-43.
- Losken A, Dugal CS, Styblo TM, Carlson GW. A meta-analysis comparing breast conservation therapy alone to the oncoplastic technique. *Ann Plast Surg*. 2014;72(2):145-9.
- Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg*. 2003;237(1):26-34.
- De Lorenzi F, Hubner G, Rotmensz N, Bagnardi V, Loschi P, Maisonneuve P, et al. Oncological results of oncoplastic breast-conserving surgery: Long term follow-up of a large series at a single institution: A matched-cohort analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(1):71-7.
- 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.
- Audretsch W, Andree C. Is mastectomy still justified – and if, in which patients? *Onkologie*. 2006;29(6):243-5.
- Rezai M, Knispel S, Kellersmann S, Lax H, Kimmig R, Kern P. Systematization of Oncoplastic Surgery: Selection of Surgical Techniques and Patient-Reported Outcome in a Cohort of 1,035 Patients. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(11):3730-7.
- Yunaev M, Hingston G. Oncoplastic breast surgery in Australia and New Zealand-2014 and beyond. *Gland Surg*. 2014;3(1):77-80.
- Rainsbury RM. Training and skills for breast surgeons in the new millennium. *ANZ J Surg*. 2003;73(7):511-6.
- Odofoin O, Harris K, Paramanathan N, Laws S, Rainsbury R. The impact of providing an oncoplastic service on the workload of a specialist breast unit. *Breast J*. 2011;17(4):371-6.
- Zucca Matthes AG, Viera RA, Michelli RA, Ribeiro GH, Bailão A, Haikel RL, et al. The development of an Oncoplastic Training Center – OTC. *Int J Surg*. 2012;10(5):265-9.
- de Andrade Urban C. New classification for oncoplastic procedures in surgical practice. *Breast*. 2008;17(4):321-2.
- Paulinelli RR, de Oliveira VM, Bagnoli F, Chade MC, Alves KL, Freitas-Junior R. Oncoplastic mammoplasty with geometric compensation-a technique for breast conservation. *J Surg Oncol*. 2014;110(8):912-8.
- Biazus JV, Falcão CC, Parizotto AC, Stumpf CC, Cavalheiro JA, Schuh F, et al. Immediate Reconstruction with Autologous fat Transfer Following Breast-Conserving Surgery. *Breast J*. 2015;21(3):268-75.
- Urban C, Freitas-Junior R, Zucca-Matthes G, Biazus JV, Brenelli FP, Pires DM, et al. Cirurgia oncoplástica e reconstrutiva da mama: Reunião de Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia. *Rev Bras Mastologia*. 2015;25(4):118-24.
- Sarfati I, Ihrat T, Duvernay A, Nos C, Clough K. [Autologous fat grafting to the postmastectomy irradiated chest wall prior to breast implant reconstruction: a series of 68 patients]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2013;58(1):35-40.
- Bleicher RJ, Ruth K, Sigurdson ER, Daly JM, Boraas M, Anderson PR, et al. Breast conservation versus mastectomy for patients with T3 primary tumors (>5 cm): a review of 5685 medicare patients. *Cancer*. 2016;122(1):42-9.
- Albornoz CR, Bach PB, Mehrara BJ, Disa JJ, Pusic AL, McCarthy CM, et al. A paradigm shift in U.S. Breast reconstruction: increasing implant rates. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(1):15-23.
- Albornoz CR, Cordeiro PG, Pusic AL, McCarthy CM, Mehrara BJ, Disa JJ, et al. Diminishing relative contraindications for immediate breast reconstruction: a multicenter study. *J Am Coll Surg*. 2014;219(4):788-95.

# Impacto da expressão da leptina no tecido tumoral mamário

## *Leptin expression impact on breast tumor tissue*

Jana Grenteski<sup>1</sup>, Enilze Maria de Souza Fonseca Ribeiro<sup>2</sup>, Cícero de Andrade Urban<sup>1</sup>

### Descritores

Câncer de mama  
Obesidade  
Leptina  
Expressão gênica

### Keywords

Breast cancer  
Obesity  
Leptin  
Gene expression

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a expressão transcricional do gene LEP que codifica a leptina, na tentativa de elucidar o mecanismo de aumento da expressão plasmática descrito na literatura. **Métodos:** Foram utilizadas 26 amostras de tecido mamário, das quais 13 são tumorais e 13 não tumorais (provenientes da mama contralateral ao câncer), e foram realizadas análises da expressão gênica por meio da reação em cadeia de polimerase em tempo real. **Resultados:** A análise mostrou uma expressão 8,67 vezes superior no tecido não tumoral, não demonstrando correspondência com os dados da literatura. Os dados gerados foram analisados em relação ao receptor hormonal, ao tipo e tamanho tumoral e à idade das pacientes (pré- e pós-menopausa), as quais, neste último, tiveram uma tendência à maior expressão de leptina no tecido tumoral. **Conclusão:** Uma ampliação da amostra e dos dados de correlação, como a presença ou ausência de obesidade, é necessária para melhores conclusões, mas os dados iniciais sugerem que possa existir uma forte regulação pós-transcricional no tecido não tumoral.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the transcriptional expression of the LEP gene that encodes leptin in an attempt to elucidate the increased plasma expression mechanism described in literature. **Methods:** Twenty-six samples of mammary tissue were used, in which 13 are tumoral and 13 are non-tumoral samples from the contralateral breast during cancer. Gene expression analyses were performed by real-time polymerase chain reaction. **Results:** The analysis showed an 8.67 higher expression in non-tumoral tissue, therefore it did not demonstrate a correspondence with literature data. The generated data were further analyzed for hormone receptor, tumor type and size, and age of patients (before and after menopause), and the latter demonstrated a trend to higher leptin expression in the tumoral tissue. **Conclusion:** A larger sample and correlation data, like the presence or absence of obesity, is needed for better conclusions, but these initial data suggest that there may be a strong post-transcriptional regulation in non-tumoral tissue.

Trabalho realizado no Laboratório de Citogenética Humana e Oncogenética do Departamento de Genética da Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial da Universidade Positivo – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Citogenética Humana e Oncogenética do Departamento de Genética da Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba (PR), Brasil. Endereço para correspondência: Jana Grenteski – Rua Martin Afonso, 2.694, apto. 71 – Bigorilho – CEP: 80730-030 – Curitiba (PR), Brasil – E-mail: janagrenteski@gmail.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 29/02/2016. Aceito em: 08/09/2016

## Introdução

O câncer de mama é considerado o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o primeiro entre as mulheres. Sua incidência mundial vem crescendo consistentemente, passando de 572.000 novos casos, em 1980, para 14,1 milhões, em 2012, e são estimados 21,4 milhões para 2030<sup>1,2</sup>.

O prognóstico dos cânceres de mama é geralmente determinado por meio da análise dos fatores clínico-patológicos tradicionais, tais como tamanho, grau e expressão dos receptores das superfícies celulares, e podem ser classificados como luminais A e B, triplo-negativos, com superexpressão do receptor de estrógenos (HER2) e basais<sup>3</sup>. Embora a mamografia seja uma ferramenta de rastreamento utilizada amplamente e que apresenta bons resultados, cerca de 20% dos casos de cânceres de mama não pode ser detectado por tal método, portanto novos biomarcadores são necessários para o diagnóstico<sup>4</sup>.

Características como proliferação celular, inibição da apoptose e aquisição da capacidade invasiva estão associadas ao desenvolvimento e à progressão do tumor. Esses processos implicam em alterações morfológicas que podem ocorrer na membrana da célula. Sabe-se que alterações físicas e funcionais na membrana das células, entre as proteínas e os fosfolípidios, afetam a sobrevivência, a adesão e, conseqüentemente, a migração e a invasão celular<sup>5</sup>.

A Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (IARC) declarou que o risco dos cânceres de endométrio, mama (em mulheres na pós-menopausa), cólon, esôfago e rins aumenta com o excesso de peso corporal<sup>6</sup>. Os mecanismos que ligam a obesidade e o desenvolvimento de câncer incluem resistência à insulina, hiperinsulinemia crônica, hormônios, inflamação e secreção de adipocinas pelo tecido adiposo<sup>7</sup>. Sabe-se que a obesidade aumenta o desenvolvimento de tecido adiposo no corpo, e essa quantidade de gordura corporal pode ser uma fonte significativa de centenas de moléculas biologicamente ativas. Atualmente, o tecido adiposo não é mais considerado simplesmente uma reserva de energia, é um órgão com uma multiplicidade de funções e está envolvido em processos relacionados com o metabolismo energético, a função neuroendócrina e a secreção de peptídeos, conhecidos como adipocitocinas, incluindo citocina, quimiocina, leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral, entre outros<sup>8,9</sup>.

A leptina é uma das adipocitocinas secretadas pelo tecido adiposo branco, e seus níveis séricos elevados são observados tanto em modelos animais de ratos obesos, como em indivíduos obesos. Essa adipocitocina tem a capacidade de promover o crescimento, a migração, a invasão e a angiogênese de células tumorais<sup>10</sup>. Especificamente no câncer de mama, a leptina aumenta a invasão e migração de células tumorais por meio de *crosstalk* com o fator-1 de crescimento semelhante à insulina<sup>11</sup>. Pesquisas *in vitro* incluindo células MCF10A com superexpressão HER2 demonstram que a leptina tem um papel crucial na indução da invasão de células da mama.

Apesar da literatura apontar alguns dados que mostram uma relação entre a leptina e a progressão do câncer de mama, há poucos dados disponíveis sobre o mecanismo molecular para uma maior expressão da leptina em células do câncer de mama e seu significado funcional em agressividade<sup>7,12-16</sup>. Porém, a maioria das publicações utiliza como parâmetro os níveis circulantes de leptina, e há pouca informação sobre a expressão gênica no nível de RNAm e sua regulação até a liberação de seu produto proteico<sup>12</sup>. Portanto, este trabalho teve por objetivo investigar os níveis de RNAm do gene LEP em portadoras de carcinomas primários de mama em relação ao tecido mamário não tumoral, procurando corroborar, ou não, tais dados da literatura em uma amostra de carcinomas coletadas em um único centro.

## Material e Métodos

Neste estudo experimental, para avaliar a expressão gênica do tecido tumoral mamário, foram utilizados cDNAs congelados, obtidos de tecidos retirados no momento da cirurgia dos tumores de mama, bem como da mama contralateral, coletados em estudos preliminares na linha de pesquisa de Citogenética e Genética Molecular do Câncer. As investigações foram realizadas pelo Laboratório de Citogenética Humana e Oncogenética (LabCHO) do Departamento de Genética da Universidade Federal do Paraná (UFPR), em Curitiba, no Paraná. O referido material biológico foi coletado após aprovação pelo Comitê de Ética e assinatura de consentimento informado de pacientes adultos do sexo feminino, com diagnóstico de câncer de mama, escolhidos de forma aleatória. Este subprojeto faz parte de um amplo projeto de pesquisa que objetiva a análise genética em tumores mamários, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, Paraná (processo 25000.007020/2003-93; registro no CONEP:7220 e parecer número 251/2003 de 20 de fevereiro de 2003).

Foram selecionadas 26 amostras aleatórias, que foram distribuídas em: Grupo de Interesse – tecidos tumorais de pacientes com diagnóstico de câncer de mama (n=13) e Grupo Controle – tecidos não tumorais (mama contralateral) de pacientes com diagnóstico de câncer de mama (n=13). As pacientes foram, então, submetidas à cirurgia na mama contralateral ao câncer com objetivo reparador, ou seja, de simetrização com a mama tratada. A análise da expressão gênica foi realizada pela reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real (RT-qPCR) após conversão do mRNA em cDNA pela retrotranscrição. A extração do RNA total foi realizada com o *kit* comercial Pure Link RNA Mini Kit (Ambion by Life Technologies), conforme instruções do fabricante. As concentrações e os parâmetros de contaminação e pureza de cada amostra foram mensurados pelo espectrofotômetro Nanodrop®2000 (Thermo Fischer Scientific Inc.), e a verificação da integridade da molécula de RNA a partir do equipamento 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies). A partir dos RNAs extraídos, foram preparadas soluções de trabalho



contendo 30 ng/μL. As reações de retrotranscrição foram do tipo *two-step*, com o auxílio do *kit* comercial Transcriptor First Strand cDNA Synthesis kit (Roche). A quantidade de 300 ng de RNA foi usada como *template* inicial.

As reações de PCR em tempo real foram realizadas no equipamento ViiA™ 7 Real-Time PCR System (Applied Biosystems) utilizando o sistema de detecção por sonda de hidrólise fluorescente TaqMan® FAM™-MGB, que contém as informações necessárias para a quantificação de cDNA. O *mix* comercial de PCR aplicado foi o TaqMan® Universal PCR Master Mix (Applied Biosystems), com atividade AmpErase® UNG, permitindo corrida de modo *standard*. A quantidade de *template* inicial foi de 30 ng de cDNA. Como calibrador, empregou-se um *pool* de amostras de tecido mamário não tumoral. A escolha dos ID TaqMan® Gene Expression Assays – Assay on-demand se deu por sua construção em regiões de junções de éxons (Tabela 1). A escolha dos controles endógenos β-actina (ACTB) e β-2-microglobulina (B2M), utilizados no presente estudo, ocorreu em trabalhos anteriores do grupo de pesquisa por meio do teste de endógenos com cartão microfluídico TaqMan® Low Density Endogenous Control Panel (TLDA – TaqMan® Low Density 38 Array) (Applied Biosystems), que relacionou estes genes entre os mais estáveis no tecido em estudo. Desse modo, a normalização das reações foi dada por estes genes *housekeeping*. Os dados de expressão gênica foram obtidos com o software DataAssist® pelo Método do ΔΔCt (20), e foram realizados testes de normalidade entre os grupos amostrais, seguidos pelo teste *t* de Student. O nível de significância considerado foi de 5%. Todas as análises foram realizadas com o auxílio do software Prism 6, versão 6.05 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, EUA).

## Resultados

Neste trabalho, foram analisadas 26 amostras de carcinomas mamários com o objetivo de verificar a expressão do gene LEP relativamente a amostras não tumorais coletadas da mama contralateral. Os dados de *Fold Change* (FC) foram obtidos sobre uma amostra calibradora representada por um *pool* de amostras de tecido mamário não tumoral. Como controle endógeno (normalizadores), foram utilizados os genes de referência ACTB e B2M.

**Tabela 1.** ID TaqMan® Gene Expression Assays – Assay on-demand.

Nome	Sigla	ID dos assays	Tamanho do amplicon (em pb)
Leptina	LEP	Hs00174877_m1	74
β-actina	ACTB	Hs01060665_g1	63
β-2- microglobulina	B2M	Hs00984230_m1	81

Informações de referência dos ensaios TaqMan®: sigla de referência no banco de dados, ID dos ensaios comerciais TaqMan® e tamanho do amplicon.

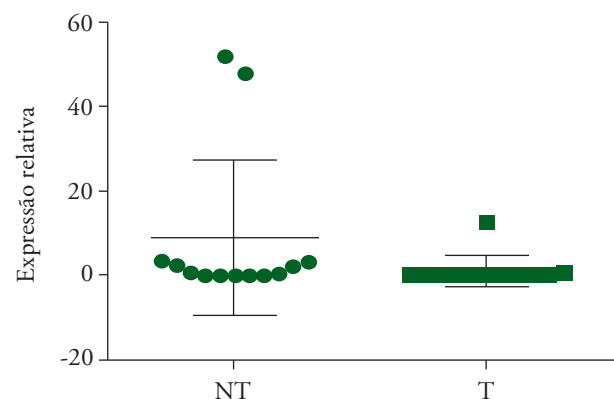
A expressão do gene em questão foi aproximadamente nove vezes maior no tecido não tumoral em relação ao tumoral de mama (Tabela 2 e Figura 1). A diferença de expressão não foi considerada estatisticamente significativa ( $p > 0,10$ ), utilizando-se um nível de confiança de 95% de acordo com o teste *t* de Student. Os dados gerados foram ainda analisados quanto à idade das pacientes (pré- e pós-menopausa), em tecido tumoral, sendo que, nesse caso, a expressão do LEP foi de aproximadamente cinco vezes maior em amostras de pacientes pré-menopausa em relação àqueles pós-menopausa, mostrando uma tendência. Quando a mesma análise foi feita em tecido não tumoral, a expressão do LEP foi de aproximadamente 15 vezes maior em pós-menopausa em relação a pré-menopausa.

Outra análise realizada baseou-se no tipo tumoral, o qual foi dividido em ductal e lobular. Observou-se que tumores do tipo ductal apresentam a expressão do gene quase duas vezes maior em relação aos tumores do lobular. A análise dos dados relacionados ao tamanho tumoral, T1 e T2, demonstraram que a expressão do gene é aproximadamente três vezes maior em T2 em relação ao T1. Outras análises realizadas basearam-se na classificação molecular, quanto aos fatores hormonais. Notou-se que, tumores com receptor de estrogênio negativo apresentaram a expressão do gene aproximadamente três vezes maior em relação aos tumores com receptor de estrogênio positivo. Os últimos apresentaram a expressão do gene aproximadamente quatro vezes maior em relação aos tumores com receptor de progesterona positivo.

**Tabela 2.** Expressão relativa do gene LEP em tecido mamário.

Expressão relativa LEP	
Tumoral (n=13)	Não tumoral (n=13)
1,06±3,50	8,67±18,44
$p > 0,10$	

Expressão relativa da leptina em tecido mamário, tumoral e não tumoral; valores referentes à média ΔΔCt; entre parênteses, estão os números de amostras para cada grupo; o valor *p* foi obtido pelo teste *t* de Student.



**Figura 1.** Gráfico de dispersão referente à expressão relativa do gene LEP em amostras tumorais (T) e não tumorais (NT).



Já os tumores com fator de crescimento epidermal 2 positivo e negativo apresentaram a expressão do gene muito semelhante. Em todos os casos, as diferenças de expressão não foram estatisticamente significativas (Tabela 3).

## Discussão

De acordo com a revisão da literatura realizada, este é o primeiro estudo que analisou os níveis de expressão da leptina em amostras tumorais do câncer de mama e naquelas contralaterais, usando a técnica de PCR quantitativa em tempo real.

O tecido adiposo é um componente do tecido mamário normal. Adipócitos representam mais de 90% do volume da mama humano e secretam adipocitocinas, incluindo a leptina<sup>13</sup>. Esses dados demonstram a importância dos efeitos biológicos da leptina sobre a formação de tecido mamário, portanto ela é necessária para o desenvolvimento da glândula mamária normal<sup>8</sup>. Como a leptina é um fator de regulação essencial do metabolismo, supõe-se que a mesma pode estar envolvida no desenvolvimento do câncer de mama. Os níveis circulantes de leptina, no entanto, não refletem necessariamente as suas concentrações dentro da glândula mamária<sup>17</sup>.

Vários estudos utilizando técnicas de imunistoquímica mostram que a leptina está superexpressa em células tumorais da mama e pouco expressa nas não tumorais<sup>8,13,17-24</sup>. A superexpressão de LEP ocorre em 92% dos carcinomas da mama, ao passo que LEP não é expressa, ou é expressa a baixos níveis em

tecidos não tumorais<sup>23</sup>. Dados obtidos por meio das técnicas de imunistoquímica indicaram que a leptina e suas isoformas são superexpressas em células de câncer da mama em comparação com o epitélio normal<sup>18</sup>. A expressão de leptina e o seu receptor foram correlacionados positivamente, sugerindo que a leptina atua nas células de tumor mamário por meio de uma via autócrina e está significativamente elevada em tecido tumoral mamário com metástase, quando comparado ao normal. No entanto, no mesmo estudo, não foram correlacionados os níveis de leptina com características clínicas e patológicas, tais como estado de menopausa e receptores hormonais<sup>24</sup>. Em outro estudo, o aumento da expressão de leptina foi associado com o mau prognóstico em pacientes cujos níveis séricos de leptina estavam aumentados<sup>25</sup>.

Estudos epidemiológicos sugerem que obesidade e alta quantidade de tecido adiposo aumentam substancialmente o risco do câncer de mama, e esses dois fatores também estão associados com fenótipos tumorais agressivos<sup>17,21,26,27</sup>. Após a menopausa, quando os ovários deixam de produzir estrogênio, o tecido adiposo é a principal fonte de estrogênio. Além disso, o tecido adiposo da mama pode ter ampliado ou modificado a sua composição em mulheres na pós-menopausa obesas, fornecendo, assim, quantidades mais elevadas de estrogênio, citocinas pró-inflamatórias e adipocitocinas, como a leptina. Portanto, acredita-se que a obesidade aumenta o risco do câncer de mama, tanto para o receptor de estrogênio positivo como para o negativo<sup>21</sup>. Harris et al. mostraram uma associação inversa entre a leptina e o câncer de mama, quando analisados os níveis séricos, para tumores com receptor de progesterona negativo, ao compará-los com os positivos; no entanto, esses resultados são baseados em um tamanho amostral pequeno<sup>28</sup>. Já para tumores com receptor de estrogênio, nenhuma diferença significativa foi observada, embora houve uma forte associação para tumores ER- quando comparados com os ER+. O significado biológico destes achados solicita uma investigação mais aprofundada<sup>13</sup>.

Os dados inconsistentes obtidos neste estudo, que envolve o risco do câncer de mama e a leptina circulante, podem ser, pelo menos em parte, explicados por diferenças na preparação de amostras e técnicas de medição, bem como pela falta de controle para potenciais fatores que influenciam as concentrações de leptina, como a ingestão de alimentos. Dentre as limitações deste estudo, destacam-se o pequeno tamanho amostral; a técnica utilizada, pois o RNAm expresso pode não ser traduzido em proteína no tecido tumoral, e o método de extração do material genético. Nessa extração, as amostras tumorais são dissecadas, separando o tecido das células de gorduras, para a amostra tumoral, as células gordurosas circundantes são facilmente visíveis e removidas, enquanto que, na amostra de tecido normal, isso não ocorre e mais adipócitos devem estar presentes no momento da obtenção de ácidos nucleicos. Sendo assim, as amostras do câncer de mama podem não traduzir os níveis corretos de RNAm presentes no tecido como um todo.

**Tabela 3.** Expressão relativa do gene LEP no tecido mamário.

Variáveis analisadas	LEP – expressão			Valor p
	Casos	Tumoral	Não tumoral	
Pré-menopausa	3	4,27±7,31	-	0,06
Pós-menopausa	10	0,09±0,21	-	
Pré-menopausa	5	-	1,56±1,39	0,25
Pós-menopausa	7	-	14,91±24,09	
Tipo tumoral				
Ductal	9	1,44±4,22	-	0,64
Lobular	3	0,25±0,36	-	
Tamanho tumoral				
T1	3	0,02±0,02	-	0,51
T2	6	2,15±5,17	-	
Receptor hormonal				
HER2+	3	0,008±0,01	-	0,40
HER2-	8	0,12±0,23	-	
RE+	8	0,12±0,22	-	0,24
RE-	5	2,54±5,68	-	
RP+	9	0,11±0,21	-	0,15
RP-	4	3,18±6,35	-	

Expressão relativa da leptina em tecido mamário, tumoral e não tumoral; valores referentes à média  $\Delta\Delta Ct$ , com desvio padrão; o valor p foi obtido por meio do teste *t* de Student; pré-menopausa <50 anos e pós-menopausa >50 anos; tamanho tumoral – T1: até 2 cm, T2: entre 2 e 5 cm.

Em conclusão, a hipótese de que níveis altos de leptina estão relacionados com o desenvolvimento do câncer de mama encontra suporte em vários estudos *in vitro*, os quais demonstram que a leptina induz a proliferação, sobrevivência e crescimento. Contudo, os dados obtidos neste estudo demonstram que mais análises complementares são necessárias para confirmar essa constatação em nível tecidual. Neste estudo, os dados não corroboram esta hipótese, já que não foi verificado um aumento da expressão no tecido tumoral quando comparado com o não tumoral.

## Agradecimentos

Ao grupo de pesquisa do LabCHO do Departamento de Genética da UFPR pela assistência técnica e científica no desenvolvimento deste trabalho.

## Referências

- Instituto Nacional de Câncer. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: Inca; 2009.
- Martins E, Freitas-Junior R, Curado MP, Freitas NM, De Oliveira JC, Silva CM. Temporal evolution of breast cancer stages in a population-based cancer registry in the Brazilian central region. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(5):219-23.
- Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000;406(6797):747-52.
- Qiu Y, Zhou E, Su M, Baxter S, Zheng X, Zhao X, et al. Mass spectrometry-based quantitative metabolomics revealed a distinct lipid profile in breast cancer patients. *Int J Mol Sci.* 2013;14(4):8047-61.
- Escribá PV, González-Ros JM, Goñi FM, Kinnunen PK, Vigh L, Sánchez-Magraner L, et al. Membranes: a meeting point for lipids, proteins and therapies. *J Cell Mol Med.* 2008;12(3):829-75.
- Tikk K, Sookthai D, Fortner RT, Johnson T, Rinaldi S, Romieu I, et al. Circulating prolactin and *in situ* breast cancer risk in the European EPIC cohort: a case-control study. *Breast Cancer Res.* 2015;17:49.
- García-Robles MJ, Segura-Ortega JE, Fafutis-Morris M. The biology of leptin and its implications in breast cancer: a general view. *J Interferon Cytokine Res.* 2013;33(12):717-27.
- Gonzalez-Perez RR, Lanier V, Newman G. Leptin's pro-angiogenic signature in breast cancer. *Cancers (Basel).* 2013;5(3):1140-62.
- Artwohl M, Roden M, Hölzenbein T, Freudenthaler A, Waldhäusl W, Baumgartner-Parzer SM. Modulation by leptin of proliferation and apoptosis in vascular endothelial cells. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(4):577-80.
- Surmacz E. Obesity hormone leptin: a new target in breast cancer? *Breast Cancer Res.* 2007;9(1):301. Review.
- Saxena NK, Taliaferro-Smith L, Knight BB, Merlin D, Anania FA, O'Regan RM, et al. Bidirectional crosstalk between leptin and insulin-like growth factor-I signaling promotes invasion and migration of breast cancer cells via transactivation of epidermal growth factor receptor. *Cancer Res.* 2008;68(23):9712-22.
- Cha Y, Kang Y, Moon A. HER2 induces expression of leptin in human breast epithelial cells. *BMB Rep.* 2012;45(12):719-23.
- Guo S, Liu M, Wang G, Torroella-Kouri M, Gonzalez-Perez RR. Oncogenic role and therapeutic target of leptin signaling in breast cancer and cancer stem cells. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1825(2):207-22.
- Park J, Kusminski CM, Chua SC, Scherer PE. Leptin receptor signaling supports cancer metabolism through suppression of mitochondrial respiration *in vivo*. *Am J Pathol.* 2010;177(6):3133-44.
- Jeong YJ, Bong JG, Park SH, Choi JH, Oh HK. Expression of leptin, leptin receptor, adiponectin and adiponectin receptor in ductal carcinoma *in situ* invasive breast cancer. *J Breast Cancer.* 2011;14(2):96-103.
- Fusco R, Galgani M, Procaccini C, Franco R, Pirozzi G, Fucci L, et al. Cellular and molecular crosstalk between leptin receptor and estrogen receptor-alpha in breast cancer: molecular basis for a novel therapeutic setting. *Endocr Relat Cancer.* 2010;17(2):373-82.
- Andò S, Catalano S. The multifactorial role of leptin in driving the breast cancer microenvironment. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;8(5):263-75.
- Ishikawa M, Kitayama J, Nagawa H. Enhanced expression of leptin and leptin receptor (OB-R) in human breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2004;10(13):4325-31.
- Gambino YP, Pérez Pérez A, Dueñas JL, Calvo JC, Sánchez-Margalet V, Varone CL. Regulation of leptin expression by 17beta-estradiol in human placental cells involves membrane associated estrogen receptor alpha. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1823(4):900-10.
- Surmacz E. Leptin and adiponectin: emerging therapeutic targets in breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2013;18(3-4):321-32.
- Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta C_t$  method. *Methods.* 2001;25(4):402-8.
- Jardé T, Caldefie-Chézet F, Damez M, Mishellany F, Perrone D, Penault-Llorca F, et al. Adiponectin and leptin expression in primary ductal breast cancer and in adjacent healthy epithelial and myoepithelial tissue. *Histopathology.* 2008;53(4):484-7.
- Garofalo C, Koda M, Cascio S, Sulkowska M, Kanczuga-Koda L, Golaszewska J, et al. Increased expression of leptin and the leptin receptor as a marker of breast cancer progression: possible role of obesity-related stimuli. *Clin Cancer Res.* 2006;12(5):1447-53.
- Karaduman M, Bilici A, Ozet A, Sengul A, Musabak U, Alomeroglu M. Tissue leptin levels in patients with breast cancer. *J BUON.* 2010;15(2):369-72.
- Miyoshi Y, Funahashi T, Tanaka S, Taguchi T, Tamaki Y, Shimomura I, et al. High expression of leptin receptor mRNA in breast cancer tissue predicts poor prognosis for patients with high, but not low, serum leptin levels. *Int J Cancer.* 2006;118(6):1414-9.
- Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *Int J Cancer.* 2004;111(5):762-71.
- Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371(9612):569-78.
- Harris HR, Tworoger SS, Hankinson SE, Rosner BA, Michels KB. Plasma leptin levels and risk of breast cancer in premenopausal women. *Cancer Prev Res (Phila).* 2011;4(9):1449-56.

# Perfil clínico e tumoral de pacientes submetidas a tratamento neoadjuvante de câncer de mama no Hospital Erasto Gaertner

*Clinical and tumor profile of patients undergoing neoadjuvant treatment of breast cancer at Erasto Gaertner Hospital*

Carini Dagnoni<sup>1</sup>, Larissa Maria Macedo<sup>1</sup>, Cristiano Argenti<sup>1</sup>, João Estevam Abelha Januário<sup>1</sup>, Thais Abreu de Almeida<sup>1</sup>, Nils Gunnar Skare<sup>1</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama  
Quimioterapia  
Terapia neoadjuvante  
Imuno-histoquímica  
Estadiamento de neoplasias

## Keywords

Breast neoplasms  
Drug therapy  
Neoadjuvant therapy  
Immunohistochemistry  
Neoplasm staging

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o perfil clínico e tumoral das pacientes submetidas a tratamento neoadjuvante de câncer de mama, no ano de 2011, no Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba, Paraná. **Métodos:** Realizado um estudo retrospectivo, com levantamento e análise de dados quantitativos de 135 pacientes com câncer de mama que estavam em quimioterapia neoadjuvante, no ano de 2011, no Hospital Erasto Gaertner. As variáveis estudadas foram: idade, *status* menopausal, Índice de Massa Corporal (IMC) na ocasião do diagnóstico, subtipo histológico, TNM ao diagnóstico, perfil imuno-histoquímico, esquema de quimioterapia realizado, datas de início e de término da quimioterapia, data da cirurgia, e tipo de cirurgia. **Resultados:** A idade mediana foi 51 anos; 48,88% das pacientes estavam na pós-menopausa; 65,91% apresentavam excesso de peso ou obesidade grau I ou II; 43,70% das pacientes tinham câncer de mama em estágio clínico IIB e 37,86% em estágio III; mais de 92,59% dos tumores era carcinoma ductal invasor. O receptor de estrogênio era positivo em 65,18% das pacientes e o de progesterona em 50,37%. A proteína HER2 (*Human Epidermal growth factor Receptor-type 2*) era superexpressa em 25,92% das pacientes. O esquema de quimioterapia neoadjuvante mais utilizado era composto por doxorubicina, ciclofosfamida e paclitaxel semanal. A quadrantectomia foi realizada em 71 pacientes e a mastectomia em 52. O esvaziamento axilar foi realizado em 119 pacientes. **Conclusão:** As características clínicas e tumorais das pacientes do Hospital Erasto Gaertner se assemelham às descritas na literatura, exceto pelo estágio clínico ser menos avançado.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the clinical and tumor profile of patients undergoing neoadjuvant treatment of breast cancer in 2011, at Erasto Gaertner Hospital, in Curitiba, Paraná. **Methods:** A retrospective study was done, with quantitative data survey and analysis of 135 patients with breast cancer who were on neoadjuvant chemotherapy, in 2011, at Erasto Gaertner Hospital. The variables studied were age, menopausal status, Body Mass Index (BMI) at diagnosis, histological subtype, TNM diagnosis, immunohistochemical profile, chemotherapy regimen, dates of start and end of chemotherapy, date of surgery, and type of surgery. **Results:** The median age was 51 years; 48.88% of patients were postmenopausal; 65.91% were overweight or obese grade I or II; 43.70% of patients had breast cancer with clinical stage IIB and 37.86% in stage III; 92.59% of the tumors were invasive ductal

Trabalho realizado no Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>1</sup>Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

Endereço para correspondência: Carini Dagnoni – Rua Sebastião Cruz, 90 – Jardim Blumenau – CEP: 89010-340 – Blumenau (SC), Brasil –

E-mail: carini.dagnoni@terra.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

**Recebido em:** 02/03/2016. **Aceito em:** 08/09/2016

*carcinoma. The estrogen receptor was positive in 65.18% of patients and the progesterone receptor was positive in 50.37% of them. Human Epidermal growth factor Receptor-type 2 (HER2) was overexpressed in 25,92% of patients. The neoadjuvant chemotherapy regimen most used consisted of doxorubicin, cyclophosphamide and weekly paclitaxel. Quadrantectomy was performed in 71 patients and mastectomy in 52. Axillary dissection was performed in 119 patients. Conclusion: The clinical and tumor characteristics of the patients in Erasto Gaertner Hospital are similar to those described in the literature, except for clinical stage being less advanced.*

## Introdução

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres em todo o mundo, sem considerar os tumores de pele não melanoma, seja em países em desenvolvimento, seja em países desenvolvidos. Cerca de 1,67 milhão de casos novos dessa neoplasia foram esperados para o ano de 2012 em todo o mundo, o que representa 25% de todos os tipos de câncer diagnosticados nas mulheres. Em 2014, o número esperado de casos novos, no Brasil, era de 57.120, sendo 3.490 apenas no estado do Paraná<sup>1</sup>.

O tratamento sistêmico neoadjuvante é uma das estratégias para manejo de pacientes com câncer de mama localmente avançado. Essa terapia consiste na administração de quimioterapia ou hormonioterapia antes do procedimento cirúrgico (quadrantectomia ou mastectomia). A neoadjuvância, além de já proporcionar uma abordagem sistêmica necessária, permite que as pacientes possam se beneficiar de uma redução na extensão da cirurgia e fornece informações sobre o comportamento biológico do tumor e padrões de resposta à quimioterapia<sup>2</sup>.

As neoplasias da mama têm apresentação clínico-patológica e comportamento biológico extremamente heterogêneo. Entre os fatores histopatológicos com valor prognóstico, o tamanho do tumor e o envolvimento linfonodal são as variáveis de maior impacto na definição do risco individual, mas a avaliação da expressão de receptores de estrogênio, de progesterona e do HER2 (*Human Epidermal growth factor Receptor-type 2*) é fundamental para a classificação das neoplasias mamárias, além de orientar a escolha do tratamento<sup>3,4</sup>.

Os resultados da quimioterapia neoadjuvante podem ser avaliados antes da cirurgia através do exame físico da paciente e por métodos de imagem, como mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética. Dessa forma, é possível avaliar ao longo do tratamento se o esquema de tratamento quimioterápico em uso está sendo eficaz na redução do volume tumoral. Outra forma de avaliar o resultado da quimioterapia neoadjuvante é através dos dados anatomopatológicos da peça cirúrgica, que mostram a presença ou não de doença residual na mama ou em linfonodos avaliados. Além disso, pode-se investigar a eficácia de marcadores biológicos conhecidos que são utilizados como fatores preditivos e prognósticos específicos para as pacientes em questão.

Marcadores clínicos e moleculares capazes de prever uma resposta patológica completa foram avaliados após o tratamento

neoadjuvante em câncer de mama. Variáveis convencionais, tais como tamanho do tumor, estado nodal e grau histológico, não se correlacionam bem com a sensibilidade a tipos específicos de medicamentos de quimioterapia<sup>5,6</sup>. Vários estudos retrospectivos de câncer de mama têm sugerido que as expressões tumorais de receptor de estrogênio (RE), de receptor de progesterona (RP), de receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), de receptor do fator de crescimento humano epidérmico 2 (HER2), de Ki-67 e de p53 podem ser associados com sensibilidade ou resistência à quimioterapia<sup>7,8</sup>.

Os estudos mais antigos, com regimes quimioterápicos baseados em antraciclinas e ciclofosfamida, de forma isolada, atingiam uma taxa de resposta patológica completa que variava de 4 a 29%<sup>9,10</sup>. Com a adição dos taxanos, houve um aumento significativo na taxa de resposta e na resposta patológica completa, sendo atualmente os regimes de escolha baseados em antracíclicos, ciclofosfamida e taxanos<sup>9,11-13</sup>.

Com o advento de pesquisas com drogas alvo-moleculares, consolidou-se o uso do anticorpo monoclonal trastuzumabe, após os resultados de ganho de sobrevida, quando adicionado aos esquemas de quimioterapia no cenário das pacientes com câncer de mama com hiperexpressão do HER2. Esse benefício foi real para os casos em estágio inicial, tanto para uso neoadjuvante quanto para adjuvante, e também para aquelas com doença avançada<sup>14</sup>.

Alguns estudos têm explorado a relação do peso, sua mudança durante o tratamento e índice de massa corporal (IMC) com a evolução do câncer de mama. Entre as mulheres na pós-menopausa, a maior adiposidade está associada a um maior risco de desenvolver câncer de mama. Como o tecido adiposo é a maior fonte de estrogênio após a menopausa, essa relação é devida, em parte, às maiores concentrações de estrogênio circulante em mulheres obesas<sup>15,16</sup>.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil clínico e tumoral das pacientes submetidas a tratamento neoadjuvante de câncer de mama, no Hospital Erasto Gaertner, no ano de 2011.

## Métodos

A pesquisa seguiu o modelo de estudo do tipo descritivo, retrospectivo, com levantamento e análise de dados quantitativos. Para a realização da coleta de dados, foi feito pelo setor de informática um levantamento das pacientes cadastradas no Hospital Erasto



Gaertner e que foram submetidas a tratamento quimioterápico neoadjuvante no ambulatório de quimioterapia, no ano de 2011.

Excluíram-se os pacientes do sexo masculino, para obtenção de uma população homogênea, e as pacientes que apresentavam doença metastática ao diagnóstico.

As variáveis investigadas foram: idade ao diagnóstico; IMC ao diagnóstico; status da menopausa; subtipo histológico; TNM (*American Joint Committee on Cancer* – AJCC, 2010) ao diagnóstico; *status* do receptor de estrogênio, do receptor de progesterona e do HER2; valor de Ki67 ao diagnóstico; esquema de quimioterapia realizado [AC (Doxorrubicina 60 mg/m<sup>2</sup> e Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias, por 4 ciclos) seguido de Paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias, por 4 ciclos, ou 80 mg/m<sup>2</sup> semanal por 12 semanas consecutivas) ou de Docetaxel (75–100 mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias, por 4 ciclos)]; datas de início e de término da quimioterapia; data da cirurgia; tipo de cirurgia; pesquisa de linfonodo sentinela realizado ou não (se sim, positivo ou negativo); esvaziamento axilar realizado ou não (se sim, quantos linfonodos ressecados e quantos positivos).

O TNM ao diagnóstico foi obtido durante a primeira consulta, na instituição mencionada, realizada pelo serviço de mastologia por meio do exame físico. Os *status* dos receptores de estrogênio (RE) e de progesterona (RP) e o valor de Ki67 foram descritivos. A proteína HER2 foi considerada superexpressa se o escore de positividade era 3+, pelo método de imuno-histoquímica ou escore de positividade 2+ com amplificação positiva pelo método DDISH (*dual-color dual-hapten brightfield in situ hybridization*).

As pacientes foram classificadas como luminal A (RE e/ou RP positivo, HER2 negativo, Ki67 menor que 14%), luminal B (RE e/ou RP positivo, HER2 negativo, Ki67 igual ou maior que 14%), luminal B símile (RE e/ou RP positivo, HER2 positivo, qualquer Ki67), HER positivo (RE e RP negativos, HER2 positivo, qualquer Ki67), basal símile (RE, RP e HER2 negativos, qualquer Ki67).

Analisou-se um banco de dados das pacientes nos prontuários existentes nos registros do Serviço Médico Estatístico (SAME) do Hospital Erasto Gaertner, tanto no físico como no digital (Sistema Tasy).

Os dados foram coletados em tabelas de frequência. As medidas de tendência central foram expressas em médias e desvio padrão nas amostras gaussianas, e medianas e intervalos interquartis (IIQ) nas amostras não gaussianas.

O estudo foi registrado na Plataforma Brasil com o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de número 43669015.5.0000.0098 e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Erasto Gaertner.

## Resultados

No ano de 2011, foram encaminhados 148 pacientes para tratamento quimioterápico neoadjuvante no ambulatório de oncologia

clínica do Hospital Erasto Gaertner. Desse total, 13 pacientes foram excluídos [2 por serem homens e 11 por apresentarem doença metastática (fígado, pulmão, pleura, ossos)].

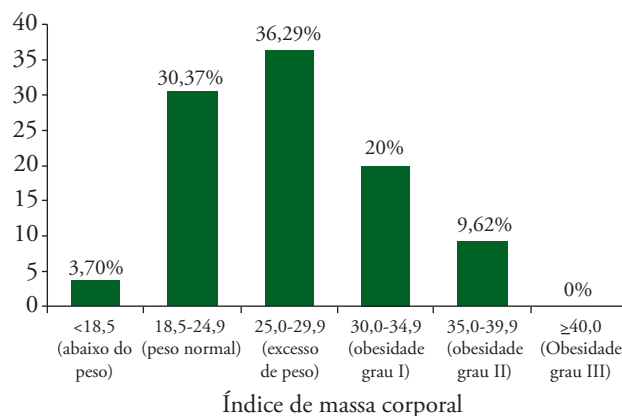
Das 135 pacientes que iniciaram quimioterapia neoadjuvante, 12 não realizaram cirurgia como tratamento definitivo da neoplasia de mama. Os motivos pelos quais tais pacientes não foram submetidas à cirurgia foram: cinco pacientes evoluíram com aparecimento de metástases como progressão da doença; duas pacientes não aceitaram a cirurgia (uma delas evoluiu com metástases hepática e óssea sete meses após o término da quimioterapia neoadjuvante, e a outra está com doença estável até o presente momento); dois pacientes foram a óbito por sepse durante o tratamento; três pacientes perderam o seguimento. Ao todo, 123 pacientes completaram a quimioterapia neoadjuvante proposta e foram submetidas à cirurgia.

A idade das 135 pacientes analisadas variou de 24 a 71 anos, sendo a mediana de 51 anos, IIQ 42-56. A Tabela 1 descreve a faixa etária das pacientes.

Em relação ao *status* menopausal: 62 (42,92%) pacientes foram classificadas como pré-menopausa; 66 (48,88%) como pós-menopausa; 4 (2,96%) haviam realizado histerectomia; e de 3 (5,24%) pacientes essa informação não estava disponível.

Quanto ao IMC ao diagnóstico, variou de 15,1 a 39,2 com média de 27,19±5,08 kg/m<sup>2</sup>. Pouco mais de 30% das pacientes apresentavam valor normal e quase 66% apresentavam excesso de peso ou obesidade grau I ou II. Nenhuma paciente se enquadrava no grau III de obesidade e cinco pacientes estavam abaixo do peso (Gráfico 1).

Pouco mais de 60% das pacientes avaliadas apresentavam câncer de mama em estágio clínico IIA ou IIB e foram encaminhadas para neoadjuvância por opção cirúrgica (tamanho da mama pequeno em relação ao do tumor, por exemplo). Em aproximadamente 38% das pacientes o estágio clínico era III (Gráfico 2).



**Gráfico 1.** Índice de massa corporal na ocasião do diagnóstico de mulheres em tratamento quimioterápico neoadjuvante para câncer de mama, em 2011, no Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.



Totalizam 92,59% os tumores classificados histologicamente como carcinoma ductal invasor, sendo os demais rotulados como carcinoma lobular invasor (1,48%), ducto-lobular invasor (2,96%), carcinoma tubular invasor (0,74%), carcinoma mucinoso invasor (1,48%), e carcinoma infiltrante indiferenciado (0,74%).

O RE foi positivo em 65,18% das pacientes e o RP em 50,37%. Quanto à expressão da proteína HER2, em 25,92% das pacientes havia hiperexpressão. Em uma paciente o perfil imuno-histoquímico era desconhecido.

Na análise dos subtipos moleculares das pacientes do estudo, notou-se que quase 50% delas possuíam tumores classificados como luminal B. Os subtipos moleculares das demais pacientes, em ordem de frequência, eram: basal símile, luminal A e HER2 positivo (Gráfico 3). Em uma paciente o subtipo molecular era desconhecido.

O esquema de quimioterapia neoadjuvante mais utilizado era composto por doxorrubicina, ciclofosfamida e paclitaxel semanal (51,11%), seguido por doxorrubicina, ciclofosfamida e docetaxel (36,30%); doxorrubicina, ciclofosfamida e paclitaxel a cada 3 semanas (7,40%) e outros (4,44%). Apenas 1 paciente

realizou o esquema de quimioterapia composto por doxorrubicina, ciclofosfamida, docetaxel e trastuzumabe (0,75%), pois no período estudado esta última medicação ainda não era disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Com relação ao término do tratamento de quimioterapia, 91,8% das pacientes receberam 4 ciclos de doxorrubicina; 37,0% das pacientes receberam 12 infusões de paclitaxel semanal; 83,3% das pacientes receberam 4 ciclos de paclitaxel a cada 21 dias; e 53,7% das pacientes receberam 4 ciclos de docetaxel. O principal motivo que justifica a baixa dose de taxanos atingida pelas pacientes deste estudo é o tempo de seis meses da Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC-SUS) para quimioterapia neoadjuvante.

O tempo entre o término da quimioterapia neoadjuvante e a cirurgia variou entre 8 e 242 dias, com uma média de 68,87 dias e mediana de 61 dias.

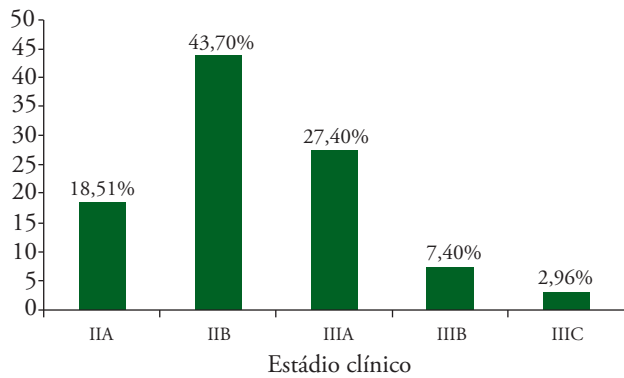
Das 123 pacientes que foram submetidas à cirurgia, 71 realizaram quadrantectomia e 52 mastectomia. Em cinco pacientes houve pesquisa de linfonodo sentinela, sendo este positivo para malignidade em uma paciente, a qual foi encaminhada para esvaziamento axilar. O esvaziamento axilar foi realizado em 119 das 123 pacientes que realizaram cirurgia e o número de linfonodos ressecados variou de 1 a 68, com uma mediana de 13. Já o número de linfonodos ressecados positivos para malignidade variou de 0 a 60, com uma mediana de 0.

## Discussão

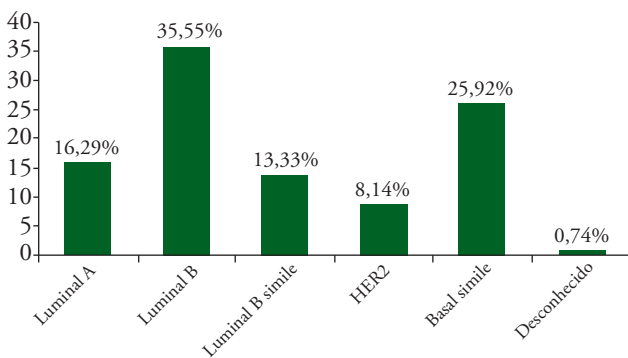
Foram estudadas 135 pacientes com câncer de mama submetidas à quimioterapia neoadjuvante, durante o ano de 2011, no Hospital Erasto Gaertner.

A mediana de idade das pacientes foi 51 anos, IIQ 42–56 anos. Apesar de ser raro o aparecimento da doença antes dos 35 anos — grande parte dos casos é diagnosticada após a menopausa —, são nítidas as diferenças de prognóstico em função da idade: mulheres jovens evoluem, em geral, pior quando comparadas a mulheres mais idosas mesmo quando os dois grupos etários recebem assistência semelhante<sup>17</sup>. Dados na literatura afirmam que apenas cerca de 4% dos casos diagnosticados de câncer de mama ocorrem nessa faixa etária<sup>18</sup>.

Em estudo que analisou as pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional do Câncer, na cidade do Rio de Janeiro, a média de idade das mulheres estudadas foi de 56,6 anos, e a mediana foi de 58 anos<sup>19</sup>. Da mesma forma, em trabalho de Eisenberg et al.<sup>20</sup>, a média e a mediana de idade foram 57 anos. Em estudo paraense de pacientes com câncer de mama submetidas a tratamento neoadjuvante, observou-se que a faixa etária mais acometida foi a de 40 a 49 anos, seguida pela de 50 a 59 anos<sup>21</sup>. Já em estudo das pacientes com câncer de mama submetidas a quimioterapia neoadjuvante, no Hospital de Câncer de Barretos, a idade mediana era 49,4 anos<sup>22</sup>.



**Gráfico 2.** Estádio clínico na ocasião do diagnóstico de mulheres em tratamento quimioterápico neoadjuvante para câncer de mama, em 2011, no Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.



**Gráfico 3.** Subtipos moleculares de mulheres em tratamento quimioterápico neoadjuvante para câncer de mama, em 2011, no Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.

Quase metade das pacientes estudadas foram diagnosticadas no estado pós-menopáusicas, semelhante ao observado no estudo de Andrade et al.<sup>22</sup> Esse valor foi menor do que o revelado no estudo do Rio de Janeiro, no qual 170 pacientes foram analisadas e 131 (77%) delas diagnosticadas na menopausa<sup>19</sup>.

No presente estudo, o IMC médio foi  $27,19 \pm 5,08$  kg/m<sup>2</sup>. Dois terços das pacientes apresentavam excesso de peso ou obesidade grau I ou II. O IMC mediano no estudo de Andrade et al.<sup>22</sup> também foi 27, ou seja, excesso de peso. Esses dados são condizentes com o estudo de Eliassen et al.<sup>16</sup>, cujos achados evidenciaram que as mulheres que ganhavam peso antes ou após a menopausa possuíam um aumento significativo no risco de desenvolver câncer de mama.

A maioria das pacientes apresentava câncer de mama em estágio IIB (43,7%), diferente do estudo realizado por Andrade et al.<sup>22</sup>, no qual a quase totalidade das pacientes tinham tumor em estágio clínico III.

O tamanho tumoral é o fator prognóstico mais importante quando a axila é negativa, relacionado com menores índices de sobrevida e fator preditor de recorrência. Pacientes com carcinomas de até 1 cm têm melhor prognóstico, com 96% de sobrevida sem recidiva da doença aos 5 anos de seguimento e 86% de sobrevida sem evidência de neoplasia após 20 anos de seguimento. Já pacientes com tumores maiores que 2 cm apresentam risco maior de recidiva e de metástase<sup>23</sup>. Nesta análise, 54% das pacientes tinham tumor de mama T2, sendo esse tamanho o mais comum também no estudo de Mendonça et al.<sup>19</sup> No trabalho de Brito et al.<sup>21</sup>, uma porcentagem significativa das pacientes (59,1%) eram T4, sendo que a maioria (93,2%) apresentava doença localmente avançada (T3 ou T4) ao diagnóstico. Essa porcentagem nesta casuística foi de 42,9%.

Outro fator importante para o prognóstico das pacientes com câncer de mama é o comprometimento linfonodal, que revela, além da metástase local, uma elevada probabilidade de metástase à distância, sendo por isso a terapêutica sistêmica indicada com intuito de destruir doença subclínica. Existe, portanto, uma relação inversa entre o número de linfonodos acometidos e as taxas de sobrevida e recidiva local da doença<sup>24</sup>. Neste trabalho, 71,83% das pacientes apresentaram comprometimento neoplásico em linfonodo. Ainda maior foi o número de linfonodos clinicamente acometidos no estudo de Brito et al.<sup>21</sup>: 93,20% das pacientes. O estadiamento linfonodal da maioria (58,51%) das pacientes, avaliadas nesta pesquisa, era N1.

Cerca de 92,59% dos tumores foram classificados histologicamente como carcinoma ductal invasor, sendo os demais rotulados como carcinoma lobular invasor, ducto-lobular invasor, carcinoma tubular invasor, carcinoma mucinoso invasor e carcinoma infiltrante indiferenciado. De modo semelhante, foi descrito o tipo histológico no estudo de Mendonça et al.<sup>19</sup>, no qual 157 (91,8%) tumores eram do tipo carcinoma ductal infiltrante, 7 (4,1%) eram lobulares e 6 (4,1%) se dividiram entre

os tipos medular, mucinoso e metaplásico. No estudo realizado com pacientes atendidas no Hospital do Câncer de Barretos, 85,9% dos tumores eram carcinoma ductal, 9,1% carcinoma lobular e 3% outros<sup>22</sup>.

Nos tumores mamários, os receptores de estrogênio e os de progesterona parecem ser importantes indicadores prognósticos. A positividade para ambos geralmente se correlaciona com um melhor prognóstico e uma melhor resposta à hormonioterapia<sup>25</sup>. Neste estudo, o receptor de estrogênio era positivo em 65,18% das pacientes e o de progesterona em 50,37%. Valores um pouco maiores do que foram evidenciados no estudo de Mendonça et al.<sup>19</sup>, no qual o receptor de estrogênio era positivo em 45,88% das pacientes e o de progesterona em 41,18%. Quanto à expressão da proteína HER2, em aproximadamente 25,92% das pacientes deste estudo havia amplificação, assim como no estudo de Andrade et al.<sup>22</sup>. Já entre as pacientes estudadas por Brito et al.<sup>21</sup>, apenas 6,80% apresentaram superexpressão dessa proteína.

Neste estudo, a quadrantectomia (57,72%) e o esvaziamento axilar (96,74%) foram os procedimentos mais realizados, com uma mediana de linfonodos comprometidos por neoplasia de 0. Da mesma forma, no estudo de Andrade et al.<sup>22</sup> a mastectomia foi a cirurgia mais empregada (79,5%) e todas as pacientes foram submetidas à dissecação axilar linfonodal, com uma mediana de linfonodos comprometidos de 1.

## Conclusão

As pacientes que realizaram tratamento quimioterápico neoadjuvante, no ano de 2011, no Hospital Erasto Gaertner, tinham entre 24 e 71 anos e 66% das pacientes apresentavam excesso de peso ou obesidade. Os números de pacientes na pré e pós-menopausa quase se igualavam. Com relação às características do tumor, a maioria era carcinoma ductal invasor, tinha estágio clínico IIB, receptores hormonais positivos e expressão de HER2 negativa. O esquema de quimioterapia mais empregado foi doxorubicina, ciclofosfamida e paclitaxel semanal. O intervalo médio entre o término da quimioterapia e a cirurgia foi 68,87 dias. Os procedimentos cirúrgicos mais empregados foram mastectomia e esvaziamento axilar.

O conhecimento e análise do perfil clínico e tumoral das pacientes com câncer de mama é essencial para determinar seu prognóstico, traçar o melhor manejo terapêutico de forma individualizada e definir o seguimento necessário.

## Referências

1. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2014 – Incidência de Câncer no Brasil. 2014. [Internet]. [citado 2016 jan. 26]. Disponível em: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/homepage/outros-destaques/estimativa-de-incidencia-de-cancer-2014/estimativa\\_cancer\\_24042014.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/homepage/outros-destaques/estimativa-de-incidencia-de-cancer-2014/estimativa_cancer_24042014.pdf)

2. Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP, Cameron D, Carey LA, Cristofanilli M, et al. Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(5):1508-16.
3. Rakha EA, Reis-Filho JS, Baehner F, Dabbs DJ, Decker T, Eusebi V, et al. Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. *Breast Cancer Res.* 2010;12(4):207.
4. Danova M, Delfanti S, Manzoni M, Mariucci S. Tissue and soluble biomarkers in breast cancer and their applications: ready to use? *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2011;2011(43):75-8.
5. Caudle AS, Gonzalez-Angulo AM, Hunt KK, Liu P, Pusztai L, Symmans WF, et al. Predictors of tumor progression during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(11):1821-8.
6. Houssami N, Macaskill P, von Minckwitz G, Marinovich ML, Mamounas E. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2012;48(18):3342-54.
7. Zhang GC, Qian XK, Guo ZB, Ren CY, Yao M, Li XR, et al. Pre-treatment hormonal receptor status and Ki67 index predict pathologic complete response to neoadjuvant trastuzumab/taxanes but not disease-free survival in HER2-positive breast cancer patients. *Med Oncol.* 2012;29(5):3222-31.
8. Magkou C, Nakopoulou L, Zoubouli C, Karali K, Theohari I, Bakarakos P, et al. Expression of the epidermal growth factor receptor (EGFR) and the phosphorylated EGFR in invasive breast carcinomas. *Breast Cancer Res.* 2008;10(3):R49.
9. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol* 2008; 26(16):2793.
10. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(3):188-94.
11. Hutcheon AW, Heys SD, Sarkar TK. Docetaxel primary chemotherapy in breast cancer: a five year update of the Aberdeen trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2003;82(suppl 1):S6.
12. Cuppone F, Bria E, Carlini P, Milella M, Felici A, Sperduti I, et al. Taxanes as primary chemotherapy for early breast cancer: meta-analysis of randomized trials. *Cancer.* 2008;113(2):238-46.
13. Bear HD, Anderson S, Smith RE, Geyer CE Jr, Mamounas EP, Fisher B, et al. Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol.* 2006;24(13):2019-27.
14. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Manikhas A, Lluch A, Tjulandin S, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet.* 2010;375(9712):377-84.
15. Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Baron JA, Storer BE, et al. Weight change and risk of postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control.* 2000;11(6):533-42.
16. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA.* 2006;296(2):193-201.
17. Braud AC, Asselain B, Scholl S, De La Rochefordière A, Palangie T, Dieras V, et al. Neoadjuvant chemotherapy in young breast cancer patients: correlation between response and relapse? *Eur J Cancer.* 1999;35(3):392-7.
18. Chung M, Chang HR, Bland KI, Wanebo HJ. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. *Cancer.* 1996;77(1):97-103.
19. Mendonça GAS, Silva AM, Caula WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2004;20(5):1232-9.
20. Eisenberg ALA, Koifman S, Rezende LMMC. Predictive factors to lymph node involvement on breast cancer. *Rev Bras Cancerol.* 2001;47(4):389-96.
21. Brito NMB, Sampaio PCM, Castro AAH, Oliveira MR. Características clínicas de mulheres com carcinoma mamário ductal invasivo submetidas à quimioterapia neoadjuvante. *Rev Para Med.* 2007;21(4):37-41.
22. Andrade DAP, Zucca-Matthes G, Vieira RAC, Andrade CTAE, Costa AM, Monteiro AJC, et al. Quimioterapia neoadjuvante e resposta patológica: coorte retrospectiva. *Einstein (São Paulo).* 2013;11(4):446-50.
23. Ramos Filho AOA, Castro TWN, Rêgo MAV, Alves FO, Almeida LC, Sousa MV, et al. Fatores preditivos de recidiva do carcinoma mamário axila-negativo. *Rev Bras Cancerol.* 2002;48(4):499-503.
24. Palmeira HT, Naidu S, Juaçaba S, Ferreira MVP, Rabenhorst SHB, et al. Características anatomopatológicas e dados epidemiológicos de pacientes com câncer de mama submetidas a tratamento cirúrgico na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand. *Rev Bras Mastol* 2002; 12(1):31-4.
25. Sheri A, Dowsett M. Developments in Ki67 and other biomarkers for treatment decision making in breast cancer. *Ann Oncol.* 2012;23(10):x219-27.

# O mito da insatisfação das mulheres com as suas mamas após terem amamentado em relação a ptose mamária

*The myth of women's dissatisfaction with their breasts after breastfeeding in relation to breast ptosis*

Daniele de Freitas Ribeiro<sup>1</sup>, Ângelo do Carmo Silva Matthes<sup>2</sup>, Karen Takeda Moriwake<sup>3</sup>, Natália Innocência Pereira<sup>3</sup>, Luciana Maran Deliberali<sup>4</sup>

## Descritores

Mama  
Satisfação Pessoal  
Imagem Corporal  
Aleitamento materno

## Keywords

Breast  
Personal Satisfaction  
Body Image  
Breast Feeding

## RESUMO

**Objetivo:** Demonstrar, através da análise das respostas de questionários, a satisfação com as mamas, que o aleitamento materno não é a causa direta do descontentamento das mulheres com suas mamas, considerando que a insatisfação com as mamas é normalmente associada ao ato de amamentar. **Métodos:** Entrevistas com mulheres que se enquadraram nos critérios de inclusão e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Usou-se um questionário qualitativo com escala de satisfação com as mamas e dados demográficos. **Resultados:** Foram entrevistadas 3.481 mulheres, entre 18 e 50 anos de idade. Dessas, 2.359 (67,80%) estavam satisfeitas e 1.122 (32,23%) insatisfeitas. A proporção populacional de mulheres satisfeitas após ter amamentado está entre 65,88 e 69,01%, com intervalo de confiança de 95% ( $\alpha=0,05$ ) e proporção média populacional de 67,44%, com erro estimado da proporção de 0,0157. **Conclusão:** Não há significância entre o fato de amamentar e apresentar insatisfação com as mamas, a insatisfação com as mamas está presente em mulheres que não amamentaram e a maioria das mulheres que amamentaram (67,4%) está satisfeita com suas mamas.

## ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate, through the analysis of questionnaires, the satisfaction of women with their breasts, and that breastfeeding is not the direct cause of women's dissatisfaction with their breasts, considering that displeasure with breasts is usually associated with the act of breastfeeding. **Methods:** To interview women who meet the inclusion criteria and have signed the informed consent. A qualitative questionnaire with a scale of satisfaction with breasts and demographic data was used. **Results:** 3,481 women between 18 and 50 years of age were interviewed. Of those, 2,359 (67.80%) were satisfied and 1,122 (32.23%) were dissatisfied. The populational proportion of women pleased with their breast after breastfeeding is between 65.88 and 69.01%, with a 95% confidence interval ( $\alpha=0.05$ ) and average population ratio of 67.44%, with estimated error ratio of 0.0157. **Conclusion:** there is no significant difference between the act of breastfeeding and dissatisfaction with breasts, women's dissatisfaction with their breasts is also felt by women who did not breastfeed, and most women who breastfed (67.4%) are satisfied with their breasts.

Trabalho realizado na Universidade de Ribeirão Preto

<sup>1</sup>Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina da UNAERP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

<sup>3</sup>UNAERP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

<sup>4</sup>Faculdade de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá (CBM) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Daniele de Freitas Ribeiro – Rua Arnaldo Victaliano, 1.800, Bloco Córdoba, apto. 44 – Jardim Palma Travassos –

CEP: 14091-220 – Ribeirão Preto (SP), Brasil – E-mail: dani\_freitasribeiro@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

**Recebido em:** 08/03/2016. **Aceito em:** 08/09/2016

## Introdução

A prática do aleitamento materno é bastante complexa devido ao conjunto de fatores não só biológicos, mas também os psicológicos e socioculturais, que contribuem ou interferem no êxito do ato de amamentar<sup>1</sup>.

A amamentação se manifesta por um sentimento ambíguo e contraditório, oscilando entre o desejo e o fardo. Mesmo as mulheres que veem o aleitamento como algo biologicamente natural percebem em sua prática limites, e sentem necessidade de desenvolver aprendizagens, evidenciando que o ato de amamentar não é tão instintivo como se pensa<sup>2</sup>.

Contudo, vários autores reconhecem as vantagens que a amamentação traz para as mulheres, tais como a recuperação pós-parto — contribuindo para a involução uterina e a diminuição do sangramento —, o efeito contraceptivo do aleitamento — quando praticado em regime de livre demanda —, além de destacá-lo como importante fator para o aumento do espaçamento entre gestações. Ademais, a amamentação acarreta um emagrecimento lento da mulher e, por conseguinte, uma perda paulatina do volume das mamas, mantendo sua firmeza. Além disso, estudos têm demonstrado uma menor incidência de câncer entre mulheres que amamentaram, apesar de não se constituir em um meio de prevenção do câncer<sup>3-6</sup>.

Mesmo com todas essas vantagens, demonstradas de forma contundente pela comunidade científica, a prática da amamentação natural tende a um franco declínio. Como explicar tal paradoxo? Por que a sociedade tende a abandonar uma prática que traz múltiplos benefícios e que se mostra inigualável na alimentação de lactentes<sup>7</sup>?

A resposta pode ser encontrada no fato de que muitas mulheres tendem a associar a amamentação com a posterior queda das mamas<sup>8-10</sup>. Isso é fator para evitar e/ou abandonar a amamentação.

Por isso, a preocupação em reverter o desmame precoce figura como uma constante para todos que trabalham com a promoção da amamentação natural<sup>7,11</sup>.

Contudo, apesar das grandes campanhas em prol da amamentação, o desmame precoce ainda impera, devido à falta de um efetivo suporte social e de uma assistência que permita um novo olhar à mulher/nutriz<sup>12</sup>, e de dados que favoreçam a convicção de que a amamentação de per si não é fator de queda das mamas.

O objetivo deste trabalho foi verificar se há significância estatística entre mulheres satisfeitas e insatisfeitas com suas mamas, e que amamentaram ou não amamentaram, na população de Ribeirão Preto (São Paulo), por meio de uma amostragem populacional e, assim, mostrar às mulheres que as consequências da amamentação na imagem corporal — em especial em relação às mamas — não são, por si só, uma condição para evitar ou suspender a amamentação, considerando que muitas mulheres estão satisfeitas por terem amamentado.

## Métodos

A partir de um projeto pedagógico da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, que envolveu a participação de alunos em pesquisa, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-BM) sob nº 314/2008, o docente de tocoginecologia desenhou um trabalho<sup>13</sup>, em continuação a dois outros anteriores, que verificaram a eutrofia da mama e a satisfação e insatisfação de mulheres com suas mamas.

O trabalho foi um ensaio clínico com desenho retrospectivo.

Foi usado como critério de inclusão mulheres na menacme, entre 18 e 50 anos de idade.

Os critérios de exclusão foram: mulheres que fizeram cirurgia prévia nas mamas, mulheres gestantes e mulheres com tumoração nas mamas.

Foram entrevistadas mulheres que representaram uma amostragem populacional da cidade de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo (Brasil), formada por 605.114 habitantes, sendo 314.828 mulheres. Segundo dados do Cartório Eleitoral de Ribeirão Preto, são 189.583 eleitores do sexo masculino (46,68%) e 216.260 do sexo feminino (53,24%)<sup>14</sup>.

Todas as mulheres entrevistadas concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram impressos 3.510 questionários, e distribuídos, em média, 227 para cada aluno e 105 para o docente.

Todos os entrevistadores tiveram orientação prévia à entrevista, com uma simulação do questionário para o entendimento das perguntas e do objetivo.

No período de 1º de junho a 03 de agosto de 2012, os entrevistadores, um professor e os alunos da 4ª série do Curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá abordaram mulheres na cidade de Ribeirão Preto nos locais que correspondiam a lugares representativos da frequência de mulheres da população para uma entrevista. Os locais foram: ambulatórios; residências; escolas; faculdades; academias; shopping; farmácias; escritórios; feiras; mercado municipal; centro da cidade; igreja; rodoviária; Poupatempo; e unidades básicas de saúde (UBSs).

O consentimento livre e esclarecido foi solicitado e assinado pela entrevistada e, em seguida, foi preenchido o questionário, que apresentava dados como idade, peso, estatura, renda, grau de escolaridade, paridade, se havia amamentado e o tempo de lactação, e se estava satisfeita ou insatisfeita com suas mamas, e especificamente solicitava que a paciente determinasse uma nota de zero a dez para as suas mamas, sendo que zero mostrava sua insatisfação total e a nota dez uma satisfação total com suas mamas.

Para este trabalho, somente os dados relacionados à amamentação e à escala de satisfação com as mamas foram considerados. Este trabalho científico seguiu a linha de pesquisa do trabalho aprovado pelo CEP-BM nº 314/2008. A análise dos dados estatísticos e a confecção para publicação do trabalho foram feitas



por alunos da Universidade de Ribeirão Preto, devido à transferência da docência do professor responsável pelo trabalho.

O cálculo amostral da população foi feito baseado na fórmula de população infinita, que mostrou uma população em torno de 2.500 mulheres, sendo que o valor p foi baseado no primeiro trabalho, que mostrou 42% de mulheres insatisfeitas dentre as entrevistadas.

## Resultados

Foram entrevistadas 3.481 mulheres. A idade variou de 18 a 50 anos e todas estavam na menacme. A Tabela 1 mostra a distribuição das mulheres em relação à idade e à condição de satisfação ou insatisfação com as mamas.

A Tabela 2 mostra a distribuição da escala numérica do valor da condição de satisfação ou insatisfação com as mamas.

A Tabela 3 mostra a distribuição de mulheres conforme a escala de satisfação com as mamas em relação à condição de ter ou não ter amamentado e estar satisfeita ou insatisfeita com as mamas.

**Tabela 1.** Distribuição das mulheres segundo idade e a condição de satisfação ou insatisfação com as mamas.

Idade	Satisfeitas n (%)	Insatisfeitas n (%)	Total n (%)
18 a 24	749 (21,50)	371 (10,66)	1.120 (32,17)
25 a 30	446 (12,81)	261 (7,50)	707 (20,31)
31 a 40	509 (14,62)	259 (7,44)	768 (22,06)
41 a 50	627 (18,01)	227 (6,52)	854 (24,54)
*SR	28 (0,80)	04 (0,11)	32 (0,92)
Total	2.359 (67,80)	1.122 (32,23)	3.481 (100,00)

\*SR: sem registro da escala de valor.

## Análise estatística

Todos os dados relacionados à escala de satisfação com as mamas foram analisados estatisticamente pelo teste de proporção com inferência sobre uma proporção populacional e intervalo de confiança de 95% (IC95%) ( $\alpha=0,05$ ) e pelo teste de proporção com inferência sobre uma média populacional e IC95% ( $\alpha=0,05$ ). O *software* utilizado para a análise estatística inferencial dos resultados foi o BioEstat, versão 5.3.

O intervalo de confiança foi calculado para  $\alpha=0,05$ . No grupo de satisfeitas, a média populacional da nota entre 0 e 10 está entre 8,34 e 8,53, com IC95%, sendo que o erro estimado para esse grau de confiança foi de 0,095. No grupo de insatisfeitas, o valor da média populacional está entre 4,83 e 5,13, com IC95%, sendo que o erro estimado foi de 0,149.

Em termos de satisfação, a proporção populacional que considerou-se satisfeita após amamentação está entre 0,6588 (65,88%) e 0,6901 (69,01%), com IC95% ( $\alpha=0,05$ ), que corresponde a 1.197 mulheres satisfeitas no total de 1.830 mulheres que amamentaram. A proporção média amostral foi de 67,44%. O erro estimado da proporção foi de 0,0157.

**Tabela 2.** Distribuição da escala numérica do valor da condição de satisfação ou insatisfação com as mamas.

Escala de valor	Satisfeitas n (%)	Insatisfeitas n (%)	Total n (%)
0	01 (0,03)	112 (3,21)	113 (3,25)
1 a 3	09 (0,26)	145 (4,16)	154 (4,42)
4 a 6	178 (5,10)	554 (15,90)	732 (21,02)
7 a 9	1.330 (36,20)	283 (8,13)	1.613 (46,34)
10	798 (22,90)	24 (0,69)	822 (23,59)
*SR	43 (1,24)	4 (0,12)	47 (1,35)
Total	2.359 (67,80)	1.122 (32,23)	3.481 (100,00)

\*SR: sem registro da escala de valor.

**Tabela 3.** Distribuição de mulheres conforme a escala de satisfação com as mamas em relação à condição de ter ou não ter amamentado e estar satisfeita ou insatisfeita com as mamas.

Escala de satisfação	Condição de amamentação						Total
	Satisfeitas			Insatisfeitas			
	Presente	Ausente	Subtotal	Presente	Ausente	Subtotal	
0	0	1	1	83	29	112	113
1 a 3	3	6	9	89	56	145	154
4 a 6	97	81	178	298	256	554	732
7 a 9	714	616	1.330	147	136	283	1.613
10	360	438	798	14	10	24	822
*SR	23	20	43	2	2	4	47
Subtotal	1.197 (50,7%)	1.162 (49,3%)		633 (56,5%)	489 (43,5%)		
Total			2.359 (100%)			1.122 (100%)	3.481
%			(67,8%)			(32,2%)	(100%)

\*SR: sem registro da escala de valor.

## Discussão

Pela análise dos dados encontrados, verifica-se (Tabelas 1, 2 e 3) que 67,8% das mulheres representadas estão satisfeitas com suas mamas, e pode-se afirmar que 60% destas estão bem satisfeitas, pois deram nota acima de 7 para a escala de 0 a 10, sendo 10 o máximo da satisfação. Também, metade das mulheres satisfeitas com suas mamas (50,7%) amamentou. Isso significa que amamentar ou não é indiferente quanto à satisfação com as mamas. Caso fosse encontrado valor muito alto e significativo de mulheres satisfeitas com as mamas e que não amamentaram, comparativamente com as satisfeitas que amamentaram, isso poderia significar que poucas mulheres ficam satisfeitas quando amamentam, o que não foi verificado, pois o valor encontrado foi exatamente de 50,7%.

Verificou-se, pelos dados da análise estatística, que a proporção populacional satisfeita após amamentar está entre 65,88 e 69,01%, com média de 67,44%. Assim, na população estudada, não há significância estatística entre mulheres insatisfeitas com suas mamas e que amamentaram.

Verifica-se, pela análise da Tabela 3, que o número (1.074) de mulheres que amamentaram e estão muito satisfeitas com as mamas, escala de 7 a 10, é praticamente idêntico ao número (1.054) de mulheres que estão satisfeitas e não amamentaram. Por outro lado, embora o número de mulheres insatisfeitas que amamentaram (470) seja pouco maior do que insatisfeitas que não amamentaram (341), tal diferença não é estatisticamente significativa, situação também verificada nas pouco insatisfeitas em escala de sete a dez, que mostrou 161 mulheres insatisfeitas que amamentaram contra 146 que não amamentaram. Esses dados sugerem a desmitificação do conceito que se encontra na sociedade e na literatura de que algumas mulheres acreditam que a amamentação está relacionada com a estética das mamas. Essa ideia provém de diferentes fontes, desde conversas entre iguais, que ratificam informações incorretas, falta de atenção dos profissionais de saúde quanto a esse fator e até mesmo um sentido errôneo veiculado na mídia<sup>15</sup>, mas também devido a um erotismo atribuído aos seios, que agora tendem a ser cada vez mais valorizados<sup>12</sup>, especialmente nas sociedades ocidentais, como pode ser verificado nas seguintes entrevistas de trabalhos sobre amamentação: “Ele (pai da criança) fica nervoso porque ele acha que eu não quero dar de mamar (...), ele acha que eu tenho medo do peito cair...eu fico quieta, fico um pouco triste também dele falar assim, de eu não ter vontade de dar (...) (Rosimeire, 18 anos, 1º Grau Incompleto, solteira)”<sup>16</sup>; “... agora eu estou só para amamentar mesmo, então eu não estou me importando com mais nada, com roupa com nada. Depois que parar de amamentar, aí eu penso como consertar, porque aí...estragou, despencou o meu seio...mesmo que eu tenho que esperar um ano vai ficar despencado mesmo, não vou deixar de amamentar, enquanto eu tiver leite...(E. 3)”<sup>17</sup>.

A ideia de que amamentar acarreta danos às mamas está fortemente presente na fala das mães<sup>18-20</sup>. Por ser um conceito presente há tantas gerações, confundia-se o que realmente era fato ou suposição. Mas há na literatura relato de que isso não passa de mito, ou seja, uma representação dos fatos exagerados pela tradição, imaginação e transmissão popular<sup>18</sup>. Nosso trabalho também confirma que amamentar não traz insatisfação às mulheres que amamentam, portanto é mito dizer que amamentar danifica as mamas.

A nossa preocupação foi verificar se a amamentação é realmente responsável por essa insatisfação, pois sabe-se que ela pode ocorrer por fatores genéticos e por constituição física de cada mulher, tamanho das mamas, fumo, idade e falta de exercício físico, além do uso incorreto de sutiãs ou uso de sutiãs frouxos, que não dão a sustentação necessária aos seios<sup>8-10</sup>.

Nesse contexto, é de fundamental importância que a mulher sinta-se adequadamente assistida nas suas dúvidas e dificuldades, para que possa assumir com mais segurança o papel de mãe e provedora do aleitamento de seu filho<sup>21</sup>. Cabe aos profissionais de saúde evitar que essas dúvidas e mudanças naturais do organismo materno, como a incerteza da flacidez dos seios, tornem-se fonte de ansiedade e sentimentos negativos relacionados à amamentação, os quais influenciam diretamente na decisão sobre a continuidade ou não do ato de amamentar<sup>21,22</sup>.

Com as conclusões obtidas, fica clara a necessidade de políticas públicas que divulguem mais os benefícios da amamentação, desmistificando que amamentar provoca insatisfação.

Os gestores de saúde devem incorporar esses dados nas campanhas de amamentação para esclarecer que amamentar não é per si a causa da ptose da mama (a maior queixa pela insatisfação das mamas) e, assim, aumentar a prevalência do aleitamento materno, diminuindo a morbimortalidade infantil e fortalecendo o vínculo afetivo entre mãe e filho.

## Referências

1. Abrão ACFV, Gutierrez MGR, Marin HF. Utilization of nursing diagnosis according to Nanda's classification in order to systematization of nursing care in breast feeding. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 1997;5(2):49-59. doi: 10.1590/S0104-11691997000200007
2. Nakano AMS. O aleitamento materno no cotidiano feminino [Tese de Doutorado]. [Internet]. Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 1996. [citado 2014 maio 11]. Available from: <http://www.bvsam.icict.fiocruz.br/teses/nakano.pdf>
3. Almeida JAG. Amamentação: a relação entre o biológico e o social. Amamentação: um híbrido natureza-cultura. [Internet]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 1999. [citado 2014 maio 11]. Available from: <http://dx.doi.org/10.7476/9788575412503>
4. Handy EE, Fagundes A, Marussi EF, Algaba MF, Pinotti JA. Aleitamento materno e câncer de mama. Estudo de caso controle desenvolvido em Campinas - São Paulo, SP, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1983;5(2):83-7.

5. King FS. Como ajudar as mães a amamentar. [Internet]. 4ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2001. [citado 13 Mai 2014]. Available from: [http://www.redeblh.fiocruz.br/media/cd03\\_13.pdf](http://www.redeblh.fiocruz.br/media/cd03_13.pdf)
6. Lana APB. O livro de estímulo à amamentação. São Paulo: Atheneu; 2001.
7. Almeida JAG, Gomes R. Breast feeding: a nature-culture hybrid. *Rev Lat Am Enfermagem*. 1998;6(3):71-6. doi: 10.1590/S0104-11691998000300009
8. Pepino L. Seios após amamentação Em: Grupo MAMA: Mães que Apóiam Mães na Amamentação. [Internet]. Piracicaba: Grupo mama; 2009. [citado 2014 maio 11]. Available from: <http://grupomama.blogspot.com.br/2009/04/seios-apos-amamentacao.html?m=1>
9. Castilho JYA. Mitos sobre amamentação. [Internet]. São Paulo: Coordenadoria de Desenvolvimento dos Agronegócios (BR), Centro de Segurança Alimentar e Nutricional Sustentável; [citado 2014 maio 12]. Available from: [http://www.codeagro.sp.gov.br/cesans/pdf/Mitos\\_sobre\\_a\\_amamentacao.pdf](http://www.codeagro.sp.gov.br/cesans/pdf/Mitos_sobre_a_amamentacao.pdf)
10. Ziegel EE, Cranley MS. *Enfermagem Obstétrica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1985.
11. Monson MRR. A política de aleitamento materno na década de oitenta no Brasil. [filme-vídeo]. Rio de Janeiro: Núcleo de Vídeo - CICT/FIOCRUZ/MS; 1992. 1 fita cassete (35 min.), VHS, color., som.
12. Monteiro JCS, Gomes FA, Nakano AMS. Amamentação e o seio feminino: uma análise sob a ótica da sexualidade e dos direitos reprodutivos. *Texto contexto – enferm*. 2006;15(1):146-50. [citado 2014 maio 13]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072006000100018>
13. Matthes ACS, Sgrignoli RB. Definition of mammary eutrophy for women in the menacme. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2009;17(1):108-12. doi: 10.1590/S0104-11692009000100017
14. Tribunal Superior Eleitoral. Estatística do eleitorado por sexo e faixa etária. [Internet]. Ribeirão Preto (SP): TSE; 2010. [citado 2014 maio 13]. Available from: <http://www.tse.jus.br/eleitor/estatisticas-de-eleitorado/estatistica-do-eleitorado-por-sexo-e-faixa-etaria>
15. Junges CF, Ressel LB, Budó MLD, Padoin SMM, Hoffmann IC, Sehnem GD. Percepções de puérperas quanto aos fatores que influenciam o aleitamento materno. [Internet]. *Rev Gaucha Enferm*. 2010;31(2):343-50. [citado 2014 maio 13]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-14472010000200020>
16. Nakano AMS, Reis MCG, Pereira MJB, Gomes FA. Women's social space and the reference for breastfeeding practice. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2007;15(2):230-8. doi: 10.1590/S0104-11692007000200007
17. Nakano MAS, Mamede MV. The practice of breastfeeding in a group of Brazilian women: a movement of accommodation and resistance. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 1999;7(3):69-76. doi: 10.1590/S0104-11691999000300010
18. Marques ES, Cotta RMM, Priore SE. Mitos e crenças sobre o aleitamento materno. [Internet]. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(5):2461-8. [citado 2015 fev 18]. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232011000500015&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232011000500015&script=sci_arttext)
19. Ichisato SMT, Shimo AKK. Breastfeeding and nutritional beliefs. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2001;9(5):70-6. doi: 10.1590/S0104-11692001000500011
20. Vaucher ALI, Durman S. Amamentação: crenças e mitos. [Internet]. *Rev Eletrônica de Enfermagem*. 2005;7(2):207-14. [citado 2015 fev 18]. Available from: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/fen/article/view/881/1054>
21. Fialho FA, Lopes AM, Dias IMAV, Salvador M. Fatores associados ao desmame precoce do aleitamento materno. [Internet]. *Rev Cuid*. 2014;5(1):670-8. [citado 2015 fev 18]. Available from: <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v5i1.105>
22. Eulálio MC, Macedo JQ, Gomes LN, Góes FSN. Significado da amamentação vivenciado por mães nutrizes. [Internet]. *Rev Enferm UFSM*. 2014;4(2):350-8. [citado 2015 fev 18]. Available from: <http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/reufsm/article/view/10519>

# Prevalência da obesidade em mulheres tratadas de câncer de mama numa UNACOM em Juiz de Fora

*Prevalence of obesity in women treated from breast cancer in an UNACOM in Juiz de Fora city*

Ana Cláudia Dias Sousa Figueiredo<sup>1</sup>, Roberta Nogueira Furtado Ferreira<sup>2</sup>,  
Maria Augusta Gollner Duarte<sup>2</sup>, Aline Franco Coelho<sup>2</sup>, Kathryn Mullen Aparecida de Assis Cabral<sup>3</sup>

## Descritores

Câncer de mama  
Obesidade  
Obesidade abdominal  
Antropometria  
Prognóstico

## Keywords

Breast cancer  
Obesity  
Central obesity  
Anthropometry  
Prognosis

## RESUMO

**Objetivo:** Esse trabalho propôs verificar a prevalência de pré-obesidade, obesidade geral e central num grupo de mulheres admitidas para o tratamento de câncer de mama em uma unidade de assistência de alta complexidade (UNACON) no município de Juiz de Fora, Minas Gerais. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal descritivo incluindo 50 pacientes com câncer de mama, escolhidas por conveniência e de acordo com os critérios de inclusão nos ambulatórios de atendimento clínico em oncologia de uma UNACON, representada pela Associação Feminina de Prevenção e Combate ao Câncer de Juiz de Fora (ASCOMCER). O perfil antropométrico foi avaliado por medidas de peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), circunferência abdominal (CA) e circunferência do quadril (CQ). **Resultados:** Observou-se um IMC médio de 29 kg/m<sup>2</sup>, sendo que 38% das pacientes estavam obesas, com IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Em relação à CA, 92% das mulheres apresentavam medidas  $\geq 80$  cm, indicando alta incidência de obesidade central. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) estava presente em 26% das pacientes. O grupo de mulheres em tratamento para o câncer de mama apresentou perfil antropométrico relacionado a um pior prognóstico tanto para sobrevida livre de doença quanto para sobrevida global. Neste estudo, verificamos também que mais da metade das pacientes não praticavam atividade física regular, fator de fundamental importância, uma vez que mudanças no estilo de vida com efeito na perda de peso têm demonstrado relação positiva com o prognóstico e a qualidade de vida dessas pacientes, mesmo durante o tratamento quimioterápico. **Conclusão:** Dessa forma, a prática de atividade física regular deve ser priorizada na atenção à saúde da mulher com câncer.

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed at verifying the prevalence of pre-obese, corporal and abdominal obesity in a group of women admitted to treat breast cancer in a high-complexity care unit (Unidade de Assistência de Alta Complexidade – UNACON) in Juiz de Fora, Minas Gerais. **Methods:** We conducted a cross sectional study including 50 patients with breast cancer, chosen for convenience and according to the criteria for inclusion undergoing oncological ambulatory treatment in an UNACON represented by Associação Feminina de Prevenção e Combate ao Câncer de Juiz de Fora (ASCOMCER). Anthropometric profile was assessed by measuring weight, height and body mass index (BMI), abdominal circumference (AC), and hip circumference (HC). **Results:** The average BMI observed was

Trabalho realizado na Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA); Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>2</sup>SUPREMA – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>3</sup>Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus (HMTJ) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Ana Cláudia Dias Sousa Figueiredo – Avenida Barão do Rio Branco, 2.588, 4º andar – Centro – CEP: 36010-011 – Juiz de Fora (MG), Brasil. E-mail: anamasto@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 20/03/2016. Aprovado em: 08/09/2016

*29 kg/m<sup>2</sup>, and 38% of the patients were obese, with BMI greater than or equal 30 kg/m<sup>2</sup>. Concerning HC, 92% of the women presented measures greater than 80 cm, indicating a high incidence of central obesity. Hypertension was identified in 26% of the patients. The group of women undergoing treatment for breast cancer presented an anthropometric profile related to the worst prognosis for both disease-free survival and overall survival. This study also found that more than a half of the patients did not practice regular physical activity, which is an extremely important factor, since changes in lifestyle with effect on weight have demonstrated a positive relationship with the prognosis and quality of life of these patients, even during chemotherapy. **Conclusion:** Thus, regular physical activity should be prioritized in health care of women with cancer.*

## Introdução

A neoplasia mamária se caracteriza como um importante problema de saúde pública no Brasil, sendo o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres<sup>1</sup>. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA)<sup>1</sup>, estima-se que ocorrerão 57.960 novos casos dessa neoplasia em 2016, provavelmente devido ao diagnóstico tardio. A taxa de mortalidade por essa doença continua elevada, apresentando curva ascendente e representando a primeira causa de morte por câncer na população feminina brasileira, com 12,66 óbitos/100.000 mulheres em 2013<sup>1</sup>. Em 2007, 72% das mortes ocorridas no Brasil recaíram sobre o grupo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), das quais o câncer, as doenças cardiovasculares, o diabetes, entre outras, tornaram-se prioridade dentro das questões de políticas públicas no país<sup>2</sup>.

No município de Juiz de Fora, cidade polo da macrorregião sudeste da saúde do estado de Minas Gerais, dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) mostraram que 17,6% dos óbitos em 2006 foram causados pelo câncer de mama, ultrapassado apenas pelas doenças cardiovasculares, com 36,9%. Na análise dos resultados, constatou-se o aumento da mortalidade na faixa etária entre 50 e 59 anos e acima de 70 anos<sup>2,3</sup>. Um estudo realizado nesse mesmo município constatou que a sobrevida de pacientes portadoras de câncer de mama não metastático foi superior a 81% em cinco anos, semelhante à média dos países desenvolvidos, que ficou em 85%<sup>4,5</sup>. Em 2014, das mulheres residentes na cidade de Juiz de Fora, a distribuição proporcional por óbitos relacionados ao câncer de mama na faixa etária de 45 a 74 anos foi de 74,55%<sup>6</sup>.

Nesse município encontra-se a Associação Feminina de Prevenção e Combate ao Câncer (ASCOMCER) — entidade fundada em 1963 e habilitada em 2010 pelo Ministério da Saúde como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) —, local onde foi realizada a proposta deste trabalho. Trata-se de uma entidade civil, de caráter filantrópico e sem fins lucrativos que, por meio da Rede de Atenção Oncológica, e com apoio do Ministério da Saúde, visa oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico, no tratamento, nas medidas de suporte, na reabilitação e nos cuidados paliativos desses indivíduos<sup>7</sup>.

Um crescente número de publicações demonstram, estatística e clinicamente, uma associação significativa entre baixo nível de atividade física e obesidade geral e um pior prognóstico das pacientes em tratamento e controle para o câncer de mama<sup>7,8</sup>. A obesidade centralizada na região abdominal traz significativas repercussões de ordem metabólica e cardiovascular, além de exercer papel relevante nos fatores de mau prognóstico para câncer de mama, aumentando as taxas de mortalidade dessa população<sup>9</sup>.

A obesidade é reconhecidamente um fator de risco para diversas DCNT, sendo que a dieta e a atividade física têm papéis específicos determinantes<sup>1,10</sup>. A obesidade, ou obesidade geral, tem como principal indicador antropométrico o índice de massa corpórea (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, caracterizando-se como um indicador de adiposidade generalizada com boa reprodutibilidade, baixo custo, inócuo e de simples execução<sup>11</sup>. Segundo Alberti et al.<sup>12</sup>, a obesidade central apresenta uma forte correlação com o aumento da resistência à insulina. Irwin et al.<sup>13</sup> e Sparano et al.<sup>14</sup> identificaram uma associação entre obesidade e menor índice de sobrevida global e livre de doença das pacientes com câncer de mama, sendo o subtipo molecular luminal A o mais frequentemente identificado nesse grupo.

A obesidade central é diagnosticada quando o perímetro da cintura for  $\geq 80$  cm para a população feminina da América Central e do Sul, estando relacionada com maiores chances de complicações metabólicas<sup>10,11</sup>. Feldenet et al.<sup>15</sup> apontaram a obesidade central como um fator preponderante para o desenvolvimento do câncer de mama, assim como para o pior prognóstico das pacientes diagnosticadas com essa neoplasia.

Durante o tratamento para o câncer de mama, vários fatores, como a quimioterapia e a radioterapia — somados ao comportamento sedentário, à fadiga e à indisposição —, predis põem as pacientes a um ganho de peso adicional<sup>15</sup>. A obesidade nessas mulheres, quando associada a outras comorbidades — como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e síndrome metabólica (SM) —, aumenta as taxas de morte específicas para o câncer e relativas a outras doenças associadas<sup>16,17,18</sup>.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi verificar a prevalência de obesidade em um grupo de mulheres em tratamento para o câncer de mama na UNACON (Hospital ASCOMCER), no município de Juiz de Fora, Minas Gerais.



## Materiais e métodos

Trata-se de um estudo quantitativo transversal descritivo. A amostra foi constituída de 50 mulheres, com idade entre 20 e 70 anos, que estavam em tratamento para o câncer de mama durante um período de 1 a 5 anos.

Os dados foram coletados no Hospital ASCOMCER, no período compreendido entre 1º de abril e 30 de junho de 2013, nos ambulatórios de atendimento clínico em oncologia, após as pacientes terem sido submetidas ao diagnóstico e procedimento cirúrgico para o câncer de mama. Nesse período foram atendidas 73 mulheres, das quais apenas 50 atenderam os critérios de inclusão do estudo: pacientes em controle ambulatorial após terem concluído o tratamento quimioterápico e radioterápico em um período inferior a 5 anos. Foram excluídas pacientes que estavam com doença metastática no momento da entrevista (N=10); que não aceitaram participar do estudo (N=8); ou que apresentavam estadiamento cirúrgico I (N=5).

Após a consulta médica ambulatorial realizada pelo oncologista, as pacientes que aceitaram participar da pesquisa e atendiam os critérios de inclusão formaram uma amostra de 50 mulheres. Inicialmente, as participantes responderam a um questionário sociodemográfico sobre o *status* menopausal, a presença de comorbidades com relevância para o estudo — como a HAS — e a prática regular de atividade física. Com relação ao câncer, foi avaliado o tipo de cirurgia realizada, o estadiamento e o uso de hormonioterapia (tamoxifeno). No que diz respeito ao *status* menopausal, foi levado em consideração o fato de as pacientes não terem iniciado o processo de menopausa (pré-menopausa) ou estarem/já terem passado pela menopausa (pós-menopausa) quando receberam o diagnóstico de neoplasia.

Após responderem ao questionário, as pacientes foram convidadas individualmente para o aferimento das seguintes medidas antropométricas, segundo os critérios da World Health Organization (WHO)<sup>18</sup>:

- Peso: medido em quilogramas (kg) — com variação de 100 gramas (g) —, foi aferido por balança de escala mecânica da marca Filizola com capacidade para 150kg e precisão de 100g. Após a calibragem da balança, a paciente se posicionou ereta e de pés juntos.
- Altura: essa medição seguiu as seguintes etapas:
  1. a paciente se posicionou de costas para o instrumento de medida e foi orientada a encostar os calcanhares na borda da plataforma da balança;
  2. posicionou-se o esquadro no centro da cabeça;
  3. foi realizada a leitura da medida em centímetros (cm).
- IMC: foi calculado com base no peso em quilogramas (kg), dividido pela altura em metros (m) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Na proposta do presente estudo, adotamos a classificação de peso corporal em adultos de acordo com o IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) da WHO<sup>19</sup>.

- CA: foi aferida com a paciente em posição ereta, a extremidade da última costela localizada e marcada com a ponta de uma caneta. A crista ilíaca foi palpada na linha média axilar e também marcada. Uma fita métrica flexível, inextensível, de 200 cm de comprimento e precisão de uma casa decimal, foi posicionada horizontalmente na linha média entre a extremidade da última costela e a crista ilíaca e mantida ao nível da cicatriz umbilical, de modo que a leitura da circunferência fosse a mais precisa possível. A fim de prevenir a contração dos músculos pela respiração contida, a paciente respirou normalmente no momento da medida.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), inscrito sob o número 310.218. Todas as mulheres foram informadas sobre os objetivos da pesquisa, a garantia do sigilo e a liberdade de se retirar em qualquer fase. Aquelas que concordaram assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) em duas vias.

Os dados coletados foram inseridos no programa estatístico SPSS 14.0 para a análise descritiva e inferencial. As variáveis quantitativas foram apresentadas em média, desvio padrão (DP), medianas e valores mínimos e máximos. A prevalência da comorbidade HAS e o *status* menopausal foram apresentados em números absolutos e porcentagens. Para verificar a associação entre a menopausa e o estado nutricional, foi utilizado o teste  $\chi^2$ . Para a realização dos testes estatísticos, considerou-se o nível de significância de 5%.

## Resultados

Encontramos no grupo em estudo uma média de idade de 53 anos, sendo que 74% das mulheres haviam concluído apenas o ensino fundamental. Na Tabela 1, estão registrados os dados relacionados à neoplasia, à comorbidade associada HAS e ao *status* menopausal. Nela, identificamos a comorbidade HAS em 26% das pacientes no momento da entrevista, doença crônica associada ao aumento das taxas de mortalidade na população feminina desse município<sup>6</sup>. Na Tabela 2, evidenciamos as médias das medidas indicadoras de adiposidade e do perfil antropométrico do grupo.

Com relação às medidas antropométricas, nossa população de estudo apresentou IMC médio de  $29 \text{ kg}/\text{m}^2$  (Tabela 2), sendo considerada uma população de pré-obesas segundo critérios da WHO<sup>19</sup>; 38% das mulheres estavam obesas, com IMC maior ou igual a  $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ . Não foi encontrado resultado estatisticamente significativo da associação entre o IMC para pré-obesidade e obesidade e o *status* menopausal em nossa amostra de pacientes ( $p=0,112$ ), conforme mostra a Tabela 3.

Quanto à adiposidade central avaliada pela CA, encontramos 92% das pacientes com medidas maiores ou iguais a

80 cm (Tabela 4). Dessas, 41% estavam obesas no momento da pesquisa, o que é considerado por Vasques et al.<sup>11</sup> um forte marcador para SM e um indicador de resistência periférica à insulina.

Ao serem indagadas sobre o hábito de fazer atividades físicas, 20% das mulheres revelaram praticá-las regularmente, sendo a caminhada a modalidade mais relatada.

## Discussão

No cenário brasileiro, uma pesquisa do Ministério do Planejamento sobre antropometria, realizada entre 2008 e 2009, revelou um aumento de 14,8% na incidência de obesidade em indivíduos com mais de 20 anos<sup>20</sup>. Um inquérito telefônico realizado em 2006 e 2009 entre adultos residentes nas capitais brasileiras identificou um aumento contínuo da obesidade em adultos — de 11,4 para 13,9%<sup>21</sup>. A obesidade esteve presente em 38% do grupo de pacientes

**Tabela 1.** Características neoplásicas, comorbidade associada (hipertensão arterial sistêmica) e status menopausal das mulheres do grupo em estudo.

	N	(%)
<b>Estadiamento do câncer</b>		
II	42	84
III	8	16
<b>Tratamento cirúrgico</b>		
Cirurgia conservadora com linfadenectomia	34	68
Mastectomia radical	10	20
Mastectomia radical com reconstrução imediata	6	12
<b>Comorbidades</b>		
Com HAS	13	26
Sem HAS	37	74
<b>Status menopausal ao diagnóstico</b>		
Pré-menopausa	17	34
Pós-menopausa	33	66
<b>Uso de tamoxifeno</b>		
Sim	42	84
Não	8	16

HAS: hipertensão arterial sistêmica; N: número absoluto.

**Tabela 2.** Caracterização do grupo segundo perfil antropométrico e medidas indicadoras de adiposidade central.

	Mínimo	Máximo	Média	EPM	DP
Idade (anos)	34	70	53,04	1,30	9,21
Massa corporal (kg)	51	136	73,72	2,45	17,33
Estatura (cm)	142	178	157,78	1,15	8,11
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	19	52	29,18	0,93	6,56
CA (cm)	64	130	97,78	2,21	15,64
CQ (cm)	80	148	106,5	1,79	12,42

EPM: erro padrão da média; DP: desvio padrão; CA: circunferência abdominal; CQ: circunferência do quadril.

em tratamento para câncer de mama na UNACON, onde foi feita a pesquisa, e chegou a 78% quando adicionado o grupo de pré-obesos.

Rosa et al.<sup>22</sup> encontraram perfil antropométrico semelhante no grupo de sua pesquisa: mulheres com câncer de mama usuárias do SUS de uma cidade da região sul. Nesse estudo, observou-se uma população de mulheres em sobrepeso e obesas, com baixa escolaridade e hábitos de vida sedentários. Dessas, 60% apresentavam comorbidades como HAS e diabetes.

A obesidade, especialmente a central, apresenta relação negativa com o prognóstico de mulheres em controle e tratamento para o câncer de mama. Mecanismos biológicos diversificados estão em estudo nessa relação<sup>23</sup>. Mudanças no estilo de vida com efeito na perda de peso, como a atividade física, têm demonstrado relação positiva com o prognóstico e a qualidade de vida dessas pacientes, mesmo durante o tratamento quimioterápico<sup>24,25,26</sup>.

Observamos uma necessidade de intervenção no hábito de vida desse grupo de mulheres quando, no momento da entrevista, identificamos 78% delas classificadas por seu IMC como pré-obesas e obesas e 92% com obesidade central ( $\geq 80$  cm), considerados fatores de pior prognóstico para mulheres em tratamento e controle do câncer de mama nos primeiros 5 anos após o diagnóstico<sup>27</sup>.

**Tabela 3.** Associação entre o status menopausal e o índice de massa corporal.

IMC	Menopausa		$\chi^2$	Valor p
	Não	Sim		
Normal	3	8	3,923	0,112
Pré-obesidade	10	10		
Obesidade	4	15		

IMC: índice de massa corporal.

**Tabela 4.** Relação do índice de massa corporal e da obesidade central (circunferência abdominal  $\geq 80$  cm).

CA	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )			%
	Normal	Sobrepeso	Obesidade	
$\geq 80$ cm	7	20	19	92
$< 80$ cm	4	0	0	8

IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal.

Nessa perspectiva, em seu estudo, Mendes<sup>28</sup> observou em 68% das pacientes do grupo de mulheres após o tratamento quimioterápico um aumento de peso médio de 2,9 kg/m<sup>2</sup>. Essa associação foi ratificada pelo trabalho de Thivat et al.<sup>25</sup>, que verificaram, durante todo o tratamento para câncer de mama, que as mulheres que apresentavam variação maior que 5% no peso corpóreo possuíam relação positiva com o aumento da recorrência e da taxa de mortalidade pela doença. Corroborando esses dados, no momento da entrevista, 40% das pacientes do nosso grupo estavam com IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, indicando pré-obesidade, 38% com IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, classificadas como obesas, e 92% com obesidade central pela medida da CA.

A redução da prática de atividade física durante o tratamento dessa doença é um fator de destaque relacionado ao aumento da gordura corporal. Para Irwin et al.<sup>13</sup>, no *Health Eating Activity and Lifestyle Study*, o hábito de vida sedentário e a obesidade chegaram a 80% no grupo de pacientes avaliadas, e a prática da atividade física de intensidade moderada como fator de intervenção após o diagnóstico do câncer de mama estaria associada a um menor risco de morte<sup>9,28</sup>. Em nosso estudo, verificamos que apenas 20% das mulheres em tratamento praticavam atividade física regular, o que demonstra que mais da metade delas têm hábitos de vida sedentários.

A atividade física pode se tornar uma opção importante no tratamento e no processo de recuperação de pacientes com Câncer por produzir alterações metabólicas e morfológicas crônicas, como melhora da capacidade cardiovascular, diminuição da gordura corporal e aumento da resistência muscular, força e flexibilidade<sup>25</sup>. Para Graf et al.<sup>29</sup>, a prática de atividade física regular é importante não só após, mas também durante o tratamento adjuvante, já que produz impacto positivo na Síndrome da Fadiga Crônica e na qualidade de vida.

A obesidade e o ganho de peso apresentam associação direta com um pior prognóstico nas mulheres em tratamento para o câncer de mama<sup>30</sup>. O presente estudo identificou o perímetro médio da CA de 97,78 cm, demonstrando que essa população apresentou excesso de adiposidade central. Para os autores Vasques et al.<sup>11</sup> e Alberti et al.<sup>12</sup>, valores da CA  $\geq 80$  cm indicariam uma forte relação com a resistência periférica à insulina e outros distúrbios metabólicos.

Essa desordem metabólica poderia predispor a paciente ao diabetes e às doenças do aparelho cardiovascular, estando relacionada diretamente com a morbimortalidade desse grupo<sup>27</sup>. Segundo Vasques et al.<sup>11</sup>, a CA é um forte marcador para SM e um indicador de resistência periférica à insulina. Tais fatores, quando presentes, conferem pior prognóstico para essas pacientes, tanto do ponto de vista da neoplasia quanto da maior incidência de doenças cardiovasculares. Essas duas doenças foram responsáveis por mais da metade dos óbitos entre a população feminina do município de Juiz de Fora em 2006<sup>3</sup>.

Para Mc Tiernan et al.<sup>8</sup> e Healy et al.<sup>30</sup>, o excesso de adiposidade central tem forte relação com a maior probabilidade de recidiva e menor tempo de sobrevida por câncer de mama ou doenças associadas à SM, como diabetes e HAS, principalmente no grupo de pacientes com câncer de mama na pós-menopausa. Das mulheres entrevistadas, 66% estavam na pós-menopausa e 76% eram pré-obesas ou obesas, o que confere pior prognóstico a esse grupo de pacientes.

## Conclusão

Os resultados do presente estudo demonstraram incidência de excesso de peso e obesidade central maior que 50% no grupo de mulheres em tratamento para o câncer de mama em uma UNACON, perfil antropométrico que influencia diretamente no prognóstico desse grupo. Neste estudo, verificamos também que mais da metade das pacientes não praticavam atividade física regular, estratégia comportamental preconizada pelos órgãos públicos e voltada para o controle da obesidade. Por influenciar positivamente no prognóstico das pacientes, a atividade física regular deve ser priorizada e estimulada pelos profissionais da equipe multidisciplinar que acolhem a mulher com câncer de mama.

## Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer de Mama. [Citado 26 fev 2016]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>.
2. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais [séries]. *Lancet*. 2011;4:61-74.
3. Rodrigues AD, Bustamante-Teixeira MT. Breast cancer and cervical cancer mortality trends in a medium-sized city in Southern Brazil, 1980-2006. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(2):241-8.
4. Cintra JRD, Guerra MR, Bustamante-Teixeira MT. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. *AMB Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(4):339-46.
5. Guerra MR, Mendonça GAS, Bustamante-Teixeira MT, Cintra JRD, Carvalho LM, Magalhães LMPV. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(11):2455-66.
6. Secretaria de Saúde. Prefeitura de Juiz de Fora. Distribuição Proporcional dos Óbitos de Residentes em Juiz de Fora de acordo com a Causa Básica (CID-10) 2014-2017.
7. ASCOMCER (Brasil). Histórico Hospital Ascomcer (2011). [Citado 18 dez 2001]. Disponível em: <http://www.ascomcer.com.br/historico>.
8. Valenti M, Porzio G, Aielli F, Verna L, Cannita K, Manno R, et al. Physical exercise and quality of life in breast cancer survivors. *Int J Med Sci*. 2008;5(1):24-8.

9. McTiernan A, Irwin ML, Vongruenigen V. Weight, physical activity, diet, and prognosis in breast and gynecologic cancers. *J Clin Oncol*. 2010;28(26):4074-80.
10. Irwin ML. Physical activity interventions for cancer survivors. *Br J Sports Med*. 2009;43(1):32-8.
11. Vasques AC, Rosado L, Rosado G, Ribeiro RC, Franceschini S, Geloneze B. Indicadores antropométricos de resistência à insulina. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):14-23.
12. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469-80.
13. Irwin ML, Duggan C, Wang CY, Smith AW, McTiernan A, Baumgartner RN, et al. Fasting C-peptide levels and death resulting from all causes and breast cancer: the health, eating, activity, and lifestyle study. *J Clin Oncol*. 2011;29(1):47-53.
14. Sparano JA, Wang M, Zhao F, Stearns V, Martino S, Ligibel JA, et al. Obesity at diagnosis is associated with inferior outcomes in hormone receptor-positive operable breast cancer. *Cancer*. 2012;118(23):5937-46.
15. Felden JBB, Figueiredo ACL. Distribuição da gordura corporal e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Sul do Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(5):2425-33.
16. Marcondelli PD, Da Costa THM, Schmitz BAS. Influência da atividade física na saúde. *Rev Bras Ciênc Mov*. 2008;16(1):107-14.
17. Tartari RF, Busnello FM, Nunes CHA. Perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia. *Rev Bras Cancerol*. 2010;56(1):43-50.
18. Nahas EAP, Almeida BR, Buttros DAB, Véspoli HL, Uemura G, Nahas-Neto J. Síndrome metabólica em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012;34(12):555-62.
19. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO Technical Report Series 894. World Health Organization, 2000.
20. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 2010.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. [Citado 29 jun 2013]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_2010.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_2010.pdf).
22. Rosa MI, Silva FML, Giroldi SB, Antunes GN, Wendland EM. Prevalência e fatores associados à obesidade em mulheres usuárias de serviços de pronto-atendimento do Sistema Único de Saúde no sul do Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(5):2559-66.
23. Battaglini CL, Mihalik JP, Bottaro M, Dennehy C, Petschauer MA, Hairston LS, et al. Effect of exercise on the caloric intake of breast cancer patients undergoing treatment. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(8):709-15.
24. Saço LF, Ferreira EL. Mulheres com câncer e sua relação com a atividade física. *ver Bras Ciênc Mov*. 2010;18(4):11-7.
25. Thivat E, Théronnel S, Lapirot O, Abrial C, Gimbergues P, Gadéa E, et al. Weight change during chemotherapy changes the prognosis in non metastatic breast cancer for the worse. *BMC Cancer*. 2010;10:648.
26. DeCensi A, Gennari A. Insulin breast cancer connection: confirmatory data set the stage for better care. *J Clin Oncol*. 2011;29(1):7-10.
27. Irwin ML, Smith AW, McTiernan A, Ballard-Barbash R, Cronin K, Gilliland FD, et al. Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. *J Clin Oncol*. 2008;26(24):3958-64.
28. Mendes ESR. Efeito da quimioterapia adjuvante sobre o peso e índice de massa corporal em mulheres com câncer de mama. [Dissertação de Mestrado em Ciências]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2009.
29. Graf C, Wessely N. Physical activity in the prevention and therapy of breast cancer. *Breast Care (Basel)*. 2010;5(6):389-94.
30. Healy LA, Ryan AM, Carroll P, Ennis D, Crowley V, Boyle T, et al. Metabolic syndrome, central obesity and insulin resistance are associated with adverse pathological features in postmenopausal breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(4):281-8.



# Análise dos resultados de mamografias de rastreamento realizadas em um serviço público do interior de Minas Gerais

*Analysis of screening mammograms results carried out in a public health service in Minas Gerais*

Cássio Furtini Haddad<sup>1</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama  
Mamografia  
Diagnóstico  
Diagnóstico precoce  
Estadiamento de Neoplasias

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar os resultados das mamografias de rastreamento realizadas em um serviço público de saúde, assim como as taxas de solicitação de exames e biópsias adicionais e as características dos tumores detectados por esses exames. **Métodos:** Realizou-se um estudo descritivo, retrospectivo, baseado na análise dos registros de mamografias de pacientes atendidas no Centro Estadual de Atenção Especializada (CEAE), na cidade de Lavras (MG). **Resultados:** Houve um total de 3.032 mamografias de rastreamento, no período analisado, sendo encontrados 145 (4,7%) exames alterados, dos quais 130 foram analisados no estudo. Frente ao resultado de mamografia alterado, foram solicitados 127 exames de imagem adicionais e 22 biópsias mamárias, culminando no achado de 13 carcinomas de mama. A maior parte dos carcinomas diagnosticados (38,5% do total) encontrava-se na faixa etária de 40-49 anos. O estadiamento dos tumores detectados mostrou que a grande maioria estava nos estádios I (46,1%) e IIA (30,8%) e que a maior parte das pacientes foi submetida à cirurgia conservadora (84,6%) e não recebeu tratamento quimioterápico (53,8%). **Conclusão:** O rastreamento mamográfico permanece como ferramenta essencial para o diagnóstico precoce e aumento das taxas de cura do câncer de mama. A realidade do carcinoma de mama não é homogênea, havendo diferenças significativas entre países diferentes e entre regiões distintas de um mesmo país. A redução do diagnóstico tardio do câncer de mama em nosso meio exige a revisão das recomendações oficiais vigentes para o início do rastreamento mamográfico, visando à melhoria nos números acerca da doença em nosso país.

## Keywords

Breast neoplasms  
Mammography  
Diagnosis  
Early diagnosis  
Neoplasm staging

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the results of screening mammograms performed in a public health service and the rates of tests and additional biopsies requested, as well as the characteristics of the tumors detected by these tests. **Methods:** A descriptive, retrospective study was carried out, based on the analysis of mammograms records of patients assisted at the Centro Estadual de Atenção Especializada (CEAE) in the city of Lavras (MG). **Results:** A total of 3,032 screening mammograms were carried out during the study period, and 145 (4.7%) abnormal tests were found, of which 130 were analyzed in the study. When compared to the result of altered mammography, 127 additional imaging tests and 22 breast biopsies were requested, culminating in the discovery of 13 breast carcinomas. Most diagnosed carcinomas (38.5% of total) were among the age group of 40-49 years. The staging of the tumors showed that most were in stage I (46.1%) and IIA (30.8%) and that most patients were

Trabalho realizado no Centro Estadual de Atenção Especializada (CEAE) de Lavras - Minas Gerais (MG), Brasil.

<sup>1</sup>Mastologista do Centro Estadual de Atenção Especializada (CEAE) e da Santa Casa de Misericórdia de Lavras - Minas Gerais (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Cássio Furtini Haddad - Rua Dr. João Silva Pena, 71 - Centro - CEP: 37200-000 - Lavras (MG), Brasil -

E-mail: cassiohaddad@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 07/07/2016. Aceito em: 17/08/2016

*submitted to the conservative surgery (84.6%) and did not undergo chemotherapy (53.8%). **Conclusion:** Mammographic screening remains an essential tool for early diagnosis and increased rates of cure from breast cancer. The reality of breast cancer is not homogeneous, with significant differences among countries and among different regions of the same country. The reduction of late breast cancer diagnosis in our midst requires the revision of the current official recommendations for the onset of mammographic screening, to improve the numbers of the disease in our country.*

## Introdução

O câncer de mama (CM) representa a segunda causa mais frequente de neoplasia maligna na mulher brasileira, atrás apenas do câncer de pele não melanoma, e sua incidência permanece crescente em todo o mundo. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima mais de 57.900 novos casos para 2016 no Brasil, o que representa uma taxa de 56,2 casos para cada 100.000 mulheres<sup>1</sup>. A mortalidade pela doença apresentou, nos últimos anos, redução em diversos países desenvolvidos, situação não vivenciada pela maioria dos países em desenvolvimento e subdesenvolvidos. No Brasil, Freitas-Junior et al. encontraram tendências à estabilização ou à redução na mortalidade em estados de alto nível socioeconômico e substancial aumento de mortalidade nos estados que possuem baixo nível socioeconômico<sup>2</sup>. Conforme dados do INCA, a sobrevivência em cinco anos, estimada nos países desenvolvidos, é de 85%, enquanto nos subdesenvolvidos permanece entre 50-60%. Diferenças de sobrevivência podem ser explicadas pelos estágios mais avançados ao diagnóstico nos países não desenvolvidos, e também a fatores como a falta de acesso aos serviços de saúde, o atraso na investigação de lesões mamárias suspeitas e na efetivação do tratamento da doença<sup>3-5</sup>.

O conhecimento progressivo da biologia tumoral e o avanço das modalidades terapêuticas, especialmente do tratamento sistêmico, são essenciais para melhorar o prognóstico do carcinoma mamário. Entretanto, o diagnóstico precoce continua a ser fundamental para reduzir as taxas de mortalidade. Nesse contexto, o rastreamento mamográfico aparece como ferramenta essencial. Além da redução impactante nos custos envolvidos no tratamento, a qualidade de vida e as taxas de cura estão diretamente associadas ao estágio no qual a doença é detectada. Os primeiros ensaios clínicos randomizados controlados que demonstraram haver redução da mortalidade por CM entre as mulheres convidadas para rastreamento com mamografia foram relatados há cerca de 50 anos. O Health Insurance Plan (HIP) Study forneceu a primeira evidência sobre o potencial da mamografia para reduzir a taxa de mortalidade. Nesse estudo, realizado na década de 1960, cerca de 60 mil mulheres foram randomizadas em dois grupos, um de controle e outro submetido a exames físicos e mamografias. Após sete anos de seguimento, foi observada uma redução de 30% na taxa de mortalidade no grupo submetido ao rastreamento<sup>6,7</sup>.

Nos Estados Unidos, desde que os programas de rastreamento foram introduzidos, a taxa de mortalidade reduziu em cerca de 30%. Na Europa, países como a Suécia detectaram diminuição de mortalidade de 36% em relação à era pré-rastreamento<sup>8</sup>. Por outro lado, muitos estudos observacionais demonstraram resultados inconsistentes, questionando os reais benefícios e incluindo um aumento de risco de resultados falso-positivos, *overdiagnosis* e tratamentos desnecessários com a adoção do rastreamento. Em 2009, a US Preventive Service Task Force (USPSTF) reverteu a sua recomendação anterior de mamografia a cada um ou dois anos, com início a partir dos 40 anos, e passou a recomendar mamografia de rotina para rastreamento a cada dois anos, a partir de 50 anos de idade<sup>9</sup>. Essa mudança alinhou-se às recomendações de alguns países da Europa, mas não às de diversas organizações norte-americanas<sup>10,11</sup>. Esse fato revitalizou o debate atual sobre a política e a prática da mamografia em todo o mundo.

No Brasil, não existe uma política de rastreamento de base populacional. Assim, a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) recomendam a mamografia anual para as mulheres, a partir dos 40 anos de idade, visando ao diagnóstico precoce e à redução da mortalidade<sup>12</sup>. Tal medida difere das recomendações atuais do Ministério da Saúde, que preconiza o rastreamento bianual, a partir dos 50 anos, excluindo dos programas de rastreamento uma faixa importante da população (mulheres entre 40-49 anos), responsável por cerca de 15 a 20% dos casos de câncer de mama<sup>13,14</sup>. O debate que envolve a idade de início e o intervalo entre os exames de rastreamento permanece em foco e bastante controverso, devendo-se considerar as particularidades de cada país, na busca pela melhor forma de diagnósticos mais precoces.

Este artigo objetiva elaborar uma análise dos resultados das mamografias de rastreamento realizadas em um serviço público no interior de Minas Gerais, assim como as taxas de solicitação de exames e biópsias adicionais, avaliações por faixa etária e as características dos tumores detectados por esses exames.

## Métodos

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo, baseado na análise dos registros de mamografias de pacientes atendidas no

Centro Estadual de Atenção Especializada (CEAE), um centro de saúde de atenção secundária, na cidade de Lavras, sul do estado de Minas Gerais. Foram selecionadas todas as mamografias de rastreamento realizadas no período de março de 2014 a março de 2015, totalizando 3.032 resultados de exames. As mamografias diagnósticas não fizeram parte da análise. Foram considerados resultados alterados, as mamografias com categorias do BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 0, 3, 4 e 5. Os resultados com categorias 1 e 2 foram considerados normais para o estudo. As pacientes com mamografia alterada, seguindo o fluxograma do serviço, têm prontamente sua consulta agendada com um mastologista para avaliação. A partir da análise do prontuário médico dessas pacientes, foram adquiridas as informações para a elaboração do presente estudo.

Foi considerado como exame adicional, qualquer exame de imagem que o resultado da mamografia tenha gerado. Tanto a biópsia por agulha fina (PAAF) quanto a por agulha grossa (*core biopsy*) foram consideradas para se avaliar o número de biópsias geradas.

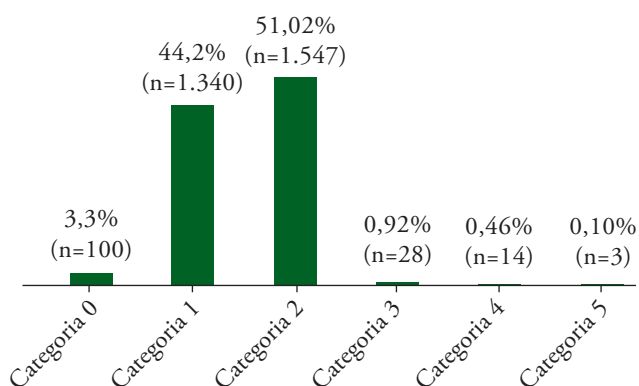
Durante o período de avaliação, dos 3.032 exames realizados, houve um total de 145 mamografias alteradas, sendo que 15 foram excluídas em função de não haver registro de consultas médicas realizadas no serviço.

Para o armazenamento do banco de dados e a posterior realização das análises de frequência entre os diferentes grupos foi utilizado o *software* Sisvar 5.3 Build 77.

## Resultados

Foram realizadas um total de 3.032 mamografias de rastreamento no período analisado. A idade média das pacientes submetidas ao exame para rastreamento foi de 53,6 anos (34–69 anos). Dos 3.032 exames, 145 (4,7%) apresentaram resultados alterados. A distribuição dos resultados, conforme a categoria do BI-RADS, encontra-se na Figura 1.

Considerando os 130 exames alterados, o nódulo foi o mais encontrado (84 casos), seguido das microcalcificações (24 casos) e da assimetria focal (21 casos). Houve um caso de linfadenomegalia



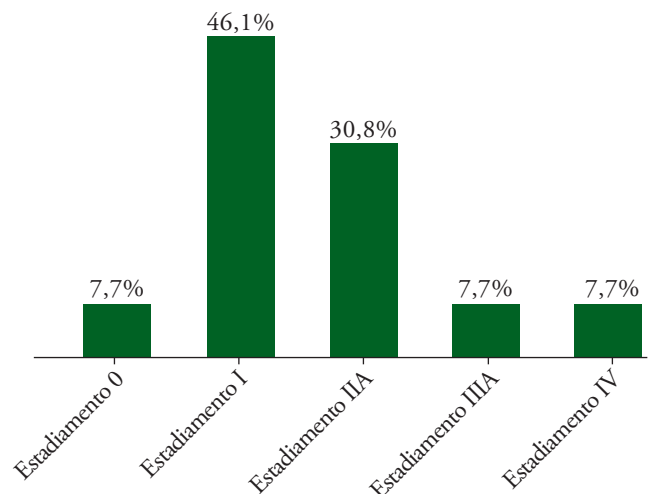
**Figura 1.** Distribuição dos resultados das mamografias de rastreamento conforme as categorias do BI-RADS.

axilar isolada (Tabela 1). Frente ao resultado mamográfico anormal nos 130 casos, foram solicitados 127 exames adicionais, sendo 105 exames de ultrassonografia e 22 de nova mamografia. O número de biópsias geradas foi de 22, sendo nove com resultado benigno e 13 com resultado maligno.

Dos 13 casos de carcinoma de mama detectados pelo rastreamento, cinco (38,5%) estavam na faixa etária de 40–49 anos, quatro (31%) entre 60–69 anos, três (23%) entre 50–59 anos e um (7,5%) entre 30–39 anos. O resultado anatomopatológico revelou 12 casos de carcinoma invasivo e apenas um caso de carcinoma ductal *in situ* (CDIS). A idade média das pacientes com carcinoma foi de 52,6 anos (34–67 anos). O tamanho médio dos tumores diagnosticados pela mamografia de rastreamento foi de 2,1 cm (0,6–4,5 cm). A cirurgia foi conservadora em 11 pacientes (84,6% do total) e a mastectomia foi realizada em apenas uma paciente. Houve um caso no qual a cirurgia não foi realizada. Encontrou-se uma baixa taxa de esvaziamento axilar nos casos analisados (apenas um, representando 7,7% do total), sendo que a maioria das pacientes (77%) foi submetida à biópsia de linfonodo sentinela axilar. Uma paciente não foi operada e outra não teve abordagem axilar no seu procedimento cirúrgico. A maior parte das pacientes (53,8%) não realizou tratamento quimioterápico. O estadiamento dos tumores encontrados mostrou que a grande maioria estava nos estádios I (46,1%) e IIA (30,8%) (Figura 2).

**Tabela 1.** Tipo de alteração encontrada nos exames de mamografia analisados.

Tipo de alteração	Número absoluto	Porcentagem (%)
Nódulo	84	64,61
Microcalcificações	24	18,46
Assimetria focal	21	16,15
Linfadenomegalia axilar	1	0,78
Total	130	100



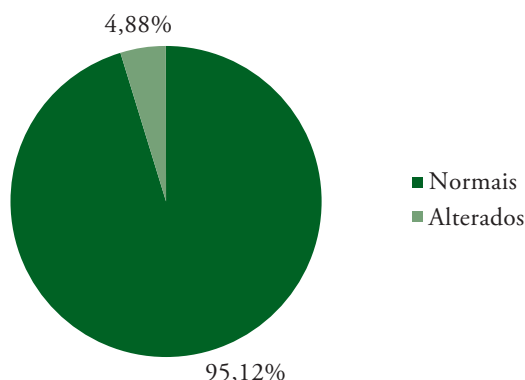
**Figura 2.** Distribuição conforme o estadiamento dos tumores detectados pela mamografia de rastreamento.

Analisando os exames de rastreamento com resultado alterado, houve achados bastante similares nas faixas etárias de 40–49 anos e de 50–59 anos. No grupo de mulheres entre 40–49 anos, 36,5% do total de mamografias estavam alteradas e no grupo entre 50–59 anos, 39,3%. Foi encontrado um maior número de exames alterados nas pacientes com idade  $\geq 50$  anos (60% do total), em relação às pacientes com idade inferior a 50 anos (40% do total). A Tabela 2 mostra a idade média das pacientes de acordo com a classificação de BI-RADS da mamografia. Nas pacientes entre 40–49 anos, houve 1.086 exames, com 4,8% de exames alterados; entre 50–59 anos (1.102 exames), houve 5,1% de exames alterados; e entre 60–69 anos (617 exames), houve 3,8% de exames alterados (Figuras 3, 4 e 5).

A análise dos 3.032 exames de rastreamento encontrou 145 exames alterados, que geraram 130 consultas médicas com o mastologista do serviço, solicitação de 127 exames de imagem adicionais, 22 biópsias mamárias, e foram diagnosticados 13 casos de carcinoma de mama. Com os dados disponíveis nessa amostra, pode-se inferir que foram necessárias 254 mamografias de rastreamento, cerca de dez exames de imagem adicionais e cerca de duas biópsias de lesão mamária, para cada caso de carcinoma de mama diagnosticado por exame mamográfico de rastreamento.

**Tabela 2.** Idade média dos pacientes de acordo com a categoria do BI-RADS.

Categoria	Idade Média (anos)
0	52,17
1	50,90
2	56,17
3	55,5
4	49,07
5	66,33
Total	53,68

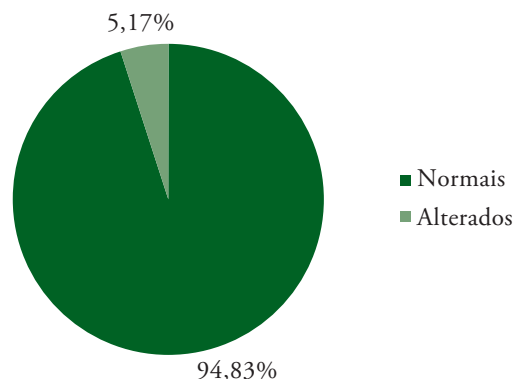


**Figura 3.** Resultados das mamografias de rastreamento na faixa etária de 40–49 anos.

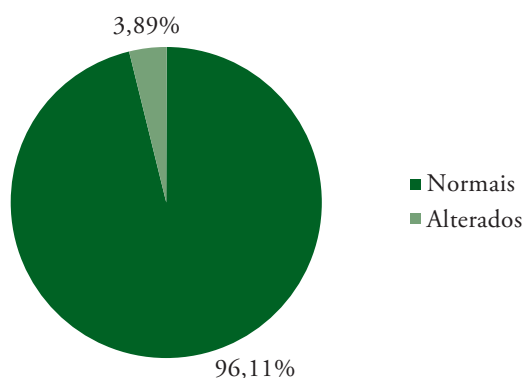
## Discussão

O CM permanece como uma doença desafiadora, heterogênea e com desfechos clínicos não uniformes, exigindo maiores avanços terapêuticos para melhoria da sobrevida e das taxas de cura, e mantendo-se como uma doença que exige diagnóstico precoce. Para isso, foram estabelecidos dois modelos de rastreamento mamográfico: o populacional organizado e o oportunístico<sup>15</sup>. No rastreamento mamográfico populacional organizado, existe convocação e vigilância das mulheres inscritas, além do cumprimento dos intervalos entre as etapas propostas. No modelo oportunístico, os indivíduos somente são submetidos às recomendações a partir da procura espontânea pelos serviços de saúde. Nesse último caso, uma substancial proporção das mulheres não é rastreada ou não cumpre as recomendações recebidas. Muitas faltam ou retardam o comparecimento às etapas seguintes do rastreamento.

Os custos sociais e econômicos com o tratamento da doença e a perda prematura de anos de vida de mulheres jovens e produtivas justificam a inclusão desse tema em pesquisas e entre as



**Figura 4.** Resultados das mamografias de rastreamento na faixa etária de 50–59 anos.



**Figura 5.** Resultados das mamografias de rastreamento na faixa etária de 60–69 anos.



preocupações dos gestores dos sistemas de saúde. O diagnóstico tardio da doença em nosso meio, regra comum há pouco tempo, altera-se lentamente, influenciado por propaganda maciça de estímulo ao autoexame, ao exame clínico das mamas e à recomendação da mamografia<sup>16,17</sup>.

As recomendações de órgãos como a USPSTF, nos Estados Unidos, e do Ministério da Saúde no Brasil, de rastrear mulheres a partir dos 50 anos de idade excluem dos programas de rastreamento mulheres da faixa etária de 40–49 anos, que representam cerca de 15 a 20% dos casos de CM<sup>13,14</sup>. No presente estudo, a maior parte dos carcinomas de mama diagnosticados pela mamografia de rastreamento estava na faixa etária de 40–49 anos (38,4% dos casos). Em relação ao número de exames alterados, por faixa etária, houve achados similares entre pacientes de 40–49 anos e 50–59 anos de idade (36,5% dos exames alterados estavam no grupo de 40–49 anos *versus* 39,3% no grupo de 50–59 anos). Encontrou-se 4,8% de exames alterados nos 1.086 exames realizados em pacientes de 40–49 anos, e 5,1% nos 1.102 exames de pacientes entre 50–59 anos. Além disso, 60% dos exames alterados eram de pacientes com idade  $\geq 50$  anos. Tais achados não confirmaram a ideia de que rastrear mulheres de 40–49 anos aumenta o número de exames alterados encontrados, gerando custos e excesso de investigações adicionais com baixa probabilidade de detecção de câncer. Em um importante estudo sueco, foi avaliada a mortalidade por CM, comparando mulheres convidadas para o serviço de triagem em idade de 40–49 anos (grupo de estudo) com mulheres da mesma faixa etária que não foram convidadas (grupo controle). A média de acompanhamento foi de 16 anos. Houve 803 mortes por CM no grupo de estudo e 1.238 mortes no grupo controle. A razão de risco (RR) estimada para as mulheres que foram convidadas para o rastreio foi de 0,74 (IC95% 0,66–0,83), mostrando que o rastreamento mamográfico foi eficiente também para reduzir a mortalidade em mulheres com idade entre 40–49 anos (26% de redução de risco)<sup>18</sup>.

Outro recente estudo, realizado na Noruega, mostrou que a incidência anual de CM localizado entre mulheres com idade entre 50–69 anos subiu de 63,9 por 100.000, antes da introdução do rastreamento, para 141,2, após a introdução. A conclusão foi de que a incidência de CM localizado aumentou significativamente após a introdução do rastreamento<sup>19</sup>. Na amostra do nosso estudo, o estadiamento dos cânceres de mama diagnosticados pelo rastreamento mostrou tumores predominantemente localizados, com a maior parte dos casos (76,9%) compreendendo os estádios I e IIA. Houve, entretanto, uma baixa incidência de CDIS (7,7% dos casos), contrariamente à tendência de um maior número de diagnósticos do mesmo ser encontrado com a adoção do rastreamento mamográfico. Em muitos países com programas de rastreamento e detecção precoce eficazes, com mamografia de rotina a partir de 40 anos de

idade, 25–30% dos novos casos de câncer de mama são diagnosticados na forma de CDIS<sup>20</sup>.

Observou-se um grande número de cirurgias conservadoras (84,6%), uma baixa taxa de esvaziamento axilar (7,7%) e a não realização de quimioterapia na maioria das pacientes (53,8%) avaliadas. Tais resultados corroboram com inúmeros dados referentes à terapêutica menos agressiva, melhor qualidade de vida, melhor tolerabilidade ao tratamento e menores custos associados ao diagnóstico precoce.

No que diz respeito ao tamanho do tumor detectado pelo rastreamento, encontrou-se um tamanho médio de 2,1 cm (0,6–4,5 cm). Esses números não são considerados ideais, se levarmos em conta que o grande objetivo dos programas de rastreamento é a detecção de carcinomas na forma *in situ* e invasivos em estágio T1.

Os 130 exames alterados, analisados no estudo, geraram, por solicitação dos médicos mastologistas assistentes, 127 exames adicionais e 22 biópsias, que culminaram no achado dos 13 carcinomas de mama. Pode-se inferir, assim, que, para cada caso de CM diagnosticado, foram necessárias 254 mamografias de rastreamento, cerca de dez exames de imagem adicionais e cerca de duas biópsias de lesão mamária. Hendrick e Helvie, em um extenso estudo norte-americano, concluíram que, para mulheres entre 40–84 anos de idade, seria necessário rastrear 84 mulheres anualmente para se prevenir uma morte por CM e 5,3 mulheres rastreadas por ano para se ganhar um ano de vida decorrente do CM<sup>21</sup>.

Evidentemente, os dados obtidos no presente estudo apresentam as limitações de um estudo retrospectivo e com número limitado de casos de CM diagnosticados e analisados; porém, sugerem a importância do rastreamento mamográfico para o diagnóstico precoce, redução de custos no tratamento e impacto na sobrevida e qualidade de vida das mulheres acometidas, também na faixa etária 40–49 anos. O autoexame mensal das mamas poderia representar alternativa à mamografia devido à sua simplicidade e ao baixo custo<sup>22</sup>. No entanto, não há evidências de redução da mortalidade e sua prática é controversa<sup>23</sup>. O exame clínico das mamas associado à mamografia representa, ainda, o método ideal para diagnóstico precoce do CM na população geral.

## Conclusão

No Brasil, o CM é o segundo tipo de câncer mais frequente na população feminina, representando o tumor maligno de maior morbidade e sendo considerado um problema de saúde pública. Diversos ensaios clínicos comprovaram os benefícios do rastreamento mamográfico no diagnóstico precoce e na redução da mortalidade por CM.

A mortalidade do câncer de mama no Brasil não é homogênea entre as faixas etárias e entre as regiões do país, observando um aumento em mulheres jovens e tendência semelhante

de aumento, embora não com o mesmo comportamento, em mulheres acima de 50 anos. Nessa população, o rastreamento oportunístico é realizado na rede pública, mas ainda com baixa cobertura.

No presente estudo, apesar das limitações, foi encontrado elevado percentual de carcinomas de mama em estágios iniciais, detectados pelo rastreamento mamográfico, com a sua maior parte em mulheres entre 40-49 anos. A polêmica a respeito da utilização da mamografia ainda não chegou ao consenso definitivo. A redução do diagnóstico tardio do CM, em nosso meio, exige a revisão das recomendações oficiais vigentes para o início do rastreamento mamográfico, assim como o aumento da adesão a esse tipo de política de saúde pública. A tendência, ao que se observa, é que os novos casos da doença, diagnosticados em estágios avançados, continuem emergindo de mulheres mais jovens atendidas em serviços públicos de saúde, merecendo, assim, estudos futuros e medidas de impacto em prol das mulheres acometidas.

## Referências

- Instituto Nacional do Câncer (INCA). Incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde. 2016. [cited 2016 Mar 04]. Available from: <http://www.inca.gov.br>
- Freitas-Junior R, Gonzaga CMR, Freitas NMA, Martins E, Dardes RCM. Disparities in female breast cancer mortality rates in Brazil between 1980 and 2009. *Clinics*. 2012; 67(7):731-7.
- Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer*. 2003;106(3):416-22.
- Olivotto IA, Gomi A, Brisson J, Bancej C, Tonita J, Kan L, et al. Influence of delay to diagnosis on prognostic indicators of screen-detected breast carcinoma. *Cancer*. 2002;94(8):2143-50.
- Rezende MCR, Koch HA, Figueiredo JA, Thuler LCS. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(2):75-81.
- Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer*. 1977;39(6 Suppl):2772-82.
- Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R. Ten- to fourteen-year effect of screening on breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst*. 1982;69(2):349-55.
- Haddad CF. Rastreamento mamográfico no câncer de mama. *Femina*. 2015;43(1):21-7.
- US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(10):716-26.
- American Cancer Society. Press Release: American Cancer Society Responds to Changes to USPSTF Mammography Guidelines [Internet]. American Cancer Society website. 2009. [cited 2016 Mar 04]. Available from: <http://pressroom.cancer.org/index.php?s=43&item=201>.
- National Cancer Institute. Mammograms [Internet]. National Cancer Institute website. 2012 [cited 2016 Mar 10]. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/detection/mammograms>.
- Urban LABD, Duarte LD, Santos RD, Canella EO, Schaefer MB, Ferreira CAP, et al. Recommendations of Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Sociedade Brasileira de Mastologia, and Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia for imaging screening for breast cancer. *Radiol Bras*. 2012;45(6):334-9.
- Haddad CF. Características clínico-patológicas e estadiamento ao diagnóstico de pacientes com câncer de mama em um centro de saúde do interior de Minas Gerais. *Rev Bras Mastol*. 2014;24(4):103-8.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet*. 2005;365(9472):1687-717.
- Lui CY, Lam HS, Chan LK, Tam KF, Chan CM, Leung TY, et al. Opportunistic breast cancer screening in Hong Kong: a revisit of the Kwong Wah Hospital experience. *Hong Kong Med J*. 2007;13(2):106-13.
- Thuler LCS, Mendonça GA. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(11):656-60.
- Martins E, Freitas-Junior R, Curado MP, Freitas NMA, Oliveira JC, Silva, CMB. Evolução temporal dos estágios do câncer de mama ao diagnóstico em um registro de base populacional no Brasil Central. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(5):219-23.
- Hellquist BN, Duffy SW, Abdsaleh S, Björneld L, Bordás P, Tabár L, et al. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. *Cancer*. 2011;117(4):714-22.
- Lousdal ML, Kristiansen IS, Møller B, Støvring H. Trends in breast cancer stage distribution before, during and after introduction of a screening programme in Norway. *Eur J Public Health*. 2014;24(6):1017-22.
- Luke C, Priest K, Roder D. Changes in incidence of in situ and invasive breast cancer by histology type following mammography screening. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2006;7(1):69-74.
- Hendrich RE, Helvie MA. Mammography screening: a new estimate of number needed to screen to prevent one breast cancer death. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(3):723-8.
- Kösters JP, Göttsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD003373.
- Magnus MC, Ping M, Shen MM, Bourgeois J, Magnus JH. Effectiveness of mammography screening in reducing breast cancer mortality in women aged 39-49 years: a meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(6):845-52.

# Análise dos marcadores imuno-histoquímicos associados com câncer de mama em mulheres na Região das Missões, Rio Grande do Sul, Brasil

*Analysis of immunohistochemical markers associated with breast cancer in women in the Region of Missions, Rio Grande do Sul, Brazil*

Caroline Portela Peruzzi<sup>1</sup>, Vera Regina Medeiros Andrade<sup>1</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama  
Imuno-histoquímica  
Receptores de progesterona  
Receptores estrogênicos  
Antígeno Ki-67

## Keywords

Breast neoplasms  
Immunohistochemistry  
Receptors, Progesterone  
Receptors, Estrogen  
Ki-67 Antigen

## RESUMO

**Objetivos:** Analisar a distribuição dos subtipos moleculares de câncer de mama e correlacionar esses subtipos com o perfil etário e histológico. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo. Foram incluídas 110 mulheres com diagnóstico histológico de câncer de mama e análise imuno-histoquímica no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015. Com base nos laudos imuno-histoquímicos, foram definidos quatro subtipos moleculares: luminal A, luminal B, HER-2+ e triplo negativo. Foi realizada análise estatística para correlacionar subtipos moleculares e tipo histológico e idade. **Resultados:** A idade média das participantes do estudo foi de 56,9 anos (DP=15,15), apresentando pico na faixa etária acima dos 50 anos. O tipo histológico mais frequente (66,4%) foi o carcinoma ductal invasivo (CDI). Quanto à classificação molecular, o luminal B foi o mais frequente, representando 43,6% dos casos. **Conclusão:** Com base nos marcadores moleculares, os carcinomas da mama foram classificados em quatro subtipos e não apresentaram diferença significativa em relação ao tipo histológico nem à idade.

## ABSTRACT

**Objectives:** To analyze the molecular subtype's breast cancer distribution and correlate them with age and histological profile. **Methods:** An observational, descriptive and retrospective study. One hundred and ten women with histological diagnosis of breast cancer and immunohistochemistry analysis, from January 2013 to December 2015, were included. From the reports, four molecular subtypes were defined: luminal A, luminal B, HER-2+ and triple negative. Correlations between molecular subtypes and histologic type and age were evaluated statistically. **Results:** The average age of the participants of the investigation was 56.9 years (SD=15.15), with a peak in the age group over 50 years. The most common histological type (66.4%) was invasive ductal carcinoma (IDC). The luminal B was the most frequent molecular subtype, representing 43.6% of cases. **Conclusions:** Based on molecular markers, the breast carcinomas were classified into four subtypes and showed neither significant difference regarding histologic type nor age.

## Introdução

O câncer de mama é comumente relatado no mundo, sendo a segunda principal causa de incidência e mortalidade entre as mulheres, com estimativa de 1,67 milhões de novos casos diagnosticados em 2012 (25% de todos os cânceres)<sup>1</sup>. No Brasil, para o ano de 2016 foram estimados 57.960 casos novos de câncer de mama, com risco estimado de 56,20 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, esse tipo de câncer é o primeiro mais frequente nas mulheres da Região Sul (74,30/100 mil); só no Rio Grande do Sul, foram estimados 5.210 novos casos para o ano de 2016<sup>2</sup>.

O risco de desenvolver o câncer de mama, como toda doença multifatorial, é determinado por uma interação complexa de fatores genéticos e ambientais. Entre os fatores de risco se encontram: fatores endócrinos ou relativo à história reprodutiva como menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade e primeira gravidez após os 30 anos de idade, uso de contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal por tempo prolongado; fatores relacionados a comportamento ou ambiente como obesidade, tabagismo, consumo excessivo de álcool, exposição à radiação ionizante; e fatores genéticos/hereditários como mutações em determinados genes como o BRCA1 e BRCA2<sup>3,4</sup>.

O câncer mamário é uma doença complexa que possui diferenças histológicas e moleculares respondendo a terapias e prognósticos diferentes. O mais frequente dos tumores malignos de mama é o do tecido epitelial, representando de 70 a 80% dos carcinomas ductais e de 10 a 20% dos carcinomas lobulares<sup>5-7</sup>. Esse câncer tem sido classificado em subtipos moleculares com base nas alterações genéticas que estimulam a proliferação celular<sup>7-10</sup>. Entre esses marcadores moleculares estão os receptores hormonais (RH), como os receptores de estrogênio (RE) e os receptores de progesterona (RP), que são proteínas nucleares que se ligam aos hormônios circulantes, mediando seus efeitos celulares no epitélio mamário<sup>11,12</sup>. Outro marcador muito importante é o receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2), determinado pela superexpressão ou amplificação do gene ERB-B2 (receptor tyrosine kinase 2), encontrado em 25 a 30% dos cânceres de mama<sup>13,14</sup>. Ki-67 é uma proteína nuclear que é expressa nas células nas fases G1, S e G2, com pico na mitose, e está ausente quando a célula está em repouso (G0). Tem sido sugerido que a expressão elevada da proteína Ki-67 está associada a um pior prognóstico<sup>15</sup>.

De acordo com os diferentes fenótipos obtidos, o carcinoma de mama é classificado em subtipos como luminal A, luminal B, HER-2+ e triplo negativo. O luminal A está associado a um melhor prognóstico e, pelo fato de os tumores apresentarem RE+, estes possuem boa resposta terapêutica com antiestrogênio<sup>6,10,16</sup>. O subtipo luminal B tem maior índice de proliferação celular, o que leva a um pior prognóstico em relação aos tumores luminais A. Ele também está associado ao maior risco de recorrência e a menor sobrevida livre da doença, mostrando beneficiar-se mais

do que o subtipo luminal A de quimioterapia associada a antiestrogênicos<sup>10,16,17</sup>. Portadores de carcinoma de mama HER-2+ possuem prognóstico mais reservado e estão mais propensos à recorrência frequente e precoce, porém os medicamentos trastuzumabe (anticorpo monoclonal humanizado) e lapatinib melhoraram significativamente a sobrevida e as taxas de resposta e reduzem a progressão da doença, seja utilizados isoladamente, seja associados à quimioterapia em câncer de mama metastático<sup>6,10,16</sup>. Pacientes que apresentam o subtipo triplo negativo normalmente são jovens de descendência africana, possuem o pior prognóstico em comparação aos demais e não se beneficiam do uso do trastuzumabe nem de terapias hormonais<sup>10,16</sup>.

Com o intuito de aprimorar o tratamento e a sobrevida de mulheres com câncer de mama, buscou-se a identificação de marcadores imuno-histoquímicos encontrados em células de câncer de mama, o que tem se demonstrado importante na tentativa de realizar um tratamento mais personalizado à individualidade de cada mulher. Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivos analisar a distribuição dos subtipos moleculares de câncer de mama e correlacionar esses subtipos com o perfil etário e histológico.

## Métodos

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, realizado em um laboratório de patologia, no município de Santo Ângelo, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Foram incluídas neste estudo 110 mulheres com diagnóstico histológico de câncer de mama que realizaram o exame anatomopatológico e imuno-histoquímico no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015. As variáveis analisadas foram a idade das mulheres e o diagnóstico histológico e imuno-histoquímico. Com base nos laudos imuno-histoquímicos, definiram-se quatro subtipos moleculares: luminal A, luminal B, HER-2+ e triplo negativo, conforme o Quadro 1. As pacientes com dados de marcadores moleculares não disponíveis foram excluídas, restando, por fim, 94 mulheres.

Por ser uma pesquisa sobre câncer de mama, doença grave que apresenta risco e desconforto emocional para as mulheres, foi solicitada ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões *Campus* de Santo Ângelo a dispensa do Termo de Consentimento Livre e

**Quadro 1.** Classificação molecular por imuno-histoquímica dos tumores da mama<sup>10</sup>.

Subtipo molecular	Classificação
Luminal A	RE+ e/ou RP+, HER-2- e Ki-67<14%
Luminal B	RE+ e/ou RP+, HER-2+ e Ki-67=14%
HER-2+	RE-, RP, HER-2+
Triplo negativo	RE-, RP-, HER-2-

HER-2: receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; RE: receptor de estrogênio; RP: receptor de progesterona; Ki-67: índice de proliferação celular.

Esclarecido (TCLE), o que teve por objetivo evitar provocar lembranças e angústias às pacientes. O comitê aprovou o protocolo de pesquisa, com parecer n.º 1.384.765, em 8 de dezembro de 2015. Os dados foram plotados no programa Microsoft® Excel 2007, e foi feita análise estatística com teste  $\chi^2$  de Pearson, considerando significativo quando  $p < 0,05$ .

## Resultados

### Perfil da amostra

Entre as 110 mulheres analisadas no presente estudo, a idade média foi de 56,9 anos (DP=15,15), e as idades variaram de 22 a 92 anos. A incidência do câncer de mama apresentou pico na faixa etária acima dos 50 anos, representando 62,7% (69/110) das mulheres (Tabela 1).

O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma ductal invasivo (CDI) (66,4%; 73/110), seguido de carcinoma mamário invasivo (19,1%; 21/110) e carcinoma lobular invasivo (6,4%; 7/110) (Tabela 2).

O perfil imuno-histoquímico do presente estudo foi definido para 94 mulheres que possuíam dados moleculares disponíveis e classificado em quatro subtipos. O luminal B (RE+ e/ou RP+, HER-2+ e Ki-67  $\geq 14\%$ ) foi o mais frequente, representando 43,6% (41/94) dos casos, seguido do luminal A (RE+ e/ou RP+, HER-2- e i-67 <14%), com 23,4% (22/94) (Tabela 3).

**Tabela 1.** Distribuição das mulheres conforme a faixa etária.

Faixa etária	n	%
≤39	8	7,3
40-49	33	30,0
≥50	69	62,7
	110	100,0

As características clínicas das mulheres, segundo os subtipos moleculares de câncer de mama, não apresentaram correlações significativas para a idade do diagnóstico nem para o tipo histológico (Tabela 4).

## Discussão

A idade média das mulheres com câncer de mama do presente estudo foi de 56,9 anos, com pico na faixa etária acima dos 50 anos. Os dados de faixa etária encontrados estão de acordo com a incidência de câncer de mama no Brasil, pois este é relativamente raro antes dos 35 anos e predominante acima dos 50 anos de idade<sup>2</sup>. Os dados alcançados estão em conformidade

**Tabela 2.** Distribuição das mulheres conforme o diagnóstico histopatológico.

Tipo histológico	n	%
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	3	2,7
Carcinoma ductal invasivo	73	66,4
Carcinoma lobular invasivo	7	6,4
Carcinoma mamário invasivo	21	19,1
Outros carcinomas mamários	6	5,5
	110	100,0

**Tabela 3.** Distribuição dos subtipos moleculares de câncer de mama classificado pela imuno-histoquímica.

Classificação molecular	n	%
Luminal A	22	23,4
Luminal B	41	43,6
Triplo negativo	17	18,1
HER-2+	14	14,8
	94	100,0

**Tabela 4.** Correlação da idade do diagnóstico e tipo histológico com os subtipos moleculares de câncer de mama.

	Classificação molecular				Valor p*
	Luminal A % (n)	Luminal B % (n)	HER-2+ % (n)	Triplo negativo % (n)	
Faixa etária (n=94)					
≤39	1,1 (1)	3,2 (3)	2,1(2)	1,1 (1)	1,000
40-49	5,3 (5)	12,8 (12)	4,3 (4)	8,5 (8)	
≥50	17,0 (16)	27,7 (26)	8,5 (8)	8,5 (8)	
Tipo histológico (n=94)					
CDIS	0,0 (0)	2,1 (2)	1,1 (1)	0,0 (0)	0,118
CDI	11,7 (11)	26,6 (25)	10,6 (10)	16,0 (15)	
CLI	4,3 (4)	2,1 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)	
CMI	6,4 (6)	10,6 (10)	2,1 (2)	0,0 (0)	
Outros	1,1 (1)	2,1 (2)	1,1 (1)	2,1 (2)	

CDIS: Carcinoma ductal *in situ*; CDI: carcinoma ductal invasivo; CLI: carcinoma lobular invasivo; CMI: carcinoma mamário invasivo. \*Teste  $\chi^2$ .



com pesquisa realizada por Haddad, Carvalho e Novaes<sup>18</sup>, no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), no Rio de Janeiro, com 62 pacientes. Destas, 58% tinham idade entre 50 e 69 anos; e 9,7%, de 40 a 49 anos. Os resultados da pesquisa reafirmam a idade como fator de risco para o câncer de mama, pois o maior índice aparece na faixa etária a partir de 50 anos de idade<sup>18</sup>.

A maioria das mulheres apresentou como tipo histológico o CDI (66,4%), seguido de carcinoma mamário invasivo (19,1%) e carcinoma lobular invasivo (6,4%). Esses dados estão de acordo com a literatura: conforme o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)<sup>2</sup>, o CDI é o tipo histológico mais comum, correspondendo de 80 a 90% do total de casos<sup>2</sup>. Em uma investigação realizada por Ferreira et al.<sup>19</sup> – com análise dos dados histológicos disponibilizados pelo Ministério da Saúde por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SUS) (Datasis) –, das neoplasias malignas da mama, no período de 2009 a 2013, verificou-se que o CDI foi o tipo mais frequente, acometendo 25.534 (60%) mulheres<sup>19</sup>. Outros estudos feitos no Brasil também mostraram predominância do tipo histológico CDI, como o de Haddad, Carvalho e Novaes<sup>18</sup>, que apresentou índice de 83,9% das mulheres, e o de Moraes et al.<sup>20</sup>, que aconteceu com pacientes da região central do estado do Rio Grande do Sul atendidas no Ambulatório de Mastologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), no qual os tipos histológicos encontrados foram 73,4% de CDI e 6% de carcinoma lobular invasivo<sup>18,20</sup>.

Nos casos analisados no presente estudo, o subtipo molecular luminal B foi o mais frequente (43,6%), seguido do luminal A (23,4%). Nossos dados estão compatíveis com os de Cintra et al.<sup>7</sup>, que avaliaram o perfil imuno-histoquímico de mulheres com câncer de mama em Juiz de Fora, Minas Gerais, e acharam predominância do luminal B, correspondendo a 41,8%, seguido do luminal A, com 17,1%<sup>7</sup>. Em estudos realizados por Barreto-Neto et al.<sup>10</sup>, foram averiguados os subtipos moleculares de carcinoma ductal da mama em pacientes de Salvador, Bahia, e também se encontrou o luminal B (59,3%) como o subtipo molecular mais comum, seguido do luminal A (18,6%), do HER-2+ (11,9%) e do triplo negativo (10,2%)<sup>10</sup>. No estudo de Santos et al.<sup>21</sup> sobre os subtipos moleculares de mulheres com câncer de mama, no sudoeste paranaense, 13% das pacientes foram classificadas como luminal A, 30% como luminal B, 18% luminal B-HER-2, 17% como HER-2+ amplificado, e 13% como triplo negativo<sup>21</sup>. Os dados encontrados estão de acordo também com Carvalho et al.<sup>22</sup>, que analisaram a distribuição dos subtipos moleculares por região no Brasil. Os autores observaram que o subtipo luminal B (36,9%) foi o mais frequente na Região Sul, seguido do luminal A (30,8%)<sup>22</sup>.

Com relação aos índices encontrados para HER-2+ e triplo negativo, nossos dados foram diferentes dos da literatura. Embora não tenha sido abordada a raça das mulheres com câncer de mama (por falta dessa informação), sabemos da grande variabilidade étnica que compõe a população da região do estudo e, conforme a literatura<sup>7,10</sup>, o subtipo triplo negativo ocorre com

mais frequência em mulheres de ascendência africana, o que pode explicar a diferença observada.

Em consonância com a literatura, Kumar et al.<sup>6</sup> encontraram correlação significativa entre o grau do tumor e os subtipos moleculares. No estudo de Cintra et al.<sup>7</sup>, os subtipos moleculares apresentaram correlação ( $p < 0,05$ ) com características clínicas e morfológicas do tumor, tais como tamanho, estadiamento, metástases, linfonodos e cor da pele<sup>6,7</sup>. No nosso estudo, não foram observadas correlações significativas para a idade do diagnóstico nem para o tipo histológico.

## Conclusões

Fundamentados nos dados do presente estudo, concluímos que a idade média das mulheres com diagnóstico histológico de câncer de mama foi de 56,9 anos, apresentando pico na faixa etária acima dos 50 anos. O tipo histológico mais frequente foi o CDI. Com base nos marcadores moleculares, classificamos em quatro subtipos os carcinomas da mama: o luminal B foi o mais frequente, seguido do luminal A — os subtipos não apresentaram diferença significativa em relação ao tipo histológico nem à idade.

O estudo apresenta algumas limitações, pelo fato de os dados terem sido obtidos de registros do laboratório, não estando disponíveis mais variáveis para serem analisadas, o que não permitiu uma correlação de dados mais detalhada. Esta pesquisa possibilitou a classificação molecular por meio dos marcadores imuno-histoquímicos, em pacientes portadoras de câncer de mama atendidas na região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. Vale lembrar, porém, que a correlação entre o diagnóstico histológico e a imuno-histoquímica pode aprimorar o tratamento e a sobrevida de mulheres com câncer de mama e, conseqüentemente, melhorar a resposta terapêutica das pacientes.

## Referências

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 — IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [cited 2016 Jun 08]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Controle do câncer de mama: conceito e magnitude [Internet]. 2016 [cited 2016 Jun 08]. Available from: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa\\_controle\\_cancer\\_mama/conceito\\_magnitude](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/conceito_magnitude).
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) [Internet]. MAMA. Fatores de risco. [cited 2016 Set 06]. Available from: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/fatores\\_de\\_risco\\_1](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/fatores_de_risco_1)
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) [Internet]. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014 [cited 2016 Jun 08]. Available from: <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2013/apresentacao-estimativa-2014.pdf>.

5. Azambuja E. Marcadores prognósticos e preditivos e sua importância na individualização do tratamento de pacientes com câncer de mama [thesis]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007.
6. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, Robbins e Cotran. *Patologia: bases patológicas das doenças*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
7. Cintra JRD, Teixeira MTB, Diniz RW, Gonçalves Junior H, Florentino TM, Freitas GF, et al. Perfil imuno-histoquímico e variáveis clinicopatológicas no câncer de mama. *Rev Assoc Med Bras*. 2012;58(2):178-87. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302012000200013>
8. Cheang MCU, Chia SK, Voduc D, Gao D, Leung S, Snider J, et al. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(10):736-50. DOI: 10.1093/jnci/djp082.
9. Buitrago F, Uemura G, Sena MCF. Fatores prognósticos em câncer de mama. *Com Ciências Saúde*. 2011;22(Suppl 1):S69-S82.
10. Barreto-Neto NJS, Pinheiro AB, Oliveira JF, Crusóe NSDR, Bertrand SAB, Machado MCM, et al. Perfil epidemiológico dos subtipos moleculares de carcinoma ductal da mama em população de pacientes em Salvador, Bahia. *Rev Bras Mastologia*. 2014;24(4):98-102. DOI: 10.5327/Z201400040002RBM
11. Eisenberg ALA, Koifman S. Câncer de mama: marcadores tumorais (revisão de literatura). *Rev Bras Cancerol*. 2001;47(4):377-88.
12. Renoir JM, Marsaud V, Lazennec G. Estrogen receptor signaling as a target for novel breast cancer therapeutics. *Biochem Pharmacol*. 2013;85(4):449-65. DOI: 10.1016/j.bcp.2012.10.018
13. Jiang H, Rugo HS. Human epidermal growth factor receptor 2 positive (HER2+) metastatic breast cancer: how the latest results are improving therapeutic options. *Ther Adv Med Oncol*. 2015;7(6):321-39. DOI: 10.1177/1758834015599389
14. Young CD, Arteaga CL, Cook RS. Dual inhibition of Type I and Type III PI3 kinases increases tumor cell apoptosis in HER2+ breast cancers. *Breast Cancer Res*. 2015;17(1):148. DOI: 10.1186/s13058-015-0656-2
15. Wen S, Zhou W, Li C, Hu J, Hu X, Chen P, et al. Ki-67 as a prognostic marker in early-stage non-small cell lung cancer in Asian patients: a meta-analysis of published studies involving 32 studies. *BMC Cancer*. 2015;15(1):520. DOI: 10.1186/s12885-015-1524-2
16. Cirqueira MB, Moreira MAR, Soares LR, Freitas-Júnior R. Subtipos moleculares do câncer de mama. *Femina*. 2011;39(10):499-503.
17. Vieira DSC, Dufloth RM, Schmitt FCL, Zeferino LC. Carcinoma de mama: novos conceitos na classificação. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(1):42-7.
18. Haddad NC, Carvalho ACA, Novaes CO. Perfil sociodemográfico e de saúde de mulheres submetidas à cirurgia para câncer de mama. *Rev Hosp Univers Pedro Ernesto*. 2015;14(Suppl 1):28-35.
19. Ferreira PRC, Oliveira SCS, Anjos JCS, Santos ICF, Pinto JESS, Pereira RC, et al. Neoplasias malignas da mama no Brasil e sua variação espaço-temporal no período de 2009 a 2013. *Proceeding of the 1st Congresso Norte e Nordeste da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica*; 2014; São Paulo: Blucher, 2014. p. 15.
20. Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(10):2219-28. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2006001000028>
21. Santos JW, Takakura ET, Schoeler NC, Cormanique TF, Panis C. Estudo do perfil molecular do câncer de mama e seu prognóstico em mulheres do sudoeste do Paraná. *Proceeding of the 1st Encontro Anual de Iniciação Científica, Tecnológica e Inovação*; 2015. Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel; 2015.
22. Carvalho FM, Bacchi LM, Pincerato KM, Van de Rijn M, Bacchi CE. Geographic differences in the distribution of molecular subtypes of breast cancer in Brazil. *BMC Womens Health*. 2014;14(1):102. DOI: 10.1186/1472-6874-14-102

# A importância da utilização de clips cirúrgicos na delimitação do volume de tratamento do reforço de dose no planejamento radioterápico

*The importance of surgical clips on the treatment volume delineation of the boost*

Gustavo Nader Marta<sup>1</sup>

## Descritores

Câncer de mama  
Radioterapia  
Cirurgia plástica

## Keywords

Breast neoplasms  
Radiotherapy  
Surgery plastic

## RESUMO

As pacientes com diagnóstico de câncer de mama submetidas à cirurgia conservadora devem receber tratamento adjuvante de toda a mama com radioterapia. O benefício do reforço de dose (boost) de radioterapia na região do leito tumoral está relacionado com a diminuição da taxa recidiva local. A cirurgia oncoplástica promove remodelamento do tecido glandular mamário, dificultando a definição do leito cirúrgico. O uso de clips cirúrgicos, colocados no leito operatório, auxilia a orientação da definição do volume do boost e minimiza significativamente a probabilidade de erro em sua localização.

## ABSTRACT

*Patients with breast cancer who underwent conservative surgery must receive post-operative radiation therapy of the whole breast. Patients who receive boost on the tumor bed have lower risk of local recurrence. The oncoplastic breast surgery promotes breast tissue remodeling. For this reason, define the tumor bed area is a challenge. The use of surgical clips placed in the tumor bed helps to define the boost volumes and minimizes the probability of error in their location.*

## Introdução

Desconsiderando o câncer de pele não melanoma, o câncer de mama é a neoplasia maligna mais frequente em mulheres, correspondendo a aproximadamente 25% dos casos novos diagnosticados anualmente no mundo<sup>1,2</sup>. Apresenta altas taxas de mortalidade, sendo a principal causa de óbito nesse grupo de pacientes<sup>2</sup>. Cerca de metade dos casos e 60% da mortalidade pelo câncer ocorrem em países subdesenvolvidos<sup>3</sup>.

A partir de 1980, observou-se um aumento nas taxas de incidência do câncer de mama, sendo isso atribuído à detecção precoce da doença em estádios iniciais devido às políticas de rastreamento. No entanto, a partir de 1990, observou-se uma redução na mortalidade superior a 30%, como resultados de múltiplos fatores, como a diminuição da utilização da reposição hormonal, detecção precoce da doença e melhorias nos tratamentos<sup>4-8</sup>.

Foram estimados para 2014, no Brasil, 57.120 novos casos de câncer de mama e a mortalidade relacionada à doença; em 2011, foi estimada em 13.345<sup>1</sup>. A neoplasia de mama é mais frequente na região Sudeste com 73 casos/100.000 habitantes, assim como nas regiões Sul (71 casos/100.000),

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) – São Paulo (SP), Brasil.

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

Serviço de Radioterapia do Hospital Sírio-Libanês – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Gustavo Nader Marta – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) – Avenida Dr. Arnaldo, 251 –

Cerqueira César – CEP: 01246-000 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: gnmarta@uol.com.br

Conflito de Interesses: nada a declarar.

**Recebido em:** 01/02/2016. **Aceito em:** 17/08/2016

Centro-Oeste (38 casos/100.000) e Nordeste (27 casos/100.000). Entretanto, na região Norte, passa a ser o segundo câncer mais comum com 15 casos/100.000 habitantes, atrás da neoplasia de colo uterino<sup>9,10</sup>.

A partir da década de 1970, o impacto da cirurgia conservadora da mama (lumpectomia e quadrantectomia) em pacientes com câncer de mama em estádios iniciais passou a ser estudado<sup>11,12</sup>. Diversos estudos comprovaram a segurança oncológica da realização de cirurgia conservadora, desde que seguida por radioterapia adjuvante de toda a mama e, desde 1990, essa conduta tornou-se um consenso na comunidade médica<sup>13</sup>.

Na década de 1990, surgiram estudos que avaliaram o benefício do reforço de dose (boost) de radioterapia no leito tumoral uma vez que a maioria das recidivas tumorais ocorria nessa localização.

## Evidências para a realização do boost

Existem quatro ensaios clínicos randomizados que avaliaram o papel do boost em pacientes submetidas à cirurgia conservadora com margens cirúrgicas patológicas negativas. As pacientes foram randomizadas para receber radioterapia de toda a mama com ou sem boost. Nenhum estudo demonstrou benefício em sobrevida global com a adição do boost. Houve ganho estatisticamente significativo em sobrevida livre de recorrência local (Tabela 1)<sup>14-19</sup>.

Romestaing et al. randomizaram 1.024 pacientes com câncer de mama estágio inicial (<3 cm) tratados com cirurgia conservadora e radioterapia adjuvante de toda a mama com 50 Gy, em receber ou não boost de 10 Gy com elétrons no leito tumoral. Após cinco anos de seguimento, observou-se menor recorrência local nas pacientes tratadas com boost (4,5% versus 3,6%;  $p=0,044$ )<sup>17</sup>.

De forma semelhante, o estudo multi-institucional do grupo do European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) confirmou o benefício em controle local. Foram randomizadas 5.318 pacientes entre receber ou não boost após radioterapia de toda a mama<sup>14</sup>. Após 20 anos de seguimento,

foi comprovada a menor taxa de recorrência local no grupo que realizou boost (16,4% versus 12,0%;  $p<0,0001$ ). Na análise de subgrupo, o controle local foi maior em termos absolutos nas pacientes com idade até 40 anos<sup>16</sup>.

## Aspectos técnicos da radioterapia: boost

Normalmente, o delineamento do volume do boost é baseado em informações clínicas e de exames de imagem (mamografia, ultrassonografia e/ou ressonância magnética) prévios à cirurgia. Procura-se identificar a região anatômica em que o tumor estava localizado para se garantir a prescrição no alvo de interesse: o leito cirúrgico.

A técnica mais utilizada para a realização do boost é a teleterapia (radioterapia conformada) com feixes de elétrons ou fótons, apesar de existirem outras modalidades, como a braquiterapia, a radioterapia intraoperatória e protonterapia<sup>20</sup>.

Em geral, o boost é realizado ao término da radioterapia de toda a mama com dose que varia entre 10 a 16 Gy<sup>20</sup>.

## Definição do leito cirúrgico e reconstrução mamária: a importância dos clips cirúrgicos

Um desafio cada vez mais comum é a definição do leito cirúrgico em pacientes submetidas à reconstrução mamária. As técnicas de cirurgia plástica promovem rearranjo do tecido mamário de forma que a simples utilização de referências clássicas como a cicatriz cirúrgica, o seroma e a localização inicial do tumor primário são muitas vezes insuficientes. Essa dificuldade se faz mais presente principalmente nas pacientes que receberão o boost com radioterapia externa.

Landis et al. constataram que nos casos em que existe dificuldade na definição do leito cirúrgico, houve sobreposição de apenas 57% entre os volumes alvo de tratamento do boost

**Tabela 1.** Ensaios clínicos randomizados que avaliaram o papel do boost.

Estudo	N	Grupo 1	Grupo 2	Recorrência local (%)		Seguimento (anos)
				Grupo 1	Grupo 2	
Bartelink et al (EORTC)	5318	50 Gy	50 Gy + Boost	7,3	4,3	5
			(16 Gy elétrons ou 10 Gy braquiterapia)	10,2	6,2	10
				16,4	12	20
Romestaing et al (Lyon)	1024	50 Gy	50 Gy + Boost (10 Gy elétrons)	4,5	3,6	5
Tessier et al (Nice)	664	50 Gy	50 Gy + Boost (10 Gy elétrons)	6,8	4,3	6,1
Polgar et al (Budapeste)	207	50 Gy	50 Gy + Boost (16 Gy elétrons ou 12-14,25 Gy braquiterapia)	15,5	6,7	5,3



delineados por médicos radio-oncologistas diferentes, considerando a mesma tomografia de planejamento<sup>21</sup>.

Dessa forma, a colocação de clips metálicos no leito cirúrgico pode auxiliar sobremaneira a definição da região do boost<sup>22,23</sup>.

Benda et al. demonstraram que a delimitação da área do boost, usando apenas informações clínicas, não só acarreta em um risco significativo de perder o alvo de tratamento, mas desnecessariamente trata tecido da mama que poderia ser poupado. Ademais, a definição do leito cirúrgico com o clip foi capaz de otimizar a cobertura do volume de tratamento do boost. Os autores concluem que a clipagem do leito cirúrgico teria um potencial de melhorar tanto o controle local quanto os resultados cosméticos<sup>24</sup> do tratamento.

De forma semelhante, Pezner et al. observaram que os pacientes que foram marcados com quatro ou mais clips após a ressecção tumoral, o boost foi alterado em 73% dos casos pela necessidade de aumentar o seu volume ou realocá-lo em região diferente da mama. Além disso, em 23% dos casos, o volume do boost foi definido em regiões separadas (duas ou três) dentro da mama<sup>25</sup>.

Kirova et al. observaram maior acurácia no delineamento do volume do leito cirúrgico com o uso de mais de dois clips. No estudo, foi comparado o volume de interseção entre o tumor existente em tomografia prévia à cirurgia e o volume pós-operatório que envolvia os clips cirúrgicos. O volume de sobreposição foi significativamente maior em paciente com três clips ou mais *versus* dois clips (35,45% *versus* 0,73%  $p=0,028$ )<sup>26</sup>. O mesmo grupo corroborou esses achados ao demonstrar que em pacientes submetidas à cirurgia oncológica, o uso de mais de três clips permitiu a melhor definição do volume alvo do boost<sup>27</sup>. Vale ressaltar que em pacientes submetidas à excisão local ampla, talvez exista a necessidade de se utilizar pelo menos cinco clips para a delimitação do leito cirúrgico (quatro radiais e um na profundidade)<sup>28</sup>.

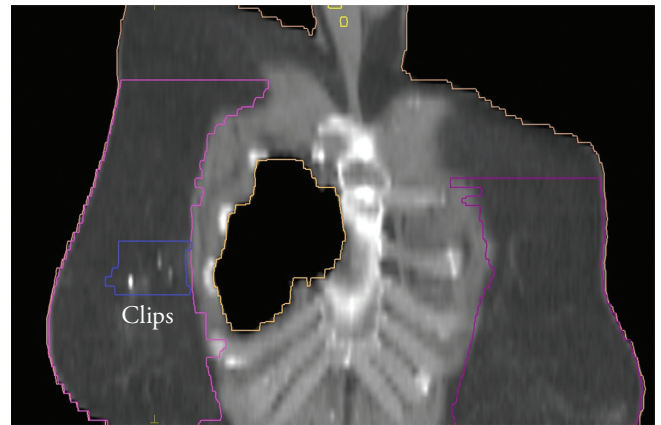
Assim sendo, pode-se evidenciar a importância do clip cirúrgico na orientação da definição do volume do boost, o que minimiza significativamente as chances de erro na localização do leito cirúrgico.

## Caso ilustrativo

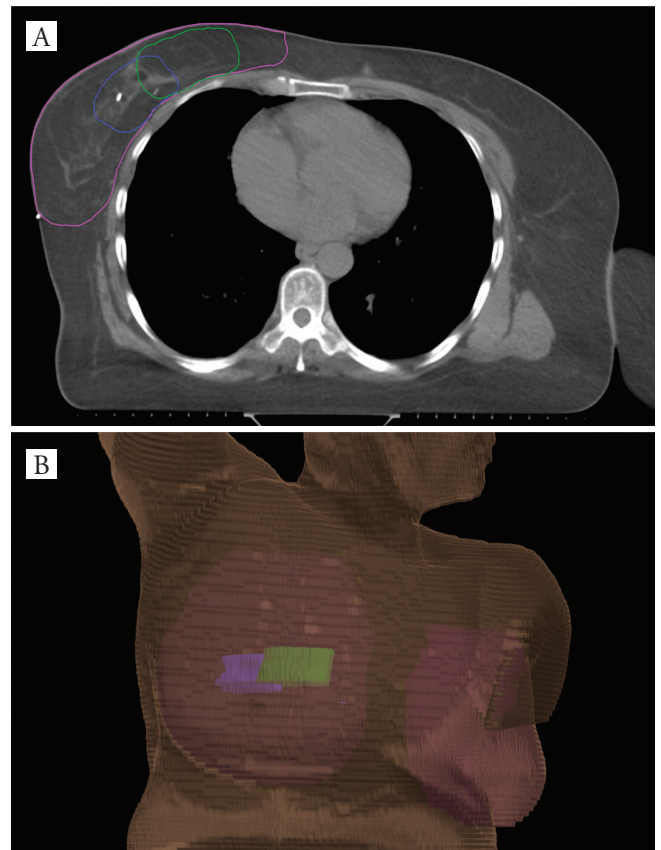
AAC, 52 anos, diagnosticada com carcinoma ductal invasivo de mama. Apresentava mamografia que demonstrava lesão espiculada em união dos quadrantes mediais de mama esquerda de aproximadamente 2,4 cm (BI-RADS 5). Ausência de linfonodos regionais palpáveis (estadiamento clínico: cT2cN0). A paciente foi submetida à quadrantectomia com pesquisa do linfonodo sentinela. Estadiamento patológico pT2pN0. Receptores de estrogênio e progesterona positivos; Ki-67 de 25%; graus nuclear e histológico, 3. Margens cirúrgicas negativas para neoplasia. Recebeu tratamento adjuvante com quimioterapia (esquema AC-T) e foi encaminhada para avaliação de radioterapia adjuvante já em uso de tamoxifeno. A radioterapia foi indicada e o esquema de tratamento prescrito

foi: radioterapia de toda a mama com dose total de 50 Gy com boost sequencial de 5x200 cGy em leito cirúrgico.

Para a definição da localização do boost, foram utilizados os três clips metálicos suturados no leito cirúrgico da mama da paciente (Figura 1). Importante ressaltar que a informação trazida pela clipagem da mama modificou sobremaneira a área do boost (Figuras 2A e 2B).



**Figura 1.** Tomografia de planejamento da radioterapia demonstrando os clips cirúrgicos em leito operatório e a área do boost.



— Boost: informação do clip — Boost: informação pré-cirurgia

**Figura 2A e 2B.** Definição do boost. Área em que o boost seria executado levando-se em consideração as informações clínicas e de imagem pré-cirurgia (área verde). Área real do boost definida pela clipagem cirúrgica (área azul).



## Considerações finais

A realização do boost está associada com ganho em controle local nas pacientes submetidas à cirurgia conservadora de mama. A magnitude do benefício é de aproximadamente 4%.

Normalmente o boost é realizado após a radioterapia de toda a mama com teleterapia na dose de 10 a 16 Gy.

A cirurgia oncoplástica promove rearranjo do tecido mamário, dificultando a definição do leito cirúrgico.

A utilização de clips cirúrgicos metálicos, colocados e suturados no leito operatório, auxilia a orientação da definição do volume do boost e minimiza significativamente as chances de erro em sua localização.

Apesar de não ser consensual na literatura, recomenda-se a utilização de pelo menos três clips para a marcação do leito cirúrgico<sup>29</sup>.

## Referências

- Instituto Nacional de Câncer (INCA). [cited 2015 Fev 22]. Available from: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer\\_mama](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama).
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108.
- World Health Organization. Breast cancer: prevention and control. [cited 2014 Jan 08]. Available from: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>.
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
- McNeil C. Breast cancer decline mirrors fall in hormone use, spurs both debate and research. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(4):266-7.
- Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, Stefanick ML, Manson JE, Gass M, et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2009;360(6):573-87.
- MacMahon B. Epidemiology and the causes of breast cancer. *Int J Cancer*. 2006;118(10):2373-8.
- Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(4):212-36.
- Oliveira EX, Melo EC, Pinheiro RS, Noronha CP, Carvalho MS. Access to cancer care: mapping hospital admissions and high-complexity outpatient care flows. The case of breast cancer. *Cad Saude Publica*. 2011;27(2):317-26.
- Gebrim LH. Breast cancer screening and stage at diagnosis. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(5):216-8.
- Marta GN, Hanna SA, Martella E, Silva JL, Carvalho Hde A. Early stage breast cancer and radiotherapy: update. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(4):459-64.
- Marta GN, Hanna SA, Martella E, Silva JL. Radiotherapy and breast reconstruction after surgical treatment of breast cancer. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(2):132-3.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet*. 2011;378(9804):1707-16.
- Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, Van den Bogaert W, Barillot I, et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1378-87.
- Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol*. 2007;25(22):3259-65.
- Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(1):47-56.
- Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, Coquard R, Montbarbon X, Ardiet JM, et al. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol*. 1997;15(3):963-8.
- Polgar C, Fodor J, Orosz Z, Major T, Takacs-Nagy Z, Mangel LC, et al. Electron and high-dose-rate brachytherapy boost in the conservative treatment of stage I-II breast cancer first results of the randomized Budapest boost trial. *Strahlenther Onkol*. 2002;178(11):615-23.
- E Tessier, M Héry, A Ramaioli, et al. Boost in conservative treatment: 6 years results of randomized trial (Abstr 345). *Breast Cancer Res Treat* 1998;50:287.
- Bahadur YA, Constantinescu CT. Tumor bed boost radiotherapy in breast cancer. A review of current techniques. *Saudi Med J*. 2012;33(4):353-66.
- Landis DM, Luo W, Song J, Bellon JR, Punglia RS, Wong JS, et al. Variability among breast radiation oncologists in delineation of the postsurgical lumpectomy cavity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67(5):1299-308.
- Kirova YM, Fournier-Bidoz N, Servois V, Laki F, Pollet GA, Salmon R, et al. How to boost the breast tumor bed? A multidisciplinary approach in eight steps. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72(2):494-500.
- Goldberg H, Prosnitz RG, Olson JA, Marks LB. Definition of postlumpectomy tumor bed for radiotherapy boost field planning: CT versus surgical clips. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(1):209-13.
- Benda RK, Yasuda G, Sethi A, Gabram SG, Hinerman RW, Mendenhall NP. Breast boost: are we missing the target? *Cancer*. 2003;97(4):905-9.
- Pezner RD, Tan MC, Clancy SL, Chen YJ, Joseph T, Vora NL. Radiation therapy for breast cancer patients who undergo oncoplastic surgery: localization of the tumor bed for the local boost. *Am J Clin Oncol*. 2013;36(6):535-9.
- Kirova YM, Castro Pena P, Hijal T, Fournier-Bidoz N, Laki F, Sigal-Zafrani B, et al. Improving the definition of tumor bed boost with the use of surgical clips and image registration in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78(5):1352-5.
- Furet E, Peuriere D, Fournier-Bidoz N, Servois V, Reyat F, Fourquet A, et al. Plastic surgery for breast conservation therapy: how to define the volume of the tumor bed for the boost? *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(7):830-4.
- Kirby AN, Jena R, Harris EJ, Evans PM, Crowley C, Gregory DL, et al. Tumour bed delineation for partial breast/breast boost radiotherapy: what is the optimal number of implanted markers? *Radiother Oncol*. 2013;106(2):231-5.
- Belkacemi Y, Fourquet A, Cutuli B, Bourcier C, Hery M, Ganem G, et al. Radiotherapy for invasive breast cancer: guidelines for clinical practice from the French expert review board of Nice/Saint-Paul de Vence. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;79(2):91-102.

# Associação de linfadenite tuberculoide axilar e carcinoma de mama com metástase linfonodal em homem: relato de caso

*Coexistence of axillary tuberculous lymphadenitis and lymph node metastasis of breast ductal carcinoma in man: case report*

Guilherme Carvalho<sup>1</sup>, Manoelly Karolina de França<sup>1</sup>, Rossano Roberio Fernandes Araujo<sup>1</sup>, João Esberard de Vasconcelos Beltrão Neto<sup>1</sup>, Carlos Eduardo Caiado Anunciação<sup>1</sup>, Antônio Simões dos Santos Figueira Filho<sup>1</sup>

## Descritores

Tuberculose  
Neoplasias da mama  
Metástase linfática  
Neoplasias da mama masculina

## Keywords

Tuberculosis  
Breast neoplasms  
Lymphatic metastasis  
Breast neoplasms, male

## RESUMO

A ocorrência simultânea de tuberculose linfonodal e carcinoma metastático da mama é rara e, até o presente caso, sem relatos em literatura de acometimento em pacientes do sexo masculino. O paciente JHSF, 66 anos, sexo masculino, sem histórico de tuberculose pulmonar ou histórico familiar de câncer de mama, apresentou como queixa principal um nódulo na mama esquerda já percebido há oito meses. Exames de imagem evidenciaram nódulo lobulado retroareolar (>1,5 cm), biopsiado como carcinoma invasivo micropapilar. Após mastectomia com biopsia de linfonodo sentinela, foi detectada presença simultânea de metástase linfonodal e linfadenite crônica granulomatosa tuberculoide na axila esquerda, ambas confirmadas após ressecamento axilar. Após o tratamento para tuberculose, o paciente iniciou o tratamento antineoplásico sistêmico, quimioterápico e hormonal, adjuvante. O paciente segue em acompanhamento ambulatorial sem recidiva local ou metástases. A associação de câncer de mama e linfadenite tuberculoide é pouco provável, mas não impossível; por isso, não deve deixar de ser considerada, principalmente em regiões endêmicas de tuberculose.

## ABSTRACT

*The simultaneous occurrence of lymphnode tuberculosis and metastatic breast carcinoma is rare and, until the present case, there was no report in males subjects in the literature. JHSF, 66, male, with no history of pulmonary tuberculosis or family history of breast cancer, presented the main complaint of having a lump in the left breast for eight months. Imaging studies have demonstrated retroareolar lobed lump (>1,5 cm). The biopsy was positive for micropapillary invasive carcinoma. After mastectomy with sentinel lymphnode biopsy it was detected simultaneous presence of lymphnode metastasis and chronic granulomatous tuberculoid lymphadenitis in the left axilla, confirmed after axillary dryness. After treatment for tuberculosis, the patient was started on adjuvant systemic anticancer treatment, chemotherapy and hormonal. The patient continues in attendance without local recurrence or metastases. The breast cancer and tuberculoid lymphadenitis association is unlikely, but not impossible. So it should not be overlooked, especially in endemic regions of tuberculosis.*

Trabalho realizado na Universidade de Pernambuco (UPE) – Recife (PE), Brasil.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Médicas/Hospital Universitário Oswaldo Cruz, UPE – Campus Santo Amaro (PE), Brasil.

Endereço para correspondência: Guilherme Carvalho Ribeiro Rodrigues – Rua Henrique Capitulino, 137, 203-B –

Boa Viagem – CEP: 51111-210 – Recife (PE), Brasil – E-mail: rodrigues.gcr@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

**Recebido em:** 09/03/2016. **Aceito em:** 08/09/2016

## Introdução

A ocorrência simultânea de tuberculose linfonodal e o carcinoma metastático da mama é rara, mas conhecida. Os dois primeiros casos de coexistência dessas doenças foram descritos em 1899 por Warthin<sup>1</sup>, porém com presença de tuberculose pulmonar primária, o que é mais comum.

O câncer de mama masculino é uma doença incomum, representando cerca de 1% de todos os cânceres de mama, e menos de 1% de todos os cânceres que ocorrem em homens<sup>2</sup>. Isso torna sua associação com a tuberculose linfonodal extremamente improvável.

O presente relato, traz o caso de um paciente do sexo masculino, 66 anos, com câncer de mama metastático e linfadenite crônica granulomatosa tuberculoide, sem tuberculose pulmonar primária.

## Relato de Caso

JHSF, 66 anos, sexo masculino, foi atendido no ambulatório geral no Hospital Universitário Oswaldo Cruz, em agosto de 2011, com um nódulo na mama esquerda já percebido pelo paciente oito meses antes da consulta. O mesmo negou qualquer doença ou história familiar de câncer de mama. O exame físico demonstrou retração suave e nodulação consistente periareolar em mama esquerda e axila livre. A mamografia mostrou uma imagem nodular entre 1 e 2 cm, lobulada, em mama esquerda (BI-RADS®-0). A ultrassonografia mostrou uma imagem nodular hipocóica, 1,7x1,9 cm, lobulada na região do peito esquerdo, retroareolar.

Em setembro do mesmo ano, após ser submetido a core biopsy que confirmou o câncer, o paciente realizou mastectomia com biópsia do linfonodo sentinela. O exame microscópico revelou carcinoma invasivo micropapilar, (Figura 1) 2 cm, e presença de linfonodos metastáticos. Além disso, foi detectada linfadenite crônica granulomatosa tuberculoide em um dos três linfonodos ressecados. A dissecação axilar esquerda foi realizada em outubro do mesmo ano, e dez linfonodos foram dissecados, revelando carcinoma metastático em dois linfonodos e linfadenite crônica granulomatosa tuberculoide (Figura 2) em dois outros. Estágio patológico: T1c N1 M0-IIA.

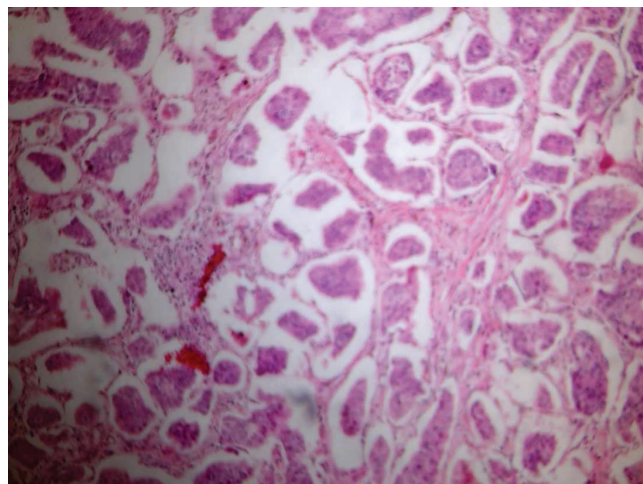
Em dezembro de 2011, o paciente iniciou o tratamento para a tuberculose e, no mesmo mês, voltou ao ambulatório para avaliar o tratamento oncológico. O exame imunohistoquímico do tumor demonstrou receptores de estrogênio positivo, receptores de progesterona positivo, HER2 negativo e Ki-67 positivo, sendo escolhidas quimioterapia (FAC) e terapia hormonal (Tamoxifeno) como tratamento adjuvante. O paciente evoluiu bem, sem sinais de recidiva local ou metástases, e continua em acompanhamento na instituição.

## Discussão

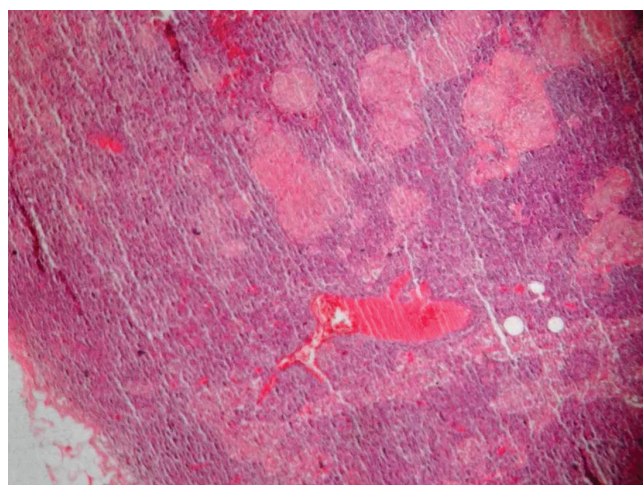
Galli e Colillas<sup>3</sup> relataram que não há antagonismo anômico entre câncer de mama e tuberculose, pois as lesões da tuberculose não proporcionariam obstáculos à proliferação neoplásica.

A coexistência de tuberculose e doenças malignas tem sido relatada na literatura principalmente com linfoma, sarcoma, leucemia e carcinoma de pulmão. A associação com câncer de mama é muito rara, entretanto não deve deixar de ser considerada, principalmente em regiões endêmicas de tuberculose, como a região metropolitana do Recife<sup>4,5</sup>.

Um fator de extrema importância desse diagnóstico é a necessidade de tratar a tuberculose antes de iniciar o tratamento com antineoplásico, que possui efeito imunossupressor, evitando assim a disseminação da tuberculose (miliar)<sup>6</sup>.



**Figura 1.** Exame histopatológico do tumor (ampliação 100x): carcinoma micropapilar de mama.



**Figura 2.** Exame histopatológico do linfonodo axilar (ampliação 40x): múltiplos granulomas.

## Conclusão

O envolvimento dos linfonodos axilares para a doença tuberculosa deve ser sempre considerado dentro do diagnóstico diferencial de linfadenopatias, mesmo na presença de câncer de mama, especialmente em pacientes de áreas endêmicas de tuberculose.

## Referências

1. Warthin AS. The coexistence of tuberculosis and carcinoma of the mammary gland. In: Salemis, NS, Razou A. Coexistence of breast cancer metastases and tuberculosis in axillary nodes. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010;41(3):608-13.
2. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist*. 2005;10(7):471-9.
3. Galli CZ, Colillas R. Tuberculosis y cáncer mamaros coexistentes. [Coexisting breast cancer and tuberculosis. Observations on 2 cases]. *Prensa Med Argent*. 1966;53(32):1765-6.
4. Pernambuco. Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Programa de Enfretamento das Doenças Negligenciadas no Estado de Pernambuco SANAR – 2011-2014. Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 2013 [cited 14 Jan 2015]. Available from: [http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/plano\\_sanar\\_2011-2014.pdf](http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/plano_sanar_2011-2014.pdf).
5. Kaplan MH, Armstrong D, Rosen P. Tuberculosis complicating neoplastic disease. A review of 201 cases. *Cancer*. 1974;33(3):850-8.
6. Ferraz DM, Capone D, Ferraz FR, Capone RB. Infiltrados pulmonares infecciosos em hospedeiros imunocomprometidos. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2010;9(2):41-53 [cited 14 Jan 2015]. Available from: [http://revista.hupe.uerj.br/detalhe\\_artigo.asp?id=160](http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=160).



# Técnica do retalho do pedículo superior em oncoplastia

## *Oncoplastic surgery technique of strapped to the superior pedicle*

María del Rosario Sarmiento Piñeres<sup>1</sup>, Bruno Bohrer Flores<sup>1</sup>, Carlos Ricardo Chagas<sup>1</sup>, Juan Sebastian Sanchez Tobar<sup>1</sup>, Waldyr Gomes da Costa Neto<sup>2</sup>, Roberto José da Silva Vieira<sup>3</sup>

### Descritores

Reconstrução da mama  
Retalho perfurante  
Câncer de mama

### Keywords

Breast reconstruction  
Perforator flap  
Breast cancer

### RESUMO

A inclusão das técnicas oncoplásticas no tratamento do câncer de mama permite resultados oncológicos comparáveis com cirurgias tradicionais e resultados estéticos satisfatórios para as pacientes, que evitam transtornos em sua identidade feminina. O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento de literatura para mostrar a técnica de mastopexia do pedículo superior como tratamento cirúrgico oncoplástico para tumores T1, T2 e T3, localizados nos quadrantes inferiores ou central da mama.

### ABSTRACT

*The incidence of breast cancer in the world and its growth, the evolution of treatment and neo adjuvant have improved the quality of life of treated women. The inclusion of oncoplastic techniques in breast cancer treatment allows oncologic results comparable with traditional surgeries and provides a satisfactory cosmetic outcome in order to avoid disruptions in their female identity. The aim of this paper was to review the literature to show the technical upper pedicle in mastopexy technique as an oncoplastic surgical treatment of tumors T1, T2 and T3, located within the central or lower breast quadrants.*

### Introdução

O câncer de mama é a doença maligna com maior incidência na mulher no mundo. Os últimos dados apontam que 1,67 milhão de mulheres foram diagnosticadas com esse câncer no mundo em 2012. Naquele ano, havia 6,23 milhões de mulheres com esse diagnóstico nos cinco anos anteriores. A incidência do câncer de mama aumentou mais de 20%, enquanto a mortalidade aumentou cerca de 14%, desde 2008. Foram registrados, para todo o Brasil, 11,88 óbitos por 100.000 mulheres em 2011<sup>1</sup>.

É importante observar o aumento da inclusão da cirurgia oncoplástica no mundo como resultado da intenção de melhorar o resultado estético após uma operação de câncer de mama, diminuindo o impacto psicológico na paciente, sempre atuando sob o princípio de segurança oncológica. Um estudo feito na Espanha mostra que, desde 1993, eram realizadas reconstruções imediatas em pacientes com câncer de mama, chegando a uma taxa de 56%; 10 anos depois, a porcentagem chegou a 78. Isso quer dizer que cada vez mais, com o treinamento dos especialistas, são feitas mais cirurgias reconstrutoras em pacientes com câncer de mama<sup>2</sup>.

Trabalho realizado no Serviço de Mastologia do Instituto Fiocruz (IFF) e na Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Mastologia da PUC-RJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup>Instituto Fiocruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup>Sociedade Regional de Mastologia do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Roberto Vieira – Rua Visconde de Pirajá, 351, sala 615 – CEP: 22410-003 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil –

E-mail: rosariosarmiento@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 26/04/2016. Aceito em: 08/09/2016



Com relação aos tratamentos do câncer de mama, é realizada a cirurgia, que pode ser a ressecção parcial ou total da mama, como uma das primeiras escolhas. A mama é um dos órgãos mais importantes na identidade feminina e na sexualidade da mulher, seu tratamento cirúrgico quase sempre traz repercussões físicas, emocionais, sexuais e até mesmo interfere na qualidade de vida da paciente. Em alguns casos, essa interferência pode ser muito grave, levando a transtornos como a depressão<sup>3,4</sup>.

O tratamento cirúrgico do câncer de mama teve uma evolução importante desde os primeiros relatos do Doutor Halsted há mais de 100 anos, com a utilização de técnicas cirúrgicas radicais como conduta do tratamento do câncer de mama<sup>5</sup>. A cirurgia de mama adaptou procedimentos cada vez mais conservadores, fato demonstrado pelo Doutor Veronesi em seus estudos MILAN I e II, em que procedimentos consistentes em exérese cirúrgicas completas de tumor, com margem de tecido livre de neoplasia e posteriormente administração de radioterapia externa, mostraram controle da doença e sobrevida global sem dados estatísticos significativos comparáveis com cirurgias radicais<sup>6</sup>. Esse foi um passo fundamental na integração da cirurgia conservadora de mama que, conseqüentemente, evita muitos aspectos emocionais que pioram a difícil situação da mulher com diagnóstico de câncer<sup>7</sup>.

O termo cirurgia oncoplástica se refere às técnicas cirúrgicas, nas quais os segmentos do tecido mamário comprometido com doença maligna são ressecados com margens cirúrgicas amplas e, após montagem do tecido glandular restante, pode-se conseguir o melhor resultado estético possível<sup>8,9</sup>. A cirurgia oncoplástica tornou-se o tratamento cirúrgico mais individualizado, já que ainda existem controvérsias em vários aspectos no manejo das pacientes porque nem todos os procedimentos cirúrgicos reconstitutivos mamários possuem nível de evidência elevado na literatura. Então, algumas decisões são baseadas em critérios relacionados à experiência do cirurgião<sup>10</sup>.

Na utilização de procedimentos oncoplásticos no tratamento do câncer de mama, o grande medo é a segurança oncológica, sobretudo em termos de recidiva, mas a literatura demonstra segurança quando a paciente tem um planejamento adequado prévio e é tratada por uma equipe multidisciplinar<sup>9</sup>. Staub et al., em uma série de 298 pacientes tratadas com cirurgia conservadora, demonstraram uma taxa de sobrevida de cinco anos, livre de recidiva e doença de 93,7%, em pacientes com tumores T1, T2 e T3<sup>11</sup>.

O objetivo deste trabalho é apresentar a técnica do pedículo superior como tratamento do câncer de mama para ser utilizada em pacientes que cumprem com os critérios para a realização de cirurgia conservadora com resultados estéticos satisfatórios.

## Retalho de pedículo superior

O retalho do pedículo superior é utilizado por cirurgiões plásticos como uma técnica de mastopexia para correção de ptoses mamárias, com ou sem implantes de silicone<sup>12</sup>.

O pedículo superior indicado para mamas hipertróficas, com tumores situados nos quadrantes inferiores, permite a ressecção ampla da região tumoral e o remodelamento da mama, de tal forma que reposicione o complexo aréolo-mamilar, respeitando a irrigação areolar pelo pedículo superior e permitindo a reconstrução mamária aos moldes das técnicas de mastoplastia redutoras como Pitanguy, Le Jour, Gerardo Peixoto, entre outras. Deve-se pensar no emprego de retalhos autólogos ou próteses quando houver uma desproporção da relação tumor/mama, estes geralmente ocupando 20% ou mais do volume total da mama, ou quando há a necessidade da realização de uma mastectomia na qual uma grande quantidade de pele tenha que ser removida, o que impossibilitaria a sutura e união dos retalhos superior com o inferior. Apesar de uma legislação vigente no Brasil que estimula a atenção com a reconstrução mamária, ela só acontece em poucos centros, atingindo no máximo 15% das mulheres mastectomizadas no Brasil<sup>13</sup>.

Esse retalho permite a exérese dos tumores localizados nos quadrantes inferiores e central, além dos quadrantes medial ou lateral. As indicações são: reconstrução de defeitos após quadrantectomia em mulheres com mama de tamanho hiperplástico, com ptose e que além apresentem tumores localizados nos quadrantes central ou retroareolar, inferior-medial ou lateral<sup>14,15</sup>. As condições requeridas previamente são que o tumor não esteja perto da pele, que a mama tenha características de ser hipertrófica e que a distância do sulco inframamário com a aréola seja de, no mínimo, 6 cm<sup>16</sup>.

As contraindicações dessa técnica são: tumores localizados nos quadrantes superior, superointerno e superoexterno, quando o tumor estiver perto da pele, ou mamas pequenas sem ptose<sup>15,16</sup>.

Depois da avaliação da paciente, procede-se à marcação dos pontos de referência. Com a paciente em pé e os braços ao longo do corpo, é traçada uma linha que se estende da linha hemiclavicular, passando pelo mamilo até ultrapassar o sulco inframamário. Esse cruzamento deve situar-se a 10 cm da linha média. A nova posição do mamilo será ao longo dessa linha que divide a mama a uma distância aproximada de 20 cm da fúrcula esternal, em que será marcado o ponto A, que, habitualmente, corresponde à projeção digital do sulco inframamário<sup>16</sup>. Os pontos B e C são marcados a cerca de 7 a 8 cm do ponto A, após pinçamento digital ao longo da linha que divide a mama, estimando o ângulo do vértice superior. Esses 7 a 8 cm marcam a futura distância entre o centro do complexo aréolo-mamilar com o novo sulco inframamário, centrado no ponto D, determinado pela intersecção da linha média da mama com o sulco inframamário<sup>17</sup> (Figura 1A).

O procedimento cirúrgico é realizado com a paciente em decúbito dorsal, com os braços abertos de maneira simétrica e preparada para uma possível pesquisa de linfonodo sentinela ou esvaziamento axilar, dependendo do estadiamento; faz-se a demarcação da aréola com areóloto e procede-se com a incisão da linha para demarcar o pedículo superior e a desepitelização da pele (Figura 1B). Posteriormente, cria-se uma janela para exérese do tumor ou segmento com doença (Figuras 1C e 1D) e realiza-se ressecção

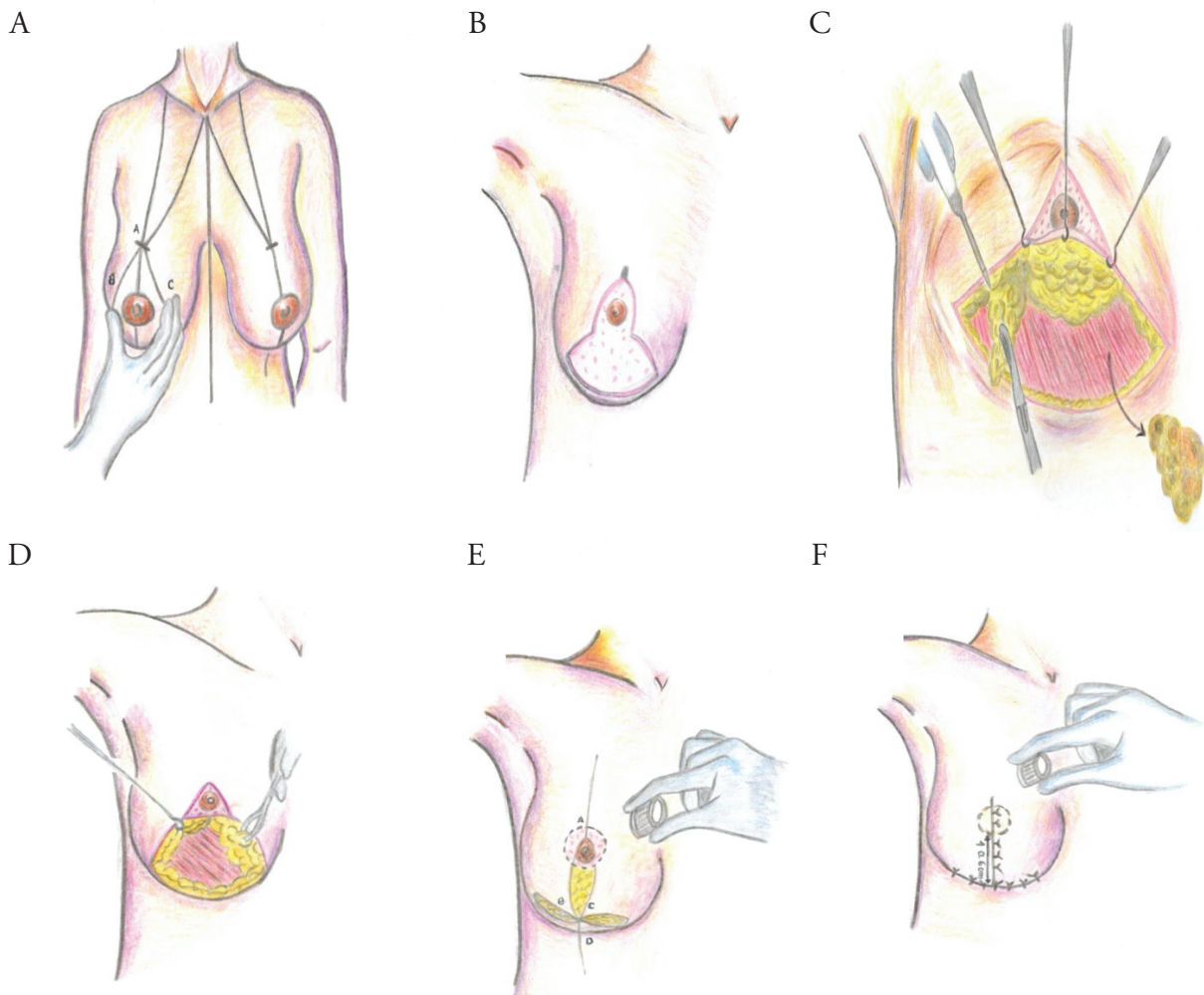
do polo inferior para uma projeção central. Posteriormente, continua-se com montagem da mama, com a união dos pontos B, C e D para visualização da forma da mama (Figura 1E). Por último, procede-se à reposição do novo complexo aréolo-mamilar, com síntese da pele por planos<sup>16,17</sup> (Figura 1F).

## Relato de caso

Paciente do sexo feminino de 43 anos, branca, G2P2A0, nega histórico de doença patológica progressiva, alergias, câncer ou doenças crônicas. Foi à consulta de rotina com mastologia; no exame físico observaram-se mamas pêndulas, hipertróficas sem retrações; à palpação, sem mamas palpáveis; axila clinicamente negativa. Trouxe mamografia 03-02-2016 com laudo de mama direita com calcificações benignas dispersas pela mama BIRADS 2 e de mama esquerda com microcalcificações esparsas BIRADS 2. A ultrassonografia mamária fevereiro 15-02-2016 teve como laudo que, na mama direita, não foi detectado

processo expansivo sólido ao estudo ecográfico BIRADS 1 e que, na esquerda, observa-se imagem nodular, isoecoica ao tecido adiposo, ovalada de margens circunscritas, interfase abrupta, localizada na união dos quadrantes internos, justareolar, medindo 8,3 x 5,3 x 7,9 mm, não se podendo diferenciar entre nódulo sólido de baixa densidade e inclusão adiposa, BIRADS 3. Por discrepância entre o laudo mamográfico e a ultrassonografia, realizou-se pedido de ressonância magnética de mamas.

A ressonância magnética de mamas 04-03-2016 teve como laudo: área de realce não nodular, irregular, que mede 3,2 x 3,2 x 1,5 cm no terço médio do quadrante inferior interno da mama esquerda, distando 3,1 cm da papila e 1,6 cm da pele medial; na axila esquerda, é observado linfonodo globoso de 3,2 cm, BIRADS 4. Em relação a esse resultado da ressonância, foi solicitada uma biopsia guiada por mamotomia realizada em 07 de abril de 2016 com resultado histopatológico de carcinoma ductal infiltrante, grau 2, presença de pequeno foco de carcinoma mucinoso em um dos fragmentos, desmoplasia moderada, infiltrado linfocitário leve e sem invasão vascular nem infiltração perineural.



**Figura 1.** (A) Marcação dos pontos de referência; (B) desepitelização da pele; (C) exérese do tumor ou quadrante com doença; (D) montagem da mama; (E) união dos pontos A, B, C e D; (F) Reposicionamento do complexo aréolo-mamilar.

A paciente foi submetida à cirurgia em 22 de abril de 2016, e o procedimento realizado foi a quadrantectomia da mama esquerda mais linfadenectomia níveis I e II após linfonodo sentinela positivo, mais reconstrução da mama com técnica do pedículo superior e equalização da mama direita (Figura 2).

## Discussão

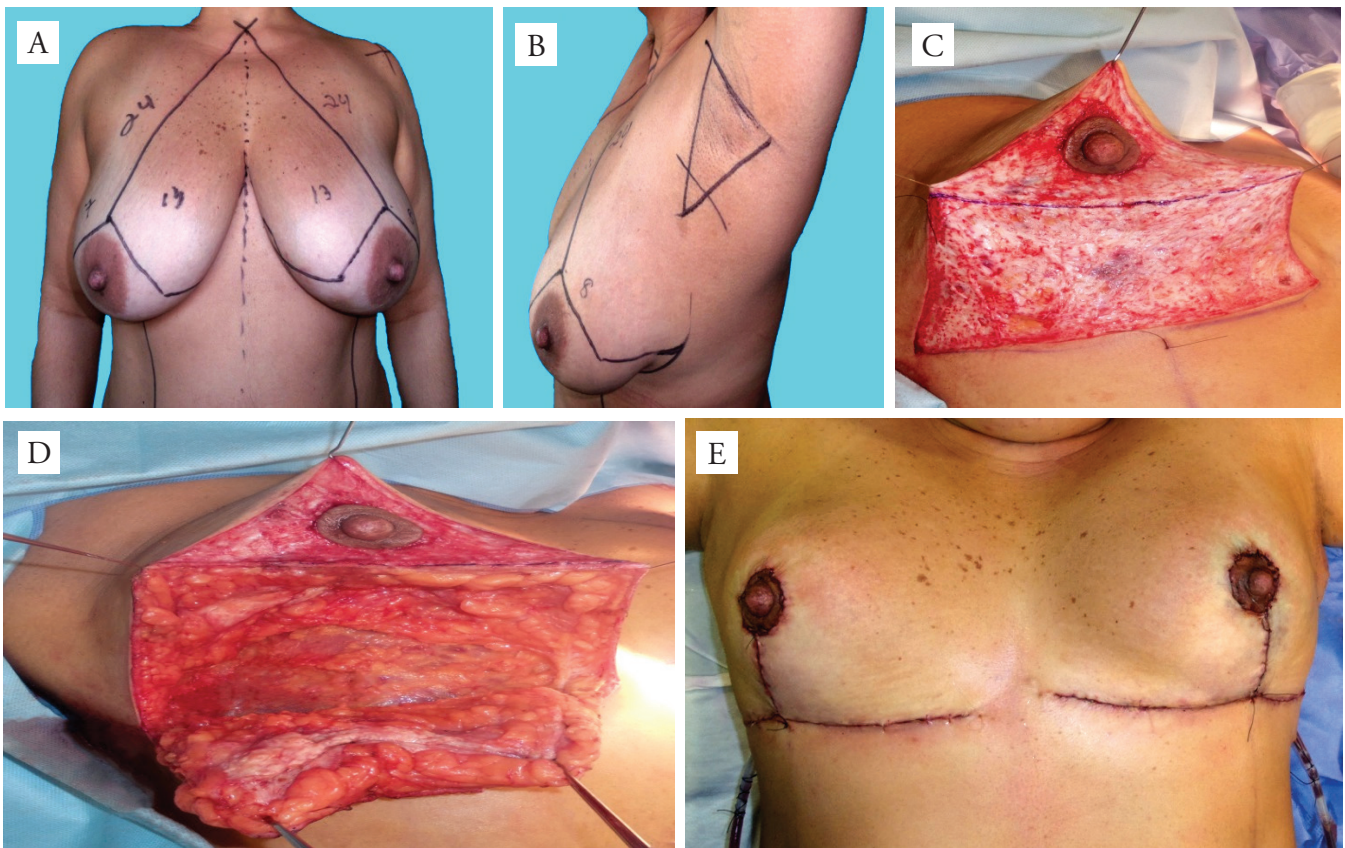
Na literatura, é possível encontrar avaliação da cirurgia do pedículo superior utilizada pelos cirurgiões plásticos para reconstrução da mama com ptose e incorporar esse tipo de técnica cirúrgica como tratamento para pacientes com tumores nos quadrantes inferiores ou central, afastados da pele, T1 e T2 e com margem cirúrgica livre de doença. Os resultados oncológicos são comparáveis com cirurgias radicais quando se confronta recorrência e prognóstico da doença. Observa-se que as complicações, como necroses da pele e da aréola, deiscência de sutura e infecção da ferida cirúrgica, são maiores em tabagistas e pacientes obesas<sup>18</sup>.

O resultado estético satisfatório é sempre relacionado com o tamanho do tumor e a relação do tamanho das mamas acompanhado de equalização da mama contralateral. O resultado oncológico é bom quando a margem de ressecção é ampla<sup>19</sup>.

A pesquisa do linfonodo sentinela tem ajudado na identificação das pacientes com axila negativa, as quais não requerem linfadenectomia axilar, beneficiando também o resultado estético das mamas reconstruídas. A radioterapia é componente fundamental do tratamento conservador do câncer de mama. Porém, pacientes com mamas com predomínio gorduroso apresentam complicações tardias, como esteatonecrose e perda de volume mamário, que resultam em assimetrias nas reconstruções. Nessas pacientes, deve-se ter cuidado no dimensionamento do defeito gerado pela cirurgia oncológica e procurar sempre deixar a mama maior do que a contralateral, para, em um segundo tempo, se necessário, reduzir essa diferença<sup>20</sup>.

## Conclusão

A técnica cirúrgica do pedículo superior é uma alternativa oncológica com bons resultados, que pode ser utilizada cada vez mais em pacientes com tumores nos quadrantes inferiores ou central, com mamas grandes ou médias e ptose, baseando-se nas indicações explicadas detalhadamente no texto. Com o resultado oncológico satisfatório, o controle da doença e os resultados estéticos conseguidos, tem-se a melhora da saúde emocional da paciente com câncer de mama.



**Figura 2.** (A) Desenho pré-operatório; (B) marcação da axila para pesquisa de linfonodo sentinela; (C) decorticação da pele; (D) pedículo superior; (E) resultado pós-operatório imediato.



## Referências

1. Meira KC, Guimarães RM, Santos J, Cabrelli R. Análise de efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer de mama no Brasil e regiões. *Rev Panam Salud Pública*. 2015;37(6):402-8.
2. Gomes Rodrigues TA, López Ojeda AB, Viñals Viñals JM, Serra Payro JM, Muñoz i Vidal J, Palacin Porté JA, et al. Papel del cirujano plástico en una Unidad de Mama: 20 años de experiencia. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2013;39(2):137-43.
3. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(17):1422-9.
4. Nicholson RM, Leinster S, Sassoon EM. A comparison of the cosmetic and psychological outcome of breast reconstruction, breast conserving surgery and mastectomy without reconstruction. *Breast*. 2007;16(4):396-410.
5. Veronesi U, Marubini E, Del Vecchio M, Manzari A, Andreola S, Greco M, et al. Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87(1):19-27.
6. Fisher ER, Anderson S, Tan-Chiu E, Fisher B, Eaton L, Wolmark N. Fifteen-year prognostic discriminants for invasive breast carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol-06. *Cancer*. 2001;91(8 Suppl):1679-87.
7. Colín SP. La cirugía oncoplástica en cáncer de mama. *Rev Mex Mastologia*. 2014;4(2):45-51.
8. Morrow M, Harris JR, Schnitt SJ. Surgical margins in lumpectomy for breast cancer – bigger is not better. *N Engl J M*. 2012;367(1):79-82.
9. Acosta-Marín V, Acosta-Freites V. Oncoplastia para el cirujano mastólogo. Conceptos básicos y revisión de las técnicas. Parte I. *Ver Venez Cir*. 2011;64(3):106- 12.
10. Urban C, Freitas-Junior R, Zucca-Matthes G, Biazús JV, Brenelli FP, Pires DM, et al. Cirurgia oncoplástica e reconstrutiva da mama: Reunião de Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia. *Rev Bras Mastologia*. 2015;25(4):118-24.
11. Staub G, Fitoussi A, Falcou MC, Salmon RJ. [Breast cancer surgery: use of mammoplasty. Results. Series of 298 cases]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2008;53(2):124-34.
12. Gomes RS. Mastopexia com retalho de pedículo superior e implante de silicone. *Rev Bras Cir Plást*. 2008;23(4):241-7.
13. Zucca-Matthes G. Cirurgia Oncoplástica da Mama. *Onc*. 2013;36-9.
14. Hamdi M, Hammond DC, Nahai F (Eds.). *Vertical Scar Mammoplasty*. New York: Springer; 2005.
15. Fitzal F, Schrenk P (Eds.). *Oncoplastic Breast Surgery – A Guide to Clinical Practice*. In: *Reconstruction of Partial Mastectomy Defects: Superior Pedicle Reduction Mammoplasty* Schrenk. New York: Springer; 2010. p. 45-52.
16. Biazús JV, Melo MP, Zucatto AE. Cirurgia da mama. 2 ed. In: *Mamoplastia oncológica*. Porto Alegre: Artmed; 2011. p. 201-13.
17. Ribeiro R. Pedículos em mamoplastia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. Pedículo II. p. 51-62.
18. Munhoz AM, Montag E, Arruda EG, Aldrighi C, Gemperli R, Aldrighi JM, et al. Critical analysis of reduction mammoplasty techniques in combination with conservative breast surgery for early breast cancer treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(4):1091-103.
19. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg*. 2003;237(1):26-34.
20. Almeida Jr GL, Macedo JL, Borges SZ, Souza AO, Henriques FA, Suschino CM, et al. Reconstrução mamária imediata após cirurgia conservadora do câncer de mama. *Rev Soc Bras Cir Plást*. 2007;22(1):10-8.

# A reconstrução da mama com retalho do músculo grande dorsal é uma boa opção?

*Is breast reconstruction using grand dorsalis muscle shred a good choice?*

Bruno Bohrer Flores<sup>1</sup>, Juan Sebastian Sanchez Tobar<sup>2</sup>, Roberto José da Silva Vieira<sup>3</sup>

## Descritores

Câncer de mama  
Retalho miocutâneo  
Mamoplastia

## Keywords

Breast cancer  
Myocutaneous flap  
Mammoplasty

## RESUMO

O câncer de mama representa, na atualidade, a principal causa de mortalidade feminina por neoplasia. Apresenta um crescimento progressivo e, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), existe a estimativa de 57.960 novos casos em 2016. A sobrevida das mulheres acometidas pelo câncer de mama vem aumentando cada vez mais. Isto torna inaceitável, nos dias atuais, a possibilidade de que a mulher fique mutilada, sem a probabilidade de reconstrução mamária após um procedimento cirúrgico com o intuito da cura. O objetivo desta revisão foi apresentar indicações da reconstrução mamária com o retalho do músculo grande dorsal, avaliação subjetiva das pacientes diante do resultado pós-operatório, interferência do procedimento em tratamentos adjuvantes ao câncer de mama, e as principais complicações e intercorrências que possam ocorrer com a realização deste tipo de procedimento cirúrgico.

## ABSTRACT

*Breast cancer currently represents the main cause of neoplasm female mortality. It presents a progressive growth and according to the Brazilian Institute of Cancer (INCA), there is an expectation of 57,960 new cases for the year of 2016. The survival rate of women affected by breast cancer has been increasing. Such fact makes it unacceptable for women to be mutilated, without the possibility of breast reconstruction after a surgical procedure. The aim of this review was to present indications of breast reconstruction using a shred of the grand dorsalis muscle, patients' subjective assessment regarding the postoperative result, interference of the procedure in adjuvant treatments to breast cancer, and the main complications and events that might occur after this kind of surgical procedure.*

## Introdução

O câncer de mama representa, na atualidade, a principal causa de mortalidade feminina por neoplasia, sendo a segunda principal incidência, perdendo apenas para o câncer de pele do tipo não melanoma<sup>1</sup>.

O crescimento progressivo desse aumento, ao longo das décadas, vem se tornando público em decorrência de campanhas de prevenção, exames mais detalhados e maior facilidade para a realização dos meios de diagnósticos<sup>2</sup>. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), existe a estimativa de 57.960 novos casos em 2016<sup>3</sup>.

A luta contra o câncer de mama remonta a 1889, época em que Halsted executava mastectomias radicais com a preocupação apenas da cura, e não com o resultado estético ou funcional.

Trabalho realizado no Serviço de Mastologia do Instituto Fiocruz (IFF) e na Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>Programa de Mastologia da Pontifícia Universidade Católica (PUC-RJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup>Programa de Mastologia da PUC – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup>Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Sociedade Brasileira Regional de Mastologia do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Bruno Bohrer Flores – Rua Barata Ribeiro, 370, apto. 603 – Copacabana – CEP: 22040-002 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: brunobohrerflores@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 26/04/2016. Aceito em: 08/09/2016



Passamos depois para a mastectomia modificada de Patey até os dias atuais, em que, cada vez, mais priorizamos cirurgias conservadoras associadas a procedimentos reconstrutivos<sup>4</sup>.

A sobrevida das mulheres acometidas pelo câncer de mama vem aumentando cada vez mais. Nos Estados Unidos, os casos de câncer de mama diagnosticados entre 1996 e 2004 apresentaram sobrevida global de cinco anos em 89,3% deles, sendo 98,1% para tumores localizados, 83,8% para doença regional e 27,1% para doença metastática. A síntese da sobrevida em cinco anos, em estudos brasileiros, aponta sobrevida acima dos 80% nos estágios I e II<sup>5</sup>. Procedimentos cirúrgicos, radioterapia, quimioterapia, endocrinoterapia e avanço da genética são fatores fundamentais para melhores resultados.

A mama, que representa a sexualidade feminina, tem importante papel na estética, na autoestima e no fator psicológico da mulher. Diagnósticos cada vez mais precoces e expectativa de vida aumentada fazem com que, na atualidade, seja inaceitável a possibilidade de a mulher ficar mutilada, sem a chance da reconstrução mamária<sup>6</sup>.

As reconstruções mamárias podem ser realizadas em pequenos defeitos como em segmentectomias ou em defeitos maiores como em quadrantectomias e mastectomias. Entre os retalhos, o retalho miocutâneo do reto abdominal (TRAM) e o retalho do músculo grande dorsal (RGD) ganham destaque. Geralmente, estes são associados a próteses ou expansores de silicone, para deixar a mama com formato mais anatômico e similar à mama contralateral<sup>4</sup>.

A técnica de utilização do RGD foi descrita e utilizada pela primeira vez pelo cirurgião italiano Iginio Tansini, em 1897, como um novo conceito em cobertura dos defeitos da parede torácica resultantes de amputações mamárias realizadas no final do século XIX<sup>7</sup>. Sob a influência da escola de Halsted, hostil à cirurgia plástica, as coberturas por RGD caíram no esquecimento, sendo redescobertas em 1976 por Olivari, tornando-se, a partir daí, uma técnica de base para a reconstrução mamária<sup>8</sup>.

O objetivo desta revisão é apresentar indicações do RGD, avaliação subjetiva das pacientes perante o resultado pós-operatório, interferência do procedimento em tratamentos adjuvantes ao câncer de mama e as principais complicações e intercorrências que possam ocorrer em face da realização deste tipo de procedimento cirúrgico.

## Métodos

Para a realização desta revisão bibliográfica, foram utilizados artigos indexados disponíveis nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico, Google, assim como revisão de capítulos de livros vinculados ao assunto proposto. Como critérios de inclusão, os artigos selecionados foram escritos nos idiomas inglês e português, com as seguintes palavras-chave: “Câncer de mama”, “Reconstrução mamária” e “Retalho do músculo grande dorsal”.

## Discussão

Sempre devemos analisar a possibilidade da utilização do RGD quando a abordagem cirúrgica ao câncer de mama for agressiva, ocorrendo a impossibilidade da reconstrução com tecidos autólogos locorregionais. A necessidade de pele após a mastectomia, falha de reconstrução com próteses, correção de defeitos após retirada de quadrante da mama, ressecção do peitoral maior, necessidade de preenchimento axilar e presença de fatores de risco que contraindiquem o TRAM, como tabagismo, hipertensão, diabetes, obesidade e depressão, também entram nos critérios para a opção do RGD, assim como a escolha da paciente deve ser respeitada<sup>8,9</sup>.

A abordagem cirúrgica do RGD consiste em confecção de uma ilha de pele total do dorso da paciente, apoiada sobre o músculo grande dorsal que deve ser dissecado em sua totalidade<sup>10</sup> (Figura 1). É realizada dissecção do retalho com limites inferiormente à espinha ilíaca, medialmente à interseção da fásia toracolombar com o trapézio, lateralmente à borda livre do grande dorsal e superiormente à interseção com o úmero. Fazemos posteriormente uma incisão na cicatriz da cirurgia prévia (mastectomia), criando uma loja para a prótese e grande dorsal. Realiza-se a transferência do retalho com a criação de túnel entre a região dorsal e a mama e colocação de próteses de silicone pré-muscular após a disposição de molde (Figura 2).



**Figura 1.** Ilha de pele do dorso apoiada sobre o músculo grande dorsal.



**Figura 2.** Transferência do retalho para a região da mama com colocação da prótese de silicone.

Os passos cirúrgicos seguintes concentram-se na hemostasia, lavagem e drenagem da loja, síntese do tecido celular subcutâneo e pele e, por fim, realização do curativo com o término do procedimento<sup>11</sup> (Figuras 3 e 4).

A reconstrução mamária com RGD apresenta ótimos resultados. Um trabalho realizado no Instituto de Cirurgia Plástica Di Lamartine no Distrito Federal, Brasília, avaliou a análise das pacientes que passaram pelo procedimento cirúrgico com RGD. Questionadas quanto à expectativa da cirurgia, 94% delas relataram que o procedimento cirúrgico supriu suas expectativas. Em relação ao prejuízo funcional, 64% das pacientes não relataram dano na movimentação do braço ou ombro no lado em que foi realizada a reconstrução. Dessas pacientes 18% apresentaram limitações leves e o mesmo ocorreu em relação a limitações moderadas<sup>4</sup>.

Referente à perda de força ou amplitude dos movimentos, 53% não relataram essa ocorrência e 35% mostraram perda leve. Quanto ao grau de satisfação, 65% das pacientes estavam muito satisfeitas com o procedimento e 35% estavam satisfeitas<sup>4</sup>.

Um trabalho realizado no Hospital Universitário Soon Chun Hyang, em Seul, na Coreia do Sul, mostrou o grau de satisfação das pacientes diante da reconstrução mamária com RGD. Das 64 pacientes entrevistadas, 59 (92,2%) estavam satisfeitas



**Figura 3.** Síntese do tecido subcutâneo e da pele na região da mama.



**Figura 4.** Síntese do tecido subcutâneo e pele na região dorsal.

com os resultados estéticos e 34 (53,1%) relataram o resultado estético como excelente<sup>12</sup>.

O Instituto de Ensino e Pesquisa da Associação de Combate ao Câncer, em Goiás, avaliou o grau de satisfação das pacientes em relação à reconstrução imediata (no mesmo ato cirúrgico da mastectomia) e tardia (após a mastectomia). A porcentagem em conjunto das pacientes que se sentiam satisfeitas e muito satisfeitas na reconstrução imediata foi de 49,9% comparadas com 90% de satisfação na reconstrução tardia. A diferença de porcentagem é explicada, pois nas pacientes que se submeteram à reconstrução imediata da mama, constatou-se a comparação com a anterior e a preocupação com a perfeição estética. Já nas pacientes com reconstrução tardia, observam-se a satisfação e o aumento da qualidade de vida, o que gerou melhor avaliação pós-cirúrgica<sup>13</sup>.

Como todo procedimento cirúrgico, a reconstrução mamária com RGD não está livre de possíveis complicações. Em face das complicações mais frequentes, a presença de seroma é a principal complicação, podendo encontrar esta na região em que o retalho foi retirado e na região em que o retalho foi inserido para corrigir o defeito, sendo mais comum na área doadora<sup>14,15</sup>. O esvaziamento axilar, ou seja, quanto maior o nível de ressecção linfonodal e o espaço morto criado nesta área ou em outras regiões da reconstrução, é fator importante para a formação desta complicação. Medidas que visem a diminuição do espaço morto, uma menor abordagem cirúrgica na axila e a colocação de drenos de sucção apresentam menores probabilidades desta complicação<sup>16</sup>.

As demais complicações incluem contratura capsular, deiscência de sutura, infecção superficial, necrose, diminuição da mobilidade e força do ombro, escápula alada, hérnia dorsal e, por fim, a extrusão de prótese de silicone colocada junto com o RGD. Cabe salientar que a maioria dos fatos citados pode ser medicada com tratamentos não invasivos, e deve-se apenas pensar em nova abordagem cirúrgica em casos selecionados como necrose tecidual ou extrusão da prótese<sup>14</sup>.

Fatores de risco para as possíveis complicações incluem obesidade, tabagismo, reconstrução mamária bilateral e uso de vasopressores. Medidas ativas para modificar ou ao menos minimizar estes fatores de risco fazem com que as complicações cirúrgicas diminuam e a satisfação da paciente perante o procedimento aumente<sup>16</sup>.

As complicações citadas apresentam menores índices de incidência quando são realizadas reconstruções tardias e em pacientes que não receberam radioterapia adjuvante. Há um racional seguido por muitos grandes centros americanos em optar pela radioterapia antes da reconstrução mamária imediata, pois tecidos não pertencentes ao leito mamário (retalhos musculares, pele e próteses) seriam irradiados sem necessidade, contribuindo para as complicações já citadas, mas, em contrapartida, pacientes que recebem radioterapia após o procedimento cirúrgico toleram bem a mesma<sup>14</sup>.

## Conclusão

A reconstrução mamária após mastectomia com RGD é uma realidade e deve ser encarada como uma forma de tratamento complementar à radioterapia, quimioterapia ou endocrinoterapia, visando não apenas a curar o câncer, mas também amenizar o trauma que cirurgias mutiladoras com o intuito da cura possam causar. A boa aceitação das pacientes após cirurgias com RGD, melhora dos fatores psicológicos, autoestima perante a sexualidade da mulher e índices de complicações dentro dos padrões aceitáveis fazem com que o RGD seja uma alternativa para um tratamento mais humano e completo para as nossas pacientes.

## Referências

1. Boff RA, Frasson AL. Manual de bolso da Mastologia. 1. ed. Caxias do Sul: Lorigraf; 2012. p. 27-31.
2. Gebrim LH, Quadros LG. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;28(6):319-23.
3. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa 2016. Disponível em: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer\\_mama](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama). Acesso em: 09/09/2016.
4. Lamartine JD, Galdino Júnior J, Dahe JC, Guimarães GS, Camara Filho JP, Borgatto MS, Cintra Júnior R, Pedroso DB. Reconstrução mamária com retalho do músculo grande dorsal e materiais aloplásticos: análise de resultados e proposta de nova tática para cobertura do implante. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(1):58-66.
5. Chagas CR, Menke CH, Vieira RJ, Boff RA. Tratado de mastologia da Sociedade Brasileira de Mastologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2011. p. 487-91.
6. Fallowfield LJ, Hall A, Marguire GP, Baum M. Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *BMJ* 1990;22;301(6752):575-80.
7. Dini M, Quercioli F, Mori A, Agostini T. Expanding the indications for latissimus dorsi musculocutaneous flap in totally autologous breast reconstruction: the extended variant. *Annals of Surg Oncol.* 2011;18:266-70.
8. Rietjens M, Urban CA. Cirurgia da mama. Estética e reconstrutora. Rio de Janeiro: Revinter; 2007. p. 418-54.
9. Ribeiro L. Cirurgia plástica da mama. 2. ed. Rio de Janeiro: Medbook; 2012. p. 87-107.
10. Zucca MG, Vieira RA. Oncoplastia mamária aplicada. 1. ed. São Paulo: Lemar; 2013. p. 71-6.
11. Vieira RJ. Trabalho de conclusão de curso em oncoplastia em Centro de Treinamento em Oncoplastia no Hospital de Câncer de Barretos. Barretos; 2013-2014. p. 35-40.
12. Kim Z, Kuk JC, Jeong J, Choi KS, Jeong GA, Chung JC, et al. Long-term results of oncoplastic breast surgery with latissimus dorsi flap reconstruction: A pilot study of the objective cosmetic results and patient reported outcome. *PubMed.* 2016;90(3):117-23.
13. Decat CS. Níveis de satisfação em pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata ou tardia [trabalho de conclusão de curso]. p. 33-47. Acesso em: 09.09.2006.
14. Claro Jr. F, Costa DV, Pinheiro AS, Pinto-Neto AM. Complications in total breast reconstruction in patients treated for breast cancer: long-term comparative analysis of the influence of the technique, operative time, timing of reconstruction, and adjuvant treatment. *Rev Bras Cir Plast.* 2013;28(1):85-91.
15. Mota MR, Marks G. Study about the drainage volume of seroma after radical mastectomy and conservative surgery. *UNINGÁ Review.* 2012;9(1):45-9.
16. Nelson JA, Chung CU, Fischer JP, Kanchwala SK, Serletti JM, Wu LC. Wound healing complications after autologous breast reconstruction: a model to predict risk. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015;68(4):531-9.

## Instruções aos autores

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

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

A Revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

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

## Apresentação e submissão dos manuscritos

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

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

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

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

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

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

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

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

## Preparo do Manuscrito:

A) Folha de rosto:

- Título do artigo, em português e inglês, contendo entre 10 e 12 palavras, sem considerar artigos e preposições. O Título deve ser motivador e deve dar idéia dos objetivos e do conteúdo do trabalho;
- nome completo de cada autor, sem abreviaturas;
- indicação do grau acadêmico e afiliação institucional de cada autor, separadamente. Se houver mais de uma afiliação institucional, indicar apenas a mais relevante;
- indicação da Instituição onde o trabalho foi realizado;
- nome, endereço, fax e e-mail do autor correspondente;
- fontes de auxílio à pesquisa, se houver;

- declaração de inexistência de conflitos de interesses.

B) Segunda folha

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

C) Texto

Deverá obedecer rigorosamente a estrutura para cada categoria de manuscrito.

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

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

## Apresentação do texto

Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word®.

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

## Resumo

O Resumo deverá conter as informações relevantes, permitindo ao leitor ter uma idéia geral do trabalho. Todos os artigos submetidos deverão ter resumo em português ou espanhol e em inglês (*abstract*), entre 150 e 250 palavras. Para os Artigos Originais, os resumos devem ser estruturados incluindo objetivos, métodos, resultados e conclusões. Para as demais categorias, o formato dos resumos pode ser o narrativo, mas preferencialmente com as mesmas informações. Não devem conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, extraídos do vocabulário “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS – [www.bireme.br](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 AF. *Mastologia*. São Paulo: Sarvier, 1984.

### **Capítulos de Livro:**

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

### **Com autoria:**

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

### **Dissertações e Teses:**

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

### **Publicações eletrônicas**

Henrique MA, Cosiski MHR. Mammographic density as risk factor for breast cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2007[cited 2008 Feb 27]; 29(10):493-6.

**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: [www.rbmastologia.com.br](http://www.rbmastologia.com.br)

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:**

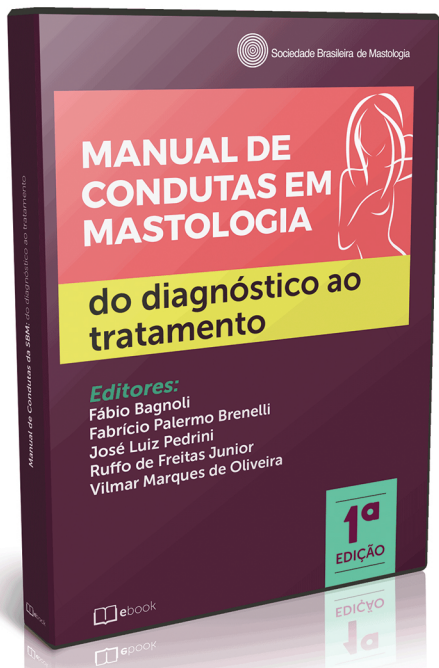
- Declaração de Conflito de Interesses, quanto pertinente, A Declaração de Conflito de Interesses, segundo Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000, veda que em artigo científico seja feita promoção ou propaganda de quaisquer produtos ou equipamentos comerciais.
- Certificado de Aprovação 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: [www.rbmastologia.com.br](http://www.rbmastologia.com.br)



# Lançamentos

## eBook da Sociedade Brasileira de Mastologia

Os sócios quites da SBM ganharão um exemplar. Lançamento em novembro.



## Aguardem!



## Educação a distância

A SBM disponibiliza aos seus associados um conjunto de aulas, artigos e vídeos sobre Mastologia geral e Oncoplastia mamária, elaborados por mastologistas renomados.

**ACESSE O SITE**  
**[WWW.SBMASTOLOGIA.COM.BR/EAD/MOODLE30](http://WWW.SBMASTOLOGIA.COM.BR/EAD/MOODLE30)**



Sociedade Brasileira de Mastologia



Programa de Valorização  
AO ASSOCIADO

*A casa é sua!*

Aproveite os benefícios exclusivos que a SBM oferece aos seus associados.

- ✓ Descontos especiais em serviços e produtos
  - ✓ **Vinícola Terragnolo** - 15% de desconto na compra de vinhos, sucos e geléias. **Acesse:** [www.terragnolo.com.br](http://www.terragnolo.com.br)
  - ✓ **Pousada Vila Tutoia** - 30% de desconto na diária. **Acesse:** [www.vilatutoia.com.br](http://www.vilatutoia.com.br)
  - ✓ **Editora Atheneu** - 35% de desconto na compra de qualquer título. **Acesse:** [www.atheneu.com.br](http://www.atheneu.com.br)
  - ✓ **Wine - eCommerce de vinhos** - 10% de desconto em todo site para compras acima de R\$100,00. **Acesse:** [www.wine.com.br](http://www.wine.com.br)
- ✓ Divulgação no site dos nomes e contato dos mastologistas sócios
- ✓ Descontos em eventos da SBM e apoiados pela SBM
- ✓ Educação à distância
- ✓ Biblioteca SBM



# ONCOPLASTIA E RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA

*Educação continuada teórico-prática da SBM*

**INSCRIÇÕES ABERTAS**



**2017**  
*em Goiânia*

**Coordenadores:** Régis Resende Paulinelli e Luiz Fernando Jubé Ribeiro

**Local:** Hospital Araújo Jorge

**Investimento:** 10 parcelas de **R\$ 4.500,00**

**Duração:** 10 módulos

**Datas prováveis:** 09 a 11/02, 09 a 11/03, 06 a 08/04, 11 a 13/05, 08 a 10/06, 06 a 08/07, 10 a 12/08, 14 a 16/09, 05 a 07/10, 09 a 11/11

**Professores internacionais:** Eduardo Gustavo Gonzáles (Argentina), Jaime Letzkus Berríos (Chile), Ricardo Pedro Abed Kuiumyian (Paraguai).

**Professores nacionais:** André Vallejo da Silva (RJ), Ângelo Gustavo Zucca Matthes (SP), Cícero de Andrade Urban (PR), Clécio Ênio Murta de Lucena (MG), Daniel Meirelles Barbalho (DF), Douglas de Miranda Pires (MG), Elvis Lopes Barbosa (CE), Fábio Bagnoli (SP), Fabrício Palermo Brenelli (SP), Jorge Villanova Biazus (RS), Mario Casales Schorr (RS), Maurício de Aquino Resende (SE), Rodrigo Cericatto (RS), Rubens Murilo Athayde Prudêncio (SP), Vilmar Marques de Oliveira (SP).

Os interessados devem enviar o Curriculum Lattes  
até 30/11/2016 para [oncoplastiagoiania@sbmastologia.com.br](mailto:oncoplastiagoiania@sbmastologia.com.br)



# Oncoplastia 2017

Jornada Brasileira de  
**Oncoplástica**

DA RECONSTRUÇÃO À REPARAÇÃO - EVENTO DOS CIRURGIÕES DA MAMA

**VI Curso Internacional de Oncoplastia Mamária**

III Encontro de Ex-Alunos do Curso de Reconstrução Mamária GEMOM

26 a 28  
maio 2017

Hotel Bourbon  
Convention Center -  
Moema - São Paulo - SP

RESERVE A DATA PARA O MAIOR ENCONTRO  
DOS CIRURGIÕES DE MAMAS DO BRASIL

CIRURGIAS AO VIVO COM PARTICIPAÇÃO PRESENCIAL

CIRURGIAS AO VIVO COM TRANSMISSÃO  
PARA O AUDITÓRIO

DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

ATUALIZAÇÕES EM ONCOPLASTIA  
E RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA

EM BREVE AS INSCRIÇÕES SERÃO ABERTAS

Realização



Sociedade Brasileira de Mastologia

Organização



GEMOM

Patrocinadores Bronze



Oncologia

Apoio



HOSPITAL  
SÃO JOSÉ

CENTRO AVANÇADO DE ONCOLOGIA

Apoio Institucional



SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE MASTOLOGIA  
Regional São Paulo

Planejamento e Produção



EVENTOS & PROJETOS ESPECIAIS





**agendia<sup>®</sup>**  
**mammaPrint<sup>®</sup>**  
*70-Gene Breast Cancer Recurrence Assay*



**Mindact**

QUIMIO  
É A  
PERGUNTA

MINDACT  
É A  
RESPOSTA

**Level 1A evidence**

### O ESTUDO MINDACT

Evidências clínicas nível 1a mostram que a análise mammaPrint de 70 genes é superior aos exames clínico-patológicos de risco em prever o benefício da Quimioterapia para pacientes com tumores de mama.

A Gencell Pharma está preparada para oferecer a maior conveniência e facilidade para a paciente.

Toda a logística, é conduzidos por uma equipe treinada para auxiliar em todo o processo e informar a paciente até que o envio do resultado seja encaminhado para o médico responsável.

Retiramos seu material em todo território nacional, tudo com alto grau de responsabilidade e rapidez.



**Gencell Pharma**

Jundiaí - SP | Brasil

Tel: (11) **99904.9949** | **96395.3006**

e-mail: [sac@gencellpharma.com](mailto:sac@gencellpharma.com)

[brasil1@gencellpharma.com](mailto:brasil1@gencellpharma.com)

[www.gencellpharma.com](http://www.gencellpharma.com)