

Revista Brasileira de Mastologia

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Volume 22, Número 2, Abr-Jun 2012

EDITORIAL

- 39 **Mastectomia profilática: implicações éticas e legais**

ARTIGOS ORIGINAIS

- 42 **Tumor filoides de mama: série de casos e revisão de literatura**
- 46 **Modelo alternativo para introdução de clipe cirúrgico para localização do leito tumoral em pacientes submetidos à quimioterapia neoadjuvante: descrição da técnica**
- 51 **Falso-negativo no exame de congelação do linfonodo sentinela em câncer de mama**

ARTIGO DE REVISÃO

- 57 **Ectasia ductal mamária: uma revisão**

RELATO DE CASO

- 66 **Tumor filoides maligno com diferenciação para lipossarcoma pleomórfico na mama**
- 70 **Carcinoma metaplásico de mama metastático para pulmão, fígado e osso: relato de caso e revisão da literatura**



BH
2013
EU VOU



XVII CONGRESSO
BRASILEIRO DE
Mastologia

Belo Horizonte - 2013

CÂNCER DE MAMA: NA DIREÇÃO DE
UMA ABORDAGEM PERSONALIZADA

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

Temas Principais

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

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



Revista Brasileira de Mastologia

Volume 22, Número 2, Abr-Jun 2012

Editora

Marianne Pinotti

Editores Associados

Jurandyr Moreira de Andrade

Editores Técnicos

Luciana Jansen de Oliveira Figueiredo

Edna Therezinha Rother

Corpo Editorial Nacional

Afonso Celso Pinto Nazário

Afrânio Coelho de Oliveira

Anastácio Berretini Júnior

Ângela Flávia Logullo

Ângelo Gustavo Zucca Matthes

Antônio Carlos Buzaid

Antônio Figueira Filho

Antonio Luiz Frasson

Benedito Borges da Silva

Carlos Gilberto Crippa

Carlos Henrique Menke

Carlos Marino Cabral Calvano Filho

César Cabello dos Santos

Cícero Urban

Dalton Ivan Steinmacher

Daniel Guimarães Tiezzi

Diógenes Luiz Baségio

Eduardo Blanco Cardoso

Eduardo Martella

Ézio Novais Dias

Fatima Aparecida Bottcher Luíz

Fernando Cotait Maluf

Flávio Spinola de Castro

Flora Firgerman

Francisco Cyro R. Campos Prado Filho

Franklin Fernandes Pimentel

Gil Facina

Henrique Moraes Salvador Silva

Hiram Silveira Lucas

Ismael Dale Cotrim Guerreiro da Silva

Ivo Carelli Filho

José Antônio Ribeiro Filho

José Ricardo Paciência Rodrigues

Juarez Antônio de Sousa

Lincon Jo Mori

Linei Urban

Luiz Carlos Teixeira

Luiz Fernando Guimarães Filho

Luiz Henrique Gebrim

Marcelo Madeira

Marcelo Gennari Boratto

Marcos Desidério Ricci

Maria do Carmo Assunção

Mário Gáspare Giordano

Maurício Augusto S. Magalhães Costa

Mychely Fernandes Rêgo

Paulo Hoff

Rafaela Cecílio Sahium

Rene Aloísio da Costa Viera

Roberto Alfonso Arcuri

Roberto Filassi

Rodrigo Gonçalves

Rubens Murilo de Athayde Prudêncio

Ruffo de Freitas Júnior

Sônia Luisa de Almeida Freitas

Suzan Goldman

Verenice Pereira Ventura Prudêncio

Victor Celso Nogueira Fonseca Filho

Corpo Editorial Internacional

Barry C. Lembersky

Benjamin O. Anderson

Daniele Montrucoli

Edgardo Tisiano Luis Bernardello

Fernando Schmitt

Gail Lebovic

Juan Luis Uriburu

Julio Ibarra

Paolo Veronesi

Pietro Caldarella

Virgilio Sacchini

Ex-presidentes

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



**Sociedade Brasileira
de Mastologia**

Sociedade Brasileira de Mastologia

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

EXPEDIENTE

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

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

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

Fundador: Antônio Figueira Filho

Tiragem: 2.000 exemplares

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

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

Diretoria Nacional da Sociedade Brasileira de Mastologia

Triênio 2011-2013

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

PRODUÇÃO EDITORIAL



Uma empresa do Grupo ZP

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

SUMÁRIO

EDITORIAL

ARTIGOS ORIGINAIS

ARTIGO DE REVISÃO

RELATO DE CASO

- 39** Mastectomia profilática: implicações éticas e legais
Prophylactic mastectomy: ethical and legal issues
Clécio Ênio Murta de Lucen
- 42** Tumor filoides de mama: série de casos e revisão de literatura
Phyllodes breast tumor: case series and review of literature
Kelly Fernanda Pereira e Silva, Cristiano Devenci Vendrami, Tiago Jacometo de Castilho, Leticia Viani da Silva, Reitan Ribeiro, José Clemente Linhares, Sergio Bruno Bonnato Hatschbach
- 46** Modelo alternativo para introdução de clipe cirúrgico para localização do leito tumoral em pacientes submetidos à quimioterapia neoadjuvante: descrição da técnica
Alternative model for placement of surgical clip for tumor bed localization in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy: technical description
Wesley Pereira Andrade, Miriam Rosalina Brites, Elvira Ferreira Marques, Maria do Socorro Maciel, Maria Gorete Carneiro Passos Alves
- 51** Falso-negativo no exame de congelação do linfonodo sentinela em câncer de mama
False negative in sentinel node frozen section on breast cancer
Sabas Carlos Vieira, Juliana Teixeira Ribeiro, Nayara Maria Gomes Almeida, Kelianny Carla Duarte de Araújo, Amanda Eugênia Almeida Rocha, Flávio Willamis Ferreira Melo Júnior, Lina Gomes Santos, Benedita Andrade Leal de Abreu, Adriana de Moraes Santos
- 57** Ectasia ductal mamária: uma revisão
Mammary duct ectasia: a review
Rosemar Macedo Sousa Rahal, Ruffo Freitas-Júnior, Luiz Carlos da Cunha,, Marise Amaral Rebouças Moreira, Délio Marques Conde, Victor Domingos Lisita Rosa
- 66** Tumor filoides maligno com diferenciação para lipossarcoma pleomórfico na mama
Malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma in the breast
Kátia Cilene Moreira, Walter Tavares Sales, Érika Mendes dos Santos
- 70** Carcinoma metaplásico de mama metastático para pulmão, fígado e osso: relato de caso e revisão da literatura
Metaplastic breast carcinoma metastatic to the lung, liver and bone: case report and literature review
Sabâmia Martins Ribeiro, Josana de Moraes Coelho, Rafael Bandeira Lages, Edson Santos Ferreira Filho, Aline Reis Ferro, Sabas Carlos Vieira

Mastectomia profilática: implicações éticas e legais

Prophylactic mastectomy: ethical and legal issues

Na sociedade atual, em que tanto se valorizam a imagem corporal, o crescimento das demandas judiciais, bem como os direitos dos pacientes, torna-se imprescindível o conhecimento integral dos aspectos envolvidos num tema tão complexo como a decisão de se realizar uma mastectomia profilática. À margem de qualquer discussão técnica, uma reflexão ética, bem como as potenciais consequências legais que permeiam esse tema tornam-se iminentes e necessárias.

Num contexto global, nos deparamos com três situações práticas para a recomendação dessa intervenção cirúrgica em mulheres com risco hereditário: pacientes com mutação genética identificada; pacientes com história familiar fortemente positiva e teste genético negativo e, por fim, pacientes com história familiar fortemente positiva e que não se submeteram ao teste genético. Além dessas, também vale incluir nessa reflexão, mulheres portadoras de câncer de mama em uma das mamas em que se considera a retirada profilática da mama oposta e, ainda, as mulheres com risco muito elevado que foi estabelecido por qualquer programa de cálculo de risco.

De maneira geral, frente a um problema, existem poucas ferramentas para chegarmos a uma decisão: a lógica, as leis e a ética. Decisões baseadas num critério isolado exigem pelo menos um ponto de referência. Entretanto, no dilema de se discutir a indicação de uma cirurgia profilática, teremos dois parâmetros independentes a serem considerados: a segurança da redução significativa do risco futuro de desenvolvimento do câncer de mama e, de outro lado, todas as consequências que podem suceder essa intervenção. Medindo o peso de cada um, verifica-se que nenhum deles é suficientemente resolutivo, remetendo-nos à busca de outras ferramentas para respaldar essa decisão, estando aí o lugar onde valores, percepções e ética se convergem¹.

Se toda a construção da ética médica está fundamentada nos princípios hipocráticos cuja obrigação da medicina está em fazer o melhor para o paciente, de maneira igualitária é direito do paciente aceitar ou não as decisões desse profissional e as intervenções por ele propostas. Muito além disso, a realidade atual nos remete à necessidade não apenas de conhecermos os princípios da bioética, mas, acima de tudo, de exercer de maneira cuidadosa cada um dos mesmos. Esse conjunto de princípios compreendem os princípios da *não maleficência*, da *beneficência*, da *autonomia*, e o princípio da *justiça*. Dentro desse contexto é que devemos sempre atuar, buscando não acarretar dano ao enfermo em decorrência dos nossos atos médicos; empregar uma conduta médica apenas para beneficiar o paciente; procurar valorizar, cada vez mais, a vontade do paciente ou dos seus representantes legais, levando em consideração valores de natureza moral, cultural e religiosa e, ainda, requerendo que o nosso exercício profissional seja pautado pela imparcialidade, isento das discriminações de qualquer natureza.

A tendência da doutrina do biodireito atual é que não exista uma hierarquia entre esses princípios da bioética, estando todos num mesmo nível de importância e de valoração. Interessante avaliar que saímos de um paradigma passado que vem da postura paternalista exercida por nós profissionais da Medicina, para um distorcido paradigma atual representado pela autonomia dos pacientes. Parece-nos confortável atribuímos a essa referência atual o ponto final e toda a responsabilidade da conduta a ser tomada. Entretanto, desvantagens relevantes devem ser debatidas, sobretudo o risco do autosserviço da medicina a todos os caprichos de pacientes que nos chegam, bem como a tomada de decisões por esses indivíduos com base em equivocada ou incompleta compreensão das informações necessárias, além da manipulação dessa autonomia, em decorrência da grande capacidade de persuasão exercida por médicos.

Se entre profissionais da área há uma grande divergência acerca desse tema, seguramente podemos definir que para os pacientes ou seus familiares, essa decisão é muito mais controversa. Parâmetros complexos, amplos e multifatoriais diversos devem fazer parte de uma profunda e cuidadosa análise, isenta de quaisquer interesses paralelos. Uma intervenção reparadora após a retirada da glândula mamária não é um procedimento isento de riscos. Intercorrências, resultados indesejados, expectativas não atendidas,

reintervenções, dentre outros, são parte de um grupo extenso de contratempos que profissionais e pacientes deverão levar em consideração¹.

Uma decisão dessa magnitude não pode ser imediata, devendo, quando possível, ser um processo lento e cuidadosamente programado. A decisão final tem que ser compartilhada com todos os profissionais envolvidos, paciente e outros familiares, fundamentados de conhecimento integral dos riscos e benefícios, compartilhando um aconselhamento multiprofissional e interdisciplinar, com ciência clara das alternativas de condutas possíveis¹⁻³.

O dever de informar e a necessidade de se obter uma autorização consciente por parte de um paciente relativo a uma conduta médica, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), é não apenas um dever ético, mas também um dever legal, apoiado por jurisdições nacionais e leis internacionais. Com informações corretas e precisas, pode o paciente atingir um grau de compreensão necessário para chegar a uma decisão compartilhada e, conseqüentemente, à responsabilidade recíproca perante uma conduta médica a ser estabelecida. Nesse contexto, buscamos trabalhar cada vez mais com o conceito de *Escolha Esclarecida*, alcançada utilizando-se os pilares da atenção, escolhendo com cuidado como e o que dizer, pacientemente repetindo a informação várias vezes e de diversas maneiras, com lealdade e veracidade para com as evidências existentes.

Na proposição desse documento são necessários três elementos fundamentais: 1) *Capacidade e competência* do indivíduo para fornecer, livre de quaisquer vícios, o seu consentimento em relação ao ato proposto; 2) *Voluntariedade* dessa manifestação; 3) *Consentimento* por parte do paciente ou do representante legal, consistindo numa decisão livre e consciente, de posse das informações e esclarecimentos necessários à sua completa compreensão. Fundamental é entendermos que o TCLE tem seus efeitos limitados única e exclusivamente à manifestação de vontade do paciente, não gerando quaisquer direitos ao profissional da saúde. De maneira equivalente, a sua utilização não pode ser aplicada de forma coercitiva, condicionado a imposições estabelecidas pelo médico, mas deve ser feita de maneira cuidadosa e jamais empregada no contato inicial com o paciente. Ademais, o indivíduo tem de ter o tempo necessário para a leitura do texto, compreensão e saneamento das dúvidas, permitindo-se que questionamentos surgidos sejam completamente sanados^{4,5}. Nas situações que envolvem o tema em foco, o TCLE não pode ser genérico, devendo ser elaborado no contexto específico desse tema, particularizado àquela paciente, com especificação da indicação e dos critérios utilizados nessa definição.

Parte desse debate está na ambigüidade de se manter o câncer longe do surgimento, sob o custo de perder um órgão do maior simbolismo como é a mama feminina. Ademais, a onipotência do profissional médico deve estar muito distante da decisão final^{6,7}.

Uma paciente com reconhecida história familiar de alto risco teve recomendada uma modificação da sua estratégia de rastreamento, com antecipação do início da realização dos exames de mamografia e inclusão de outros métodos de imagem como ultrassonografia e ressonância nuclear magnética¹. Depois de um período de silêncio, a paciente quieta, porém com expressão muito triste disse: “Sim,... isso foi exatamente o que minha irmã fez... mas ela está morta”. Do lado oposto, uma mulher com forte história familiar foi instigada, pelos profissionais que a acompanham, a fazer uma investigação genética para pesquisar uma mutação nos genes BRCA. Depois de muita angústia, despesas e inúmeras consultas médicas, a mesma recebeu a recomendação de que fossem retiradas as suas duas mamas e os ovários. Questionada sobre como a mesma se encontrava, a paciente não relutou em dizer: “Doutor, faz três anos que desconheço o que é sorrir. Fiz quatro intervenções cirúrgicas entre retirada das mamas e dos ovários, troca das próteses e correção de cicatrizes, dores generalizadas e,... separei do meu marido. Assim que estou, desde a primeira vez que entrei nesse consultório”.

Do ponto de vista jurídico, maior complexidade envolve o Direito Penal. Nesse contexto, a distinção entre lesão corporal e ato médico perfeito é extremamente tênue. O simples ato de se realizar uma incisão cirúrgica em corpo humano íntegro pode ser definido como uma conduta ilícita, tipificada pelo artigo 129 do Código Penal brasileiro vigente, ficando caracterizado quando houver ofensa à integridade corporal ou à saúde de outrem. Essa lesão corporal pode ser considerada como de natureza grave se resultar em debilidade permanente de membro, sentido ou função, ou agravada quando resultar em perda ou inutilidade de membro, sentido ou função, ou ainda, quando a deformidade for permanente, fato este extremamente comum de ser obtido nas cirurgias de tratamento do câncer de mama ou mais ainda, numa mama sadia em que haja uma probabilidade maior ou menor, estimada a partir de parâmetros de um risco probabilístico definido. Contudo, esse mesmo documento legal, no artigo 23, caracteriza a

exclusão da ilicitude quando o ato foi praticado no estrito cumprimento do dever legal ou no exercício regular de um direito, caso este, o exercício da medicina⁸.

Essa questão abrirá um debate temerário quando houver algum questionamento que possa ser apresentado em função de um resultado não esperado ou insatisfatório. Câncer de mama no futuro, intercorrências cirúrgicas no pós-operatório imediato, complicações posteriores decorrentes da intervenção cirúrgica, resultados estéticos indesejados, mudanças de paradigmas ou novas opiniões, dentre outras, são questões que podem vir à tona e ensejarem ações judiciais que seguramente irão trazer um transtorno irreparável na vida pessoal, familiar e profissional de qualquer médico. Dessa forma, devemos sempre reconsiderar uma potencial indicação desse procedimento, partindo para uma reflexão mais profunda, compartilhada e muito bem sedimentada antes da decisão final da conduta a ser tomada^{1,2,8}.

Outro aspecto importante está no direito das pessoas em buscarem um teste genético, um aconselhamento genético, ou outra informação dessa natureza, estando os profissionais de saúde envolvidos na obrigação de fornecer uma informação de alta qualidade. Quando os pacientes podem vir a se beneficiar dos serviços de investigação genética, médicos ficam na obrigação de oferecê-los. Isso vale para aconselhamento pré-nupcial, no acompanhamento pré-natal, em oncologia, bem como nas diversas situações da prática clínica. Pacientes pertencentes aos grupos de alto risco genético, quando não recomendados às orientações necessárias a essa investigação por parte desses profissionais, podem estar enquadrados na figura da negligência, da mesma forma que na inadequação técnica na realização desses testes genéticos⁹. A questão fundamental do ponto de vista ético está fundamentalmente na dificuldade que encontramos para a recomendação de uma conduta que seja correta, consistente e bem fundamentada nas evidências científicas existentes na atualidade. Cirurgia profilática, quimioprevenção, bem como um seguimento radiológico intensivo, esbarram na falta de evidências científicas de nível I, a fim de respaldar uma conduta com grau de recomendação nível A.

A hegemonia da razão, do conhecimento e das informações acessíveis a todos nós modificaram a relação de confiança integral, da onipotência médica, bem como do exercício paternalista da Medicina. A judicialização da medicina aliada ao princípio da autonomia privada alicerça a relação médico-paciente na atualidade. Essa realidade vigente deve ser entendida como um mecanismo de segurança recíproco, jamais como quebra da boa relação médico paciente, levando muitos médicos e médicas a atuarem de maneira defensiva, empregando condutas com objetivo exclusivo da sua proteção, sem levar em consideração o bem maior, que é o bem do indivíduo que buscou os nossos cuidados. Fundamentadas no respeito e na confiança mútuos, com base no direito de tentar a cura, o alívio, o conforto, a melhora física e psíquica dos pacientes, devem se assentar todo o raciocínio e toda intervenção médica.

Clécio Ênio Murta de Lucena

*Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.
Mestre e Doutor pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
e Chefe do Serviço de Mastologia da Santa Casa de Belo Horizonte (MG).*

Referências

1. Eisinger F. Prophylactic Mastectomy: ethical issues. *Br Med Bull.* 2007;81-82(1):7-19.
2. Braga Filho CE. Ética em cirurgia estética de mama. In: Rietjens M, Urban CA. *Cirurgia da Mama – Estética e Reconstrutiva.* Rio de Janeiro: Revinter; 2007. 175-180.
3. Brenner RJ. Breast cancer and malpractice: a guide to the clinician. *Seminars in Breast Disease.* 1998;1:3-14.
4. Brenner RJ. Medical legal aspects of breast cancer evaluation. In: Harris JR, Lippman ME, Osborne CK, Morrow M. (Eds.). *Diseases of the breast.* [4th ed.]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. 1131-1132.
5. Brenner RJ. Breast cancer evaluation: medical legal issues. *Breast J.* 2004;10(1):6-9. [Review].
6. Brenner RJ. Medicolegal aspects of breast imaging. *Radiol Clin North Am.* 1992;30(1):277-86. [Review].
7. Brenner RJ, Bartholomew L. Communication errors in radiology: a liability cost analysis. *J Am Coll Radiol.* 2005;2(5):428-31.
8. Bitencourt CR. *Código Penal Comentado.* [4 ed.]. São Paulo: Saraiva; 2007. 1294 p.
9. Andrews L, Zuiker ES. Ethical, legal, and social issues in genetic testing for complex genetic diseases. *Val U L Rev.* 2003;37(3):793-829.

Tumor filoides de mama: série de casos e revisão de literatura

Phyllodes breast tumor: case series and review of literature

Kelly Fernanda Pereira e Silva¹, Cristiano Devenci Vendrami¹, Tiago Jacometo de Castilho¹,
Letícia Viani da Silva², Reitan Ribeiro³, José Clemente Linhares³, Sergio Bruno Bonatto Hatschbach³

Descritores

Tumor filóide
Mama
Mastectomia
Recidiva
Mortalidade

Keywords

Phyllodes tumor
Breast neoplasms
Mastectomy
Recurrence
Mortality

RESUMO

Introdução: O tumor filóides é uma neoplasia mamária rara, correspondendo a 2% dos tumores fibroepiteliais da mama, sendo 80% dos casos representados por tumores benignos. **Objetivo:** Verificar os casos de tumor filóides tratados no Hospital Erasto Gaertner, seu manejo e desfecho. **Método:** Estudo retrospectivo de pacientes com diagnóstico de tumor filóides tratadas no Hospital Erasto Gaertner, no período de 1973 a 2008, totalizando 58 casos. **Resultados:** Dos 58 casos estudados, a média de idade das pacientes foi de 43,93 anos e o tamanho médio dos tumores de 9,4 cm. Vinte e quatro casos (41,3%) eram malignos. A taxa de recidiva locorregional foi de 15,4%, sendo 12% na mesma mama, 1,7% em axila homolateral. A taxa de recidiva a distância foi de 8,6%. Comprometimento linfonodal estava presente em 1,7% dos casos avaliados. O tratamento consistiu em mastectomia simples associada ou não a linfadenectomia axilar em 63,7% das pacientes e tumorectomia em 36,3%. A sobrevida em 2 anos foi de 97,3% e em 5 anos, de 89,4%. **Conclusão:** A casuística reflete o que já está descrito em literatura na maioria dos fatores analisados, exceto pelo tamanho dos tumores e por uma porcentagem mais alta de tumores *borderline* ou malignos encontrada. Acreditamos que esses fatos tenham ocorrido em virtude de o Hospital Erasto Gaertner ser um centro de referência em Oncologia na região, recebendo casos mais complexos.

ABSTRACT

Introduction: Phyllodes tumor is a rare breast neoplasm, accounting for 2% of fibroepithelial tumors of the breast, with 80% of cases represented by benign tumors. **Objective:** To investigate the cases treated of phyllodes tumors at Erasto Gaertner Hospital, its management and outcome. **Method:** Retrospective study of patients with phyllodes tumor treated in Erasto Gaertner Hospital, from 1973 to 2008, totaling 58 cases. **Results:** Of the 58 cases studied, the mean age of patients was 43.93 years and the average size of tumors of 9.4 cm. Twenty-four cases (41.3%) were malignant. The locoregional recurrence rate was 15.4%, and 12% in the same breast, 1.7% in ipsilateral axilla. The rate of distant recurrence was 8.6%. Lymph node involvement was present in 1.7% of cases evaluated. The treatment consisted of simple mastectomy with or without axillary dissection in 63.7% of patients and 36.3% for lumpectomy. The 2-year survival was 97.3% and at 5 years 89.4%. **Conclusion:** The sample reflects what is already described in literature in most of the factors analyzed, except for the size of tumors and a higher percentage of the malignant borderline tumors found. We believe that these facts have occurred because Erasto Gaertner Hospital is considered an Oncology referral hospital in the region, receiving more complex cases.

Trabalho realizado no Hospital Erasto Gaertner – Liga Paranaense de Combate ao Câncer – Curitiba (PR), Brasil.

¹Residentes de Oncologia Cirúrgica do Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

²Acadêmica de Medicina da Pontifícia Universidade Católica (PUC-PR) – Curitiba (PR), Brasil.

³Cirurgiões oncológicos do Serviço de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner – Curitiba (PR), Brasil.

Endereço para correspondência: Kelly Fernanda Pereira e Silva – Rua Governador Valadares, 201 – CEP 86061-150 – Londrina (PR), Brasil –

E-mail: kellyfpsilva@yahoo.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar.

Recebido em: 03/01/2013. **Aceito em:** 15/01/2013

Introdução

Os tumores filoides são tumores fibroeliteliais da mama, que representam 2–3% de todos os tumores fibroepiteliais da mama¹ e menos de 1% de todos os tumores de mama². Afetam mais comumente as mulheres de 35 a 55 anos de idade, e poucos casos têm sido relatado em homens³.

São classificados em benignos, *borderline* e malignos⁴. É uma neoplasia mamária geralmente benigna, porém apresenta alta tendência a recidiva local⁵. Alguns podem apresentar-se mais volumosos, endurecidos e com ulcerações sugerindo formas malignas. O diagnóstico geralmente é clínico, manifestando-se como tumores volumosos, tipicamente maiores do que 5 cm, indolores, consistência firme, superfície em relevo ou lobulada, bem definidos, móveis e sem comprometimento da pele ou de tecidos profundos. São associados com gânglios axilares inflamatórios em 17% e metastáticos em cerca de 1%. Disseminação sistêmica é rara e afeta principalmente os pulmões, ossos, fígado e cérebro⁶ (Figura 1).

Em geral, o tratamento cirúrgico isolado é o suficiente, sendo que o papel da quimioterapia e radioterapia adjuvante ainda não é claro. Nos tumores menores, a ressecção cirúrgica segmentar com margens, em geral de pelo menos 1 cm, é o necessário para controle local. Nos tumores muito volumosos pratica-se a mastectomia total ou a adenomastectomia, sem necessidade de esvaziamento axilar^{7,8}.

Em nosso trabalho, realizamos uma revisão retrospectiva dos casos de tumor filoides atendidos no Hospital Erasto Gaertner de 1973–2008, com análise de apresentação, manejo e desfecho.

Objetivos

A revisão objetivou verificar os casos de tumor filoides tratados no Hospital Erasto Gaertner, seu manejo e desfecho, além de revisão de literatura.

Material e métodos

Estudo retrospectivo baseado na revisão dos prontuários das pacientes portadoras de tumor filoides tratadas no Hospital Erasto Gaertner, no período de 1973–2008, perfazendo um total de 58 pacientes.

Foram excluídas pacientes cujos prontuários não continham todos os dados referentes a confirmação diagnóstica de tumor filoides e tratamento realizado.

Os prontuários foram revisados através de um protocolo, que foi preenchido com informações referentes aos quadros clínicos, exames complementares, exame anatomopatológico, tratamentos realizados, sobrevida e tempo de acompanhamento.

Os resultados encontrados foram comparados com dados epidemiológicos disponíveis na literatura mundial.

Resultados

Dentre os prontuários analisados, 58 possuíam todos os dados necessários para uma completa análise.

Dos 58 casos estudados, a idade mínima foi de 14, a máxima de 85 e a média de 43,9 anos.

Em 16 das 58 pacientes (27,5%) foi realizada punção aspirativa com agulha fina, e em 10 pacientes (13,7%), *core biopsy*. Em 2 pacientes (3,4%) ambas as técnicas foram utilizadas. Das punções por agulha fina, 5 (27%) diagnosticaram tumor filoides e das *core biopsy*, 4 (25%) chegaram a este diagnóstico.

O tamanho mínimo do tumor nos casos analisados foi de 1,5 cm, o máximo de 24 cm e o tamanho médio de 9,46 cm.

Vinte e quatro pacientes (41,3%) apresentavam tumores malignos de acordo com a análise anatomopatológica, 2 (3,7%) *borderline* e 32 (55%) benignos.

O tratamento nas pacientes analisadas consistiu em ressecção segmentar em 21 delas (36,3%), mastectomia simples em 27 (46,5%) e mastectomia associada a linfadenectomia axilar nível I em 10 (17,2%). Das pacientes operadas, 4 (6,8%) apresentaram margens comprometidas e 3 foram reoperadas (2 mastectomias e 1 ampliação de margens), uma paciente recusou a reoperação. Três pacientes apresentaram margens exíguas (<10mm), sendo duas observadas (tumores benignos) e uma submetida a radioterapia adjuvante (tumor *borderline*). Nenhuma das pacientes com margens exíguas apresentou recidiva.

Comprometimento linfonodal foi constatado em apenas 1 das 58 pacientes (1,7%).

A taxa de recidiva locoregional foi de 15,5% (9 pacientes), com 12% na mesma mama, 1,7% em axila homolateral, sendo que 55% das recidivas ocorreram em pacientes com tumores malignos. Um segundo tumor filoides primário em mama contralateral foi observado em 1,7% das pacientes. Recidiva a distância



Figura 1. Apresentação clínica de tumor filoides

foi observada em 20,8% (5/24), tendo sido 3 metástases pulmonares, 1 óssea, e 1 metástase óssea e pulmonar.

O seguimento variou de 12 a 132 meses (média de 72 meses), sendo que 20 pacientes (34,5%) perderam o acompanhamento.

A sobrevida em 2 anos foi de 97,3% e em 5 anos, de 89,4%. Foram a óbito 10,6% das pacientes (4/38), sendo que destas 3 pertenciam ao grupo de pacientes que apresentaram recidiva a distância.

Discussão

Os tumores filoides são tumores raros da mama, que ainda mais raramente afetam os homens. O pico de incidência ocorre entre 35 e 55 anos, que é de aproximadamente 10 anos mais tarde do que o pico para fibroadenomas⁹. Em nosso estudo, todas as pacientes eram do sexo feminino, a idade média ao diagnóstico foi 44 e 18,9% das mulheres foram diagnosticadas com menos de 30 anos de idade. Esses resultados são consistentes com os da literatura.

Apresenta-se normalmente como tumor palpável, consistência elástica, móvel, lobulado e indolor. Alguns podem apresentar-se mais volumosos, endurecidos e com ulcerações sugerindo formas malignas. O tamanho do tumor pode variar de poucos centímetros a lesões grandes que envolvem toda a mama, com média de 5 cm¹⁰. Em nosso estudo, os tamanhos variaram de 1,5 a 24 cm, com média de 9,46 cm.

O diagnóstico é clínico, normalmente não sendo necessário realização de mamografia⁶ (Figura 2).

A acurácia da punção aspirativa com agulha fina é de 23% e a da biópsia percutânea com agulha grossa (*core biopsy*) é de 65%¹¹, sendo melhor quanto menor for o tumor, o que dificulta o diagnóstico nos tumores gigantes. O diagnóstico definitivo é dado pelo anatomopatológico, que também diferencia as formas benignas das malignas. Em nosso estudo apresentamos uma taxa de diagnóstico pela punção com agulha fina de 27%, semelhante ao descrito; no entanto, em relação ao diagnóstico

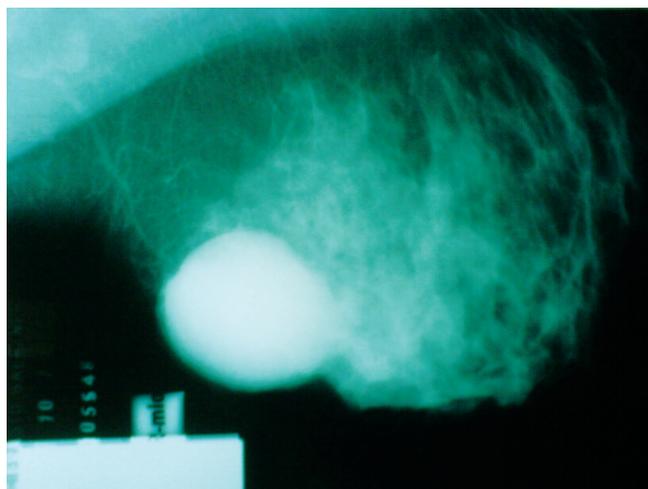


Figura 2. Mamografia de paciente com tumor filóides – massa hiperdensa de contornos definidos

pela *core*, apresentamos apenas 25% de taxa de positividade para filóides.

É uma neoplasia mamária geralmente benigna (80% dos casos)¹² do estroma intralobular. Podem ser classificados em benigno, *borderline* e maligno, de acordo com os critérios propostos por Azzopardi¹³ e Salvadori¹⁴. Os tumores malignos têm 25% de chance de recorrência¹⁵.

Em nosso trabalho, apresentamos uma taxa de tumores *borderline* e malignos maior que a descrita em literatura (45%), provavelmente pelo Hospital Erasto Gaertner ser um serviço de referência.

Cirurgia é o tratamento indicado. Este tipo de tumor não responde bem a radio, quimio, ou hormonioterapia. Se o tumor é relativamente pequeno e benigno, pode ser removido com tumorectomia, retirando-se de 1 a 2 cm de tecido mamário peritumoral macroscopicamente normal, para garantir margens cirúrgicas livres e diminuir a taxa de recorrência^{5,7}. Tumores benignos maiores podem necessitar de mastectomia ou adeno-mastectomia e reconstrução, a fim de se obter remoção do tumor com margens livres. Tumores malignos são removidos com uma excisão local extensa ou mastectomia para extrair todo o tecido comprometido com margens de segurança¹⁶. Em nosso serviço, 36,3% das pacientes foram submetidas a ressecção segmentar e 63,7% a mastectomia com ou sem linfadenectomia axilar no nível I. Essas altas taxas de mastectomia também refletem o fato de o hospital ser um centro de referência, recebendo em sua maioria casos de tumores maiores.

A linfadenectomia axilar é desnecessária, uma vez que, quando a forma histológica for maligna, a disseminação de metástases faz-se por via hematogênica¹⁷. Nesta condição, o prognóstico é sombrio, não havendo resposta com emprego da radio, quimio ou hormonioterapias. Em nossa análise, foi observado comprometimento linfonodal em apenas 1 das 58 pacientes analisadas.

A recidiva não tem relação com o local de recorrência, idade da paciente, tamanho do tumor ou margens microscopicamente comprometidas¹⁸. A taxa de recidiva locorregional em nosso serviço foi de 15,4%, sendo 12% na mesma mama, 1,7% em axila homolateral e 1,7% em mama contralateral.

A taxa de recidiva a distância foi de 8,6 %, sendo ósseo e pulmonar os sítios encontrados. A doença metastática tem sido relatada em literatura em 13 a 40% dos pacientes. Em ordem decrescente, envolve mais frequentemente pulmão (66%), ossos (28%) e fígado (15%)^{5,7,19}. Metástases a distância ocorrem após um período médio de 18 meses (variação 2–57)⁴. O maior intervalo entre um tumor filóides primário e o surgimento da metástase foi de sete anos²⁰. A maioria dos pacientes apresentam metástases dentro de três anos do tratamento inicial da mama. Em nossa casuística, o intervalo para surgimento das metástases variou de quatro meses a cinco anos.

O seguimento dos nossos pacientes variou de 12 a 132 meses (média de 72 meses), sendo que 20 pacientes (34,5%) perderam o acompanhamento, destas, 3 com histologia maligna e 17 benigna.

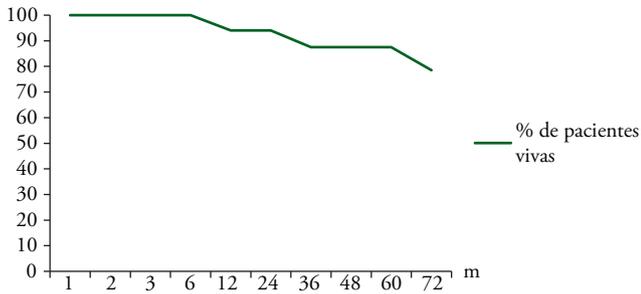


Figura 3. Curva de sobrevivida em 5 anos das pacientes com tumores filoides malignos

A sobrevivida considerando as histologias malignas foi de 94% em 2 anos e 87,5% em 5 anos (Figura 3). Foram a óbito 10,6% das pacientes (4/38), sendo que destas todas apresentavam histologia maligna e 3 pertenciam ao grupo que apresentou recidiva a distância. A maioria dos pacientes com tumores benignos e *borderline* são curados com cirurgia. A taxa de sobrevivida global em 3 anos para tumores benignos e *borderline* é descrita como 100%^{7,21}, condizente com nossa análise. A taxa de sobrevivida para os tumores malignos é relatada como cerca de 60 a 80% em 5 anos⁷, sendo que nosso estudo apresentou taxas de sobrevivida discretamente maiores do que as relatadas.

Conclusões

Os tumores filoides são tumores fibroepiteliais raros da mama, que podem ser classificados como benignos, *borderline* ou malignos, e cujo tratamento é essencialmente cirúrgico. Nossa casuística reflete o que já está descrito em literatura na maioria dos fatores analisados, exceto por uma porcentagem mais alta de tumores *borderline* ou malignos encontrada e pelos tamanhos médios de tumores maiores. Acreditamos que esses fatos tenham ocorrido em virtude de o Hospital Erasto Gaertner ser um centro de referência em Oncologia na região, recebendo os casos mais complexos.

Referências

1. Liberman L, Bonaccio E, Hamele-Bena D, Abramson AF, Cohen MA, Dershaw DD. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology*. 1996;198(1):121-4.
2. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. Phyllodes tumors. *Am J Surg*. 1993;165(3):376-9.
3. Bapat K, Oropeza R, Sahoo S. Benign phyllodes tumor of the male breast. *Breast J*. 2002;8(2):115-6.
4. Tavassoli FA, Devilee P, editors. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology & Genetics of Tumors of the Breast

and Female Genital Organs. Lyon: International Agency for research on Cancer Press 2003:99-103.

5. Reinfuss M, Mituś J, Duda K, Stelmach A, Ryś J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer*. 1996;77(5):910-6.
6. Perez JAP, Sanchez GC, Bohle JO, Poblete MTS, Hernandez MH. Tumor filoides de la mama. Caracterización clínica e histopatológica de 39 casos. *Rev Chilena de Cirugía*. 2007;59(3):185-90.
7. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89(7):1502-11.
8. August DA, Kearney T. Cystosarcoma phyllodes: mastectomy, lumpectomy, or lumpectomy plus irradiation. *Surg Oncol*. 2000;9(2):49-52.
9. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer*. 1993; 71(10):3020-4.
10. Barth, RJ Jr. Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat*. 1999;57(3):291-5.
11. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. Difficulties in the pre-operative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast*. 2007;16(1):27-37.
12. Nazário ACP, Rego MF, Oliveira VM. Nódulos benignos da mama: uma revisão dos diagnósticos diferenciais e conduta. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(4):211-9.
13. Azzopardi JG. Sarcoma of the breast. In: Bennington J, editor. Problems in breast pathology. Vol. II, Major problems in pathology. Philadelphia: WB Saunders, 1979. p. 355-9.
14. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, Delledonne V, Grassi M, Rovini D, et al. Surgical treatment of phyllodes tumours of the breast. *Cancer*. 1989; 63(12):2532-6.
15. Moffat C, Pinder S, Dixon A, Elston C, Blamey R, Ellis I. Phyllodes tumors of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology*. 1995;27(3):205-18.
16. Haberer S, Lae M, Seegers V, Pierga JY, Salmon R, Kirova YM, et al. Management of malignant phyllodes tumors of the breast: the experience of the Institut Curie. *Cancer Radiother*. 2009;13(4):305-12.
17. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. *J Surg Oncol*. 2005;91(3):185-94.
18. Mokbel K, Price RK, Mostafa A, Wells CA, Carpenter R. Phyllodes tumour of the breast: a retrospective analysis of 30 cases. *Breast*. 1999;8(5):278-81.
19. Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, Healy V, Gui GP. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumors of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27(8):723-30.
20. Ganti S, Svennevik E, Ali FS, Anikin V. Successful resection of giant solitary pulmonary metastasis from a phyllodes tumor. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(5):1750-2.
21. Confavreux C, Lurkin A, Mitton N, Blondet R, Saba C, Ranchère D, et al. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast — a retrospective study. *Eur J Cancer*. 2006; 42(16):2715-21.

Modelo alternativo para introdução de clipe cirúrgico para localização do leito tumoral em pacientes submetidos à quimioterapia neoadjuvante: descrição da técnica

Alternative model for placement of surgical clip for tumor bed localization in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy: technical description

Wesley Pereira Andrade¹, Miriam Rosalina Brites², Elvira Ferreira Marques²,
Maria do Socorro Maciel³, Maria Gorete Carneiro Passos Alves⁴

Descritores

Neoplasias da mama
Quimioterapia neoadjuvante
Mastectomia Segmentar
Biópsia por agulha
Recidiva

Keywords

Breast neoplasms
Neoadjuvant chemotherapy
Mastectomy, Segmental
Biopsy/needle
Recurrence

RESUMO

Objetivo: Avaliar a exequibilidade da introdução de clipe metálico cirúrgico através de agulha grossa (*core biopsy*) para marcação do leito tumoral em pacientes com câncer de mama que farão quimioterapia neoadjuvante. **Método:** Estudo prospectivo, não randomizado, com pacientes atendidas no Departamento de Mastologia do Hospital A. C. Camargo com câncer de mama localmente avançado ($\geq T3$ e/ou $\geq N2$) ou lesões T2 com relação mama/tumor desfavorável, na qual a cirurgia de princípio seria mastectomia e que farão quimioterapia neoadjuvante com a intenção de preservação da mama. Tais pacientes seriam submetidas à marcação do tumor com um clipe de titânio LT 200 (*Ethicon Endo-Surgery*) introduzido pela agulha de *core biopsy* guiada por ultrassonografia. **Resultados/Conclusão:** Demostramos com este trabalho que a introdução do clipe cirúrgico através de agulha de *core biopsy* é uma metodologia exequível, econômica, de rápida curva de aprendizado e alta reprodutibilidade, possibilitando a marcação do leito tumoral de forma segura no cenário de tratamento com quimioterapia neoadjuvante.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the feasibility of placement of surgical clip for tumor bed localization in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy through thick needle (*core biopsy*). **Methods:** Prospective, nonrandomized patients treated at the Breast Unit of A. C. Camargo Cancer Hospital with locally advanced breast cancer ($\geq T3$ and / or $\geq N2$) or T2 lesion with unfavourable tumour/breast size index in which mastectomy would be performed up front. These patients that are candidates to neoadjuvant chemotherapy with the intention to preserve the breast (*breast-conserving surgery*) would submitted for marking the tumor with a titanium clip LT 200 (*Ethicon Endo-Surgery*) introduced by core needle biopsy guided by ultrasound. **Results/Conclusion:** This work demonstrate that the introduction of the surgical clip through core needle biopsy is feasible, economical, has quick learning curve and is highly reproducible allowing marking the tumor bed safely in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy.

Trabalho realizado no Hospital A. C. Camargo (HACC) – São Paulo (SP), Brasil.

¹Médico do Departamento de Mastologia do HACC – São Paulo (SP), Brasil. Mestre em Oncologia pela Fundação Antônio Prudente – HACC – São Paulo (SP), Brasil.

²Médica do Departamento de Imaginologia do HACC – São Paulo (SP), Brasil.

³Diretora do Departamento de Mastologia do HACC – São Paulo (SP), Brasil. Mestre e Doutora em Oncologia pela Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil.

⁴Enfermeira da Central de Materiais Esterilizado (CME) do HACC – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Wesley Pereira Andrade – Rua Professor Antônio Prudente, 211 – CEP 01509-010 – São Paulo (SP), Brasil –

E-mail: wesley.andrade@hotmail.com

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 13/11/2012. **Aceito em:** 08/04/2013

Introdução

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres e também a principal causa de mortes delas por câncer ao redor do mundo¹. No Brasil, o câncer de mama representa também a neoplasia maligna de maior incidência na população feminina (excetuando-se câncer de pele não melanoma)².

Muitas destas mulheres apresentam-se com lesões localmente avançada ($\geq T3$ e/ou $\geq N2$) ou com lesões menores (T2), mas com relação mama/tumor desfavorável sendo então candidatas à mastectomia como modalidade de tratamento cirúrgico oncológico. Com o advento de novas drogas e aumento das taxas de resposta clínica e patológica, a quimioterapia neoadjuvante (QTN) passou a ser o tratamento padrão para pacientes nestas circunstâncias, pois permite: maior taxa de cirurgia conservadora; aumentar a ressecabilidade, tornando tumores irressecáveis em doença ressecável; tratar de princípio a doença micrometastática (subclínica), além de oferecer a oportunidade única de avaliar e mensurar a taxa de resposta à quimioterapia *in vivo* (quimiossensibilidade), fornecendo importante informação prognóstica³⁻⁸.

Aproximadamente 80% dos pacientes têm resposta clínica significativa e cerca de 40% dos pacientes apresentam resposta clínica completa (RCC), conforme dados do NSABP B27⁶. Embora altas taxas de RCC (o que corresponde ao estadiamento $ycT0$ do TNM)⁹ sejam altamente desejável, isto pode gerar um potencial problema para o cirurgião em caso de não marcação do leito tumoral prévio, o que poderia dificultar a adequada excisão cirúrgica deste leito tumoral devido a não localização precisa do leito tumoral prévio. Alguns autores já demonstraram que a realização de cirurgia conservadora em pacientes sem adequada marcação do leito tumoral com clipe radiopaco antes da QTN apresenta maiores taxas de recidiva local em cinco anos (8,4%) quando comparada ao grupo que realizou a cirurgia conservadora guiada pelo clipe metálico (1,4%) ($p=0,02$)¹⁰. Nos dias atuais é recomendável a marcação do leito tumoral com clipe metálico para os pacientes que irão realizar QTN com o intuito de preservação da mama¹¹.

Para a marcação do leito destas lesões com clipe metálico existem no mercado dois mecanismos, um que consiste na colocação de clipe por meio de agulha grossa (*core biopsy*) e o outro por mamotomia, sendo a colocação do clipe nestes dois métodos guiada por ultrassonografia¹²⁻¹³. A limitação destes métodos é o preço elevado não sendo coberto pela maioria dos planos de saúde nem pelo Sistema Único de Saúde (SUS) na maioria dos serviços de tratamento de câncer de mama em nosso país. Com o intuito de proporcionar a marcação do leito da biópsia de forma eficaz e mais econômica desenvolvemos metodologia para a introdução de clipe metálico cirúrgico através de agulha grossa.

Objetivo

O objetivo deste trabalho é descrever uma técnica alternativa para a introdução de clipe metálico no leito tumoral no contexto da quimioterapia neoadjuvante

Método

Este trabalho consiste em um estudo prospectivo, não randomizado, com pacientes atendidas no ambulatório de mastologia do Hospital A. C. Camargo com câncer de mama localmente avançado ($\geq T3$ e/ou $\geq N2$) ou lesões T2 com relação mama/tumor desfavorável, na qual a cirurgia de princípio seria mastectomia e que farão quimioterapia neoadjuvante com a intenção de preservação da mama e avaliação de resposta *in-vivo* à QTN.

O racional para o desenvolvimento desta metodologia foi que há vários anos o Departamento de Mastologia do Hospital A. C. Camargo vem utilizando cliques cirúrgicos para a marcação do leito tumoral após quadrantectomia para orientação da radioterapia adjuvante se constituindo prática rotineira nesta instituição. Com a ideia de diminuir os custos e ampliar o uso de clipe metálico em leito cirúrgico, desenvolvemos metodologia para a introdução deste clipe metálico cirúrgico através da agulha de *core biopsy* no cenário de quimioterapia neoadjuvante.

Para a execução deste trabalho, foi escrito um projeto de pesquisa submetido, analisado e aprovado pela Comissão de Ética do Hospital A. C. Camargo, e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação.

Material

Utilizamos a agulha convencional de *core biopsy* de 14 G e todo o material habitual para a execução desta biópsia. De forma adicional, neste método alternativo, utilizamos o clipe de titânio LT 200 (*Ethicon Endo-Surgery*) e uma pinça anatômica. Este clipe é vendido em cartuchos com seis unidades, sendo cada clipe retirado do cartucho e previamente esterilizado seguindo todas as normas de segurança pela central de materiais esterilizado (CME) da instituição.

Descrição da Técnica

Para a realização do método deve ser feita uma análise prévia dos exames de imagem (Figura 1) para adequado planejamento do procedimento. O procedimento é semelhante ao que já é realizado para biópsia com agulha grossa, no qual a paciente deve estar posicionada em decúbito dorsal com o membro superior ipsilateral ao lado do tumor posicionado por sob a cabeça. Realização das medidas de assepsia e antisepsia. Utilização de transdutor linear de alta frequência (7,5 MHz), localização da

lesão tumoral, anestesia local, inserção da agulha de *core biopsy* (14 G) já acoplada à pistola, acompanhada de forma dinâmica e em tempo real pela tela do aparelho de ultrassonografia, realizado disparos sequenciais com retirada de cinco fragmentos em região periférica e de forma randômica (Figura 2).

Para melhor entendimento da técnica, rememoramos aqui que a agulha de *core biopsy* consiste em um sistema com duas agulhas acopladas, sendo uma agulha interna que avança por dentro de uma agulha externa (Figura 3).

Após o término do procedimento de biópsia propriamente dito, o executor deverá retirar a agulha interna, abrir a embalagem contendo o clipe e a pinça anatômica previamente esterilizados, reposicionar a agulha de *core biopsy* (parte externa) no centro do tumor com auxílio do ultrassom (US). Dentro da agulha, obedecendo aos rigores de assepsia, deverá ser colocado o clipe metálico com o auxílio de uma pinça (Figura 4A) e com o auxílio da agulha interna (Figura 4B) o clipe deverá ser

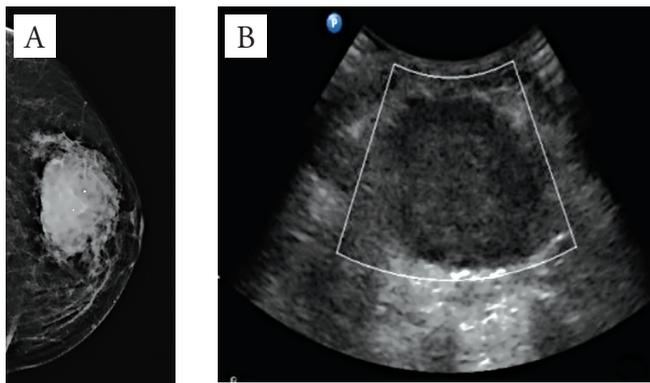


Figura 1. (A) Mamografia e (B) ultrassonografia demonstrando tumoração de 55 mm



Figura 2. (A) Posicionamento do paciente; (B) visualização em tempo real do posicionamento da agulha no interior do tumor

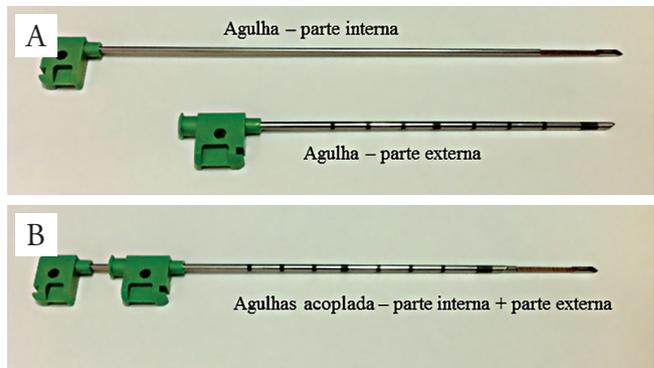


Figura 3. (A) Agulha interna e agulha externa; (B) Agulhas acopladas

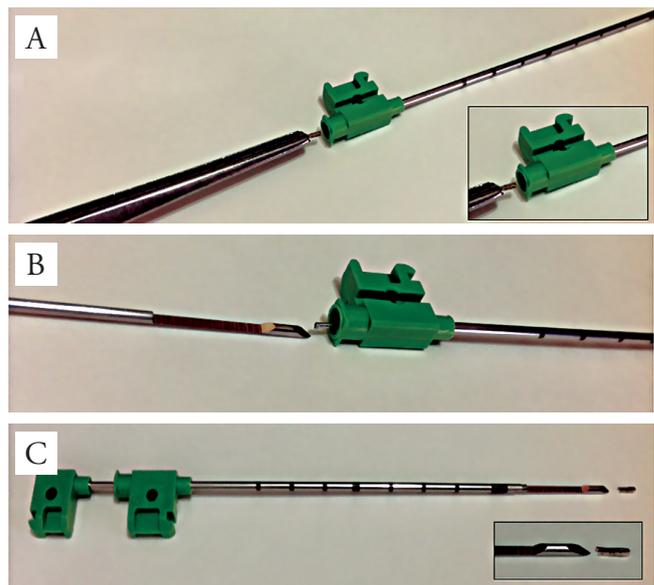


Figura 4. (A) Colocação do clipe dentro da agulha com auxílio de pinça; (B) Introdução do clipe com o auxílio da agulha interna; (C) Agulha interna além da extremidade da agulha externa liberando o clipe no interior do tumor

carreado (Figura 4C) até o fim da agulha externa se alojando no local da biópsia/interior do tumor. Todo o procedimento é realizado com controle ultrassonográfico em tempo real para o adequado posicionamento do clipe (Figura 5). Após isto, retira-se a conjunto de agulha com cuidado para evitar o deslocamento do clipe. Ao término deste procedimento a paciente é encaminhada ao setor de mamografia para controle radiográfico do clipe metálico (Figura 6).

Custo

O cartucho com seis unidades do clipe de titanium LT 200 tem um custo de R\$ 30,00 de tal forma que cada clipe tem um custo de R\$ 5,00. A pinça anatômica é largamente disponível em qualquer instituição de saúde. Acrescido ao custo do material deve-se somar o custo da esterelização dos mesmos (em torno de R\$ 2,00). Desta forma, esta metodologia agrega um pequeno custo adicional ao procedimento convencional e traz grandes benefícios.

Discussão

A introdução de marcador metálico é recomendável para localização do leito tumoral em pacientes submetidos à quimioterapia neoadjuvante que objetivam a realização de cirurgia conservadora. É uma realidade crescente na prática clínica, devendo fazer parte da abordagem multimodal destas pacientes para um melhor planejamento cirúrgico, o que tem impacto direto em redução das taxas de recidiva local^{10,11}.

A mastotomia, uma das modalidades disponíveis no mercado brasileiro, é muito eficaz neste aspecto, mas apresenta uma grande limitação que é o seu alto preço e baixa acessibilidade por envolver um aparelho caro e sofisticado e com insumos de alto custo. Já a colocação de clipe metálico por *core biopsy* (kit comercial) se mostra um procedimento mais barato e mais acessível, pois dispensa grande aparato tecnológico, mas mesmo assim não é coberto por algumas operadoras de saúde e também pelo SUS em muitos serviços de oncologia mamária em nosso país. Desta forma, esta modalidade alternativa que relatamos acima se mostra de potencial benefício e utilização para este grupo de pacientes, pois apresenta baixo custo agregado final, sendo de fácil aprendizagem, fácil execução e alta reprodutibilidade, podendo ser amplamente utilizado.

Além do cenário de lesões de grandes proporções candidatas à QTN, esta metodologia poder ser utilizada para pequenas lesões (BI-RADS 4 e 5) que necessitaram de marcação do leito da biópsia devido à possibilidade da lesão desaparecer completamente após a biópsia. Nas duas circunstâncias certamente esta modalidade proporcionaria redução de custos ao SUS e às operadoras de saúde e, principalmente, possibilidade maior de acessibilidade dos pacientes à marcação com clipe metálico para as lesões mamárias.

Em todos os casos executados em nosso serviço nenhum tipo de complicação grave (sangramento ou infecção) foi observado e a presença do clipe possibilitou a adequada identificação do leito tumoral primário nas pacientes com resposta clínica e imaginológica completa.

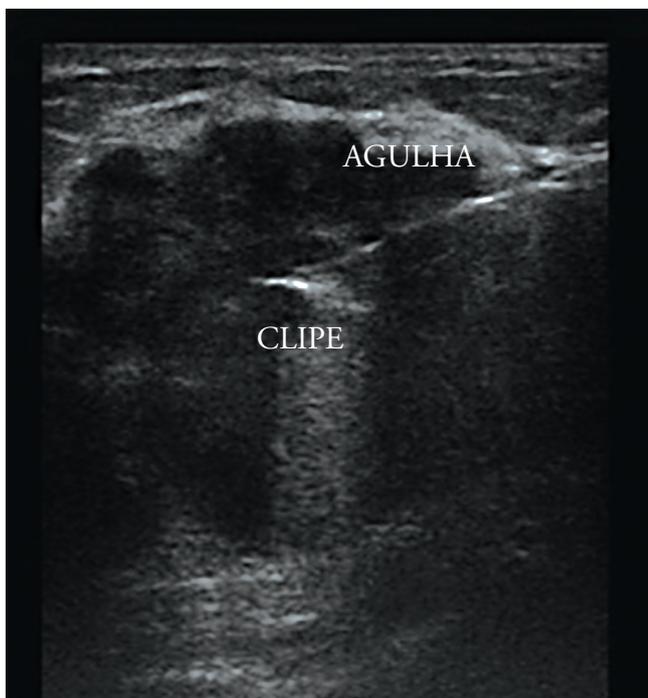


Figura 5. Ultrassonografia: controle da introdução do clipe

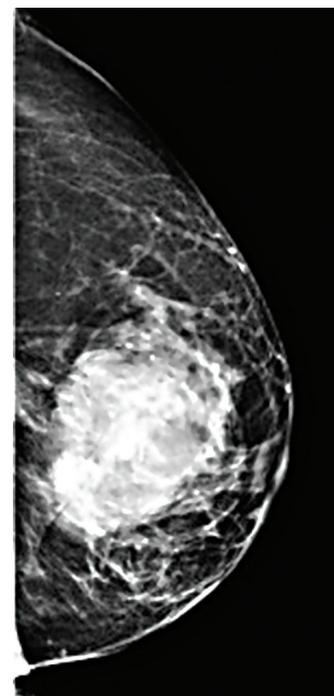


Figura 6. Mamografia: controle do posicionamento do clipe

Conclusão

A utilização de marcador metálico radiopaco é o recomendável nas pacientes com câncer de mama que farão quimioterapia neoadjuvante. A introdução de clipe cirúrgico para localização do leito tumoral através deste modelo alternativo é um procedimento exequível, de rápida curva de aprendizado, econômico e eficaz, possibilitando a marcação do leito tumoral de forma segura em pacientes em tratamento com quimioterapia neoadjuvante.

Referências

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativas/2010 incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
- Andrade WP. Análise dos fatores preditivos de resposta clínica e patológica em pacientes com câncer de mama localmente avançado submetidos a tratamentos com quimioterapia neoadjuvante: correlação entre PET/CT, classificação molecular e marcadores de ciclo celular [dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente - Hospital A. C. Camargo; 2011.
- Mathew J, Asgeirsson KS, Cheung KL, Chan S, Dahda A, Robertson JF. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer: a review of the literature and future directions. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:113-22.
- Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese RG, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol*. 1997;15:2483-93.
- Bear HD, Anderson S, Brown A, Smith RE, 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;24:2019-27.
- Von Minckwitz G, Kümmel S, Vogel P, Hanusch C, Eidtmann H, Hilfrich J, et al. Intensified neoadjuvant chemotherapy in early-responder breast cancer: phase III randomized GeparTrio study. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:552-62.
- Lee MC, Newman LA. Management of patients with locally advanced breast cancer. *Surg Clin North Am*. 2007;87:379-98.
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC cancer staging manual*. 7th ed. New York: Springer; 2009. Breast cancer; p. 419-60.
- Oh JL, Nguyen G, Whitman GJ, Hunt KK, Yu TK, Woodward WA, et al. Placement of radiopaque clips for tumor localization in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy and breast conservation therapy. *Cancer*. 2007;110(11):2420-7.
- Boileau J, Simmons C, Clemons M, Gandhi S, Lee J, Chia S, et al. Extending neoadjuvant care through multi-disciplinary collaboration: proceedings from the fourth annual meeting of the Canadian Consortium for Locally Advanced Breast Cancer. *Current Oncology, North America*, 19, feb. 2012. Available at: <http://www.current-oncology.com/index.php/oncology/article/view/1045>
- Edeiken BS, Fornage BD, Bedi DG, Singletary SE, Ibrahim NK, Strom EA, et al. US-guided implantation of metallic markers for permanent localization of the tumor bed in patients with breast cancer who undergo pre-operative chemotherapy. *Radiology*. 1999;213:895-900.
- Sever AR, O'Brien ME, Humphreys S, Singh I, Jones SE, Jones PA. Radiopaque coil insertion into breast cancers prior to neoadjuvant chemotherapy. *Breast*. 2005;14:108-117.

Falso-negativo no exame de congelação do linfonodo sentinela em câncer de mama

False negative in sentinel node frozen section on breast cancer

Sabas Carlos Vieira¹, Juliana Teixeira Ribeiro², Nayara Maria Gomes Almeida², Kelianny Carla Duarte de Araújo², Amanda Eugênia Almeida Rocha², Flávio Willamis Ferreira Melo Júnior², Lina Gomes Santos³, Benedita Andrade Leal de Abreu⁴, Adriana de Moraes Santos⁵

Descritores

Neoplasias da mama
Biópsia de linfonodo sentinela
Linfocintigrafia
Secções congeladas
Reações falso-negativas

Keywords

Breast neoplasms
Sentinel Lymph Node Biopsy
Lymphoscintigraphy
Frozen sections
False negative reactions

RESUMO

Objetivo: Avaliar a taxa de falso-negativo do exame de congelação do linfonodo sentinela em câncer de mama e os fatores associados à mesma. **Método:** Duzentos e noventa e nove pacientes com câncer de mama que se submeteram à linfocintigrafia com uso de tecnécio-99m e biópsia de linfonodo sentinela (LS) entre Março/2005 e Fevereiro/2009 foram avaliadas em relação às seguintes variáveis: idade, tamanho do tumor, padrão de drenagem linfática à linfocintigrafia, características histológicas do tumor (tipo e grau de diferenciação) e diagnóstico do exame de congelação e histopatológico definitivo do LS. **Resultados:** A taxa de falso-negativo no exame de congelação do LS foi 4,3% (10 casos). A especificidade foi 100%; a sensibilidade, 87,2%; o valor preditivo positivo, 100% e o valor preditivo negativo foi 95,7%. Nenhuma das variáveis avaliadas esteve associada a aumento na incidência de falso-negativo. Houve associação entre tamanho do tumor e incidência de metástase axilar ($p=0,00008$). **Conclusões:** A taxa de falso-negativo do exame de congelação do LS foi 4,3% e nenhuma das variáveis avaliadas se correlacionou com esse evento.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the rate of false-negative sentinel node frozen section on breast cancer and its influencing factors. **Method:** two hundred and ninety nine patients with breast cancer that underwent lymphoscintigraphy with technetium-99m followed by sentinel node biopsy between March/2005 and February/2009 were evaluated in relation to the following factors: age, tumor size, lymphatic drainage pattern in the lymphoscintigraphy, tumor histologic features (differentiation, type and degree), frozen section diagnosis, and permanent section diagnosis. **Results:** The false negative rate in the sentinel node frozen section was 4.3% (10 patients). The specificity was 100%, the sensitivity was 87.2%, positive predictive value was 100% and the negative predictive value was 95.7%. None of the variables evaluated were associated with a raise in the false-negative incidence. There was an association between the tumor size and the incidence of axillary metastasis ($p=0,00008$). **Conclusion:** The false-negative rate of the sentinel node frozen section was 4.3% and none of the evaluated variables was associated with this event.

Trabalho realizado na Universidade Federal do Piauí (UFPI) e nas clínicas Bionuclear e Oncocentro – Teresina (PI), Brasil.

¹Professor Adjunto do Departamento de Clínica Geral da UFPI – Teresina (PI), Brasil.

²Acadêmicos de Medicina da UFPI – Teresina (PI), Brasil.

³Professora Adjunta do Departamento de Medicina Especializada da UFPI – Teresina (PI), Brasil.

⁴Professora Adjunta de Propedêutica II da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Piauí (UESPI) – Teresina (PI), Brasil.

⁵Acadêmica de Medicina da Faculdade Novafapi – Teresina (PI), Brasil.

Endereço para correspondência: Sabas Carlos Vieira – Rua Félix Pacheco, 2.159, sala 305 – CEP: 64001-160 – Teresina (PI), Brasil –

E-mail: sabas.vieira@uol.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar.

Recebido em: 21/11/2012. Aceito em: 23/04/2012

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), esperam-se, para o ano de 2012, 52.680 novos casos de câncer de mama, com um risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres. Trata-se da neoplasia maligna mais prevalente na população feminina brasileira¹.

O local de disseminação inicial do câncer de mama são os linfonodos axilares. É sabido que o envolvimento metastático da axila progride regularmente do primeiro para o segundo e, daí, para o terceiro nível de linfonodos. Metástases que não obedecem esta sequência são raras (2% dos casos), denominadas metástases saltatórias²⁻⁴.

Durante muitos anos a linfonodectomia axilar radical foi parte fundamental no estadiamento e tratamento cirúrgico do câncer de mama^{2,4}, mas, à medida que os casos passaram a ser diagnosticados mais precocemente, observou-se que nem sempre este procedimento era necessário, pois algumas vezes não havia nenhuma evidência de comprometimento linfonodal. Com a descoberta de que a disseminação metastática do melanoma ocorria primeiramente para o linfonodo sentinela (LS), ou seja, aquele que primeiro recebe a drenagem linfática da região onde se situa o tumor, aventou-se a possibilidade de fato semelhante ocorrer no câncer de mama². Assim, na década de 90 constatou-se que a biópsia do linfonodo sentinela (BLS) era capaz de prever com segurança o *status* axilar no câncer de mama^{5,6}, que é o principal fator prognóstico para essas pacientes^{7,8}.

Nos últimos anos o uso da técnica do LS tem se estabelecido como uma ferramenta importante no tratamento das pacientes com câncer de mama, selecionando as que necessitam ou não de linfonodectomia axilar radical^{2,9,10}. Mais recentemente, o esvaziamento axilar tem sido semelhante em pacientes com até dois LS comprometidos que se submeteram a tratamento conservador, radioterapia em campos tangenciais e tratamento sistêmico, como demonstrado em um estudo randomizado em que as taxas de sobrevida global e livre de doenças foram semelhantes entre o grupo submetido e o não submetido à linfonodectomia¹¹. Este procedimento, assim como suas complicações (infecção pós-operatória, seroma, restrição da mobilidade do ombro, linfedema e lesões nervosas) têm diminuído com a pesquisa do LS^{6,9,10}. Entretanto, a maior preocupação relativa à BLS é a ocorrência de falso-negativo no exame de congelação peroperatório, pois leva a maioria dessas pacientes a submeter-se a um procedimento cirúrgico adicional após o resultado definitivo do exame histológico de parafina, determinando, assim, atraso e aumento significativos nos custos do tratamento. Segundo os estudos mais recentes, esta taxa tem variado de 4,7–16,7%⁸.

O principal objetivo deste estudo foi avaliar a taxa de falso-negativo no exame peroperatório do linfonodo sentinela no câncer de mama em um centro de referência do Nordeste do Brasil e analisar fatores anatomoclínicos relacionados a esse evento.

Métodos

Estudo retrospectivo que incluiu todas as pacientes que se submeteram à pesquisa de LS em uma clínica de medicina nuclear da cidade de Teresina (PI) entre Março de 2005 e Fevereiro de 2009. Foram incluídas mulheres portadoras de tumores únicos de mama T1 ou T2 (menores de três centímetros) com axila clinicamente negativa, sem tratamento prévio (quimioterapia ou radioterapia, ou cirurgia axilar prévia). Foram excluídas gestantes, pacientes com prontuários incompletos, tumores bilaterais e multifocais.

Obtiveram-se as seguintes variáveis: idade, maior diâmetro tumoral, padrão de drenagem linfática à linfocintilografia, características histológicas do tumor (tipo e grau de diferenciação) e diagnósticos intraoperatório e histopatológico definitivo do LS. A linfocintilografia foi realizada cerca de 24 horas antes do procedimento cirúrgico, após injeção subdérmica de 200 a 400 μ Ci de Dextran-500 marcado com Tecnécio-99m. A injeção foi feita em quatro diferentes pontos e as imagens, adquiridas seis horas após a injeção do contraste nas incidências anterior e lateral, para visualização dos linfonodos e demarcação da projeção dos mesmos na pele utilizando-se um gama probe (EUROPROBE[®]).

No dia seguinte era realizado o procedimento cirúrgico sob anestesia geral. Após procedimento anestésico, utilizou-se um gama probe para identificação do LS, que era ressecado e enviado para o exame de congelação. Quando mais de um linfonodo sentinela era detectado pelo probe, todos eram avaliados pelo exame intraoperatório.

Nos linfonodos com diâmetro inferior a um centímetro, realizou-se secção longitudinal e *imprint* para estudo citológico. Naqueles com diâmetro superior a um centímetro, realizaram-se secções transversais e posteriormente *imprint* em todas as secções. Uma destas era selecionada e congelada no criostato, corada pelo método da hematoxilina-eosina e avaliada à microscopia óptica (MO). Havendo impressão macroscópica de comprometimento tumoral, selecionava-se essa área para realizar *imprint* e congelação. Independente do resultado do exame de congelação, o material remanescente era utilizado para estudo definitivo do LS após processamento histológico, o que confirmava a positividade ou negatividade do linfonodo avaliado. Metástases nodais foram classificadas em micrometástases (≤ 2 mm) ou macrometástases (≥ 2 mm). Não foi realizado estudo imuno-histoquímico.

Todas as pacientes submeteram-se à excisão sincrônica do tumor de mama por cirurgia conservadora ou mastectomia total e BLS. Na presença de metástase no LS ao exame de congelação, foi realizada linfonodectomia axilar nível I e II. O nível III foi esvaziado somente quando havia linfonodos clinicamente tumorais nesse nível. Na ocorrência de falso-negativo da BLS intraoperatória, realizou-se posteriormente complementação da dissecação axilar ou radioterapia.

Realizou-se estatística descritiva para caracterização e obtenção dos resultados e análise de regressão múltipla (programa Winstat[®]), adotou-se um nível de significância de 5%. Sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo foram calculados pelas fórmulas padrão. O estudo foi previamente aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Piauí (UFPI).

Resultados

Foram incluídas 299 pacientes com idade entre 26 e 81 anos (média de 54,1 anos), sendo que 92% realizaram somente linfocintilografia e 8%, linfocintilografia e ROLL (Tabela 1). Em 4,3% das pacientes não houve drenagem do radiofármaco. A axila foi o sítio mais frequente de localização do linfonodo sentinela (93%); em sete casos (2,3%), houve drenagem conjunta para a cadeia mamária interna e, em apenas um caso (0,4%), a drenagem foi feita exclusivamente para a mamária interna. A média do maior diâmetro dos tumores foi de 2,2 cm e o tipo histológico mais frequente foi o carcinoma ductal invasivo (81,9% dos casos), seguido por carcinoma ductal *in situ* (7% dos casos). Foram ressecados, ao todo, 482 linfonodos, com uma média de 1,6 por paciente.

Tabela 1. Características das pacientes incluídas no estudo

Característica	Nº de pacientes
Casos	229
Idade média (variação)(anos)	54,1 (26–81)
Técnica de medicina nuclear realizada	
Roll	1
LNS	274
Roll+LNS	24
Padrão de drenagem à linfocintilografia	
Axilar	285
Mamária interna ^a	8
Não drenou	13
Tratamento cirúrgico realizado	
Mastectomia	103
Cirurgia conservadora ^b	196
Tipo histológico	
CDI ^c	245
CDIS ^d	21
CLI ^c	12
Outros	21
Grau de diferenciação	
G1	66
G2	133
G3	100
Tamanho médio (cm)	1,8 x 2,2

^aDentre esses, sete tiveram drenagem conjunta para a cadeia axilar;

^bQuadrantectomia, Setorectomia e outros; ^cCarcinoma Ductal Invasivo;

^dCarcinoma Ductal In Situ; ^eCarcinoma Lobular Invasivo.

Fonte: Clínica Bionuclear/UFPI/Oncocentro – Teresina (PI), Brasil.

A taxa global de comprometimento linfonodal no estudo histopatológico definitivo foi 26,1%. Em cinco casos (1,7% do total), foram encontradas micrometástases ao exame definitivo, sendo que em apenas três o resultado foi negativo ao exame de congelação.

Em dez casos, o diagnóstico do exame intraoperatório foi negativo, mas o histopatológico definitivo para metástase foi positivo (taxa de falso-negativo de 4,3% – 10/231). Dessas dez pacientes, três apresentaram somente micrometástases. Uma delas foi submetida ao esvaziamento axilar e as outras duas à radioterapia adjuvante na região axilar. Entre as demais sete pacientes com LS falso-negativo, quatro realizaram complementação da dissecação axilar (média de 14,5 linfonodos retirados por paciente). As outras três submeteram-se à irradiação axilar adjuvante. O exame de congelação identificou corretamente os linfonodos como positivos ou negativos em 289 casos (acurácia de 96,6%). Do total, 221 foram negativos no exame de congelação e na parafina (especificidade de 100%). Sensibilidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foram 87,2, 100 e 95,7%, respectivamente. Não houve casos falso-positivos (Tabela 2).

Idade, tamanho do tumor, grau de diferenciação e tipo histológico não influenciaram a ocorrência de falso-negativo no exame de congelação do linfonodo sentinela. O tamanho do tumor esteve associado a uma maior incidência de metástase axilar ($p=0,00008$).

Discussão

O *status* axilar é o fator prognóstico isolado mais importante nos tumores de mama e pode ser determinante na indicação da terapia adjuvante sistêmica^{7,8}. O objetivo principal da BLS é identificar pacientes linfonodo sentinela negativos, para que estas não se submetam à dissecação axilar, já que a probabilidade de que outros linfonodos contenham tumor metastático quando o LS é negativo é de apenas 5%^{6,7,12-14}. Entretanto, quando o resultado do exame de congelação revela um resultado falso-negativo, a paciente deve submeter-se a um segundo procedimento cirúrgico, gerando estresse, causando retardo na

Tabela 2. Comparação entre o exame de congelação e o histopatológico definitivo em relação ao total de pacientes

	Exame definitivo		Total
	Positivo	Negativo	
Exame de congelação			
Positivo	68	0	68
Negativo	10	221	231
Total	78	221	299

Sensibilidade: 87,2%; Especificidade: 100%; Valor Preditivo Positivo: 100%; Valor Preditivo Negativo: 95,7%; Acurácia: 96,6%; Taxa de falso-negativos: 4,3%; Fonte: Clínica Bionuclear/UFPI/Oncocentro – Teresina (PI), Brasil

adjuvância e aumento nos custos do tratamento^{8,15}. Se o linfonodo sentinela é positivo, dissecação linfonodal axilar complementar deve ser realizada no mesmo ato cirúrgico, tendo em vista que em 13–60% dos casos há linfonodos não-sentinela com metástase^{8,15}. No entanto, esta conduta está sendo modificada em todo o mundo em função de estudos randomizados que não demonstram diferença na sobrevida quando até dois LS são comprometidos¹¹.

Assim, apesar do seu custo e do tempo cirúrgico adicional necessário para realização, o exame de congelação transoperatório tem óbvio benefício quando positivo, permitindo esvaziamento axilar imediato. Entretanto, ainda há muita controvérsia em relação à acurácia do mesmo para a detecção de metástases axilares e do seu impacto na conduta posterior se falso negativo, principalmente quando são encontradas micrometástases ao exame histopatológico definitivo.

Neste estudo, em 4,3% das pacientes que se submeteram à linfocintilografia não houve drenagem do radiofármaco para nenhuma cadeia linfonodal. Fatores como propriedades do radiofármaco, idade da paciente, local (intratumoral *versus* periareolar) e técnica de injeção (intradérmica *versus* subdérmica) estão associados a esse fenômeno¹⁶. Aplicação subdérmica pode subestimar a visualização de linfonodos fora da axila, já a intradérmica pode melhorar o mapeamento axilar. A cadeia mamária interna é somente vista com a abordagem peritumoral^{17,18}. Massagem local após a injeção do radiofármaco melhora significativamente a captação do mesmo pelo LS, aumentando a sensibilidade do procedimento^{17,19}.

A acurácia verificada neste estudo foi de 96,6%, com uma taxa de falso-negativo (TFN) de 4,3%. A literatura mostra uma variação nos valores de acurácia e falso-negativos nos diversos estudos: 95–100% para a acurácia e 4,7–16,7% para a TFN, entretanto a variabilidade de métodos utilizados pode levar às diferenças encontradas^{8,20,21}. Quanto à sensibilidade e especificidade, foram encontrados os valores 87,2% e 100%, respectivamente, compatíveis com as variações reportadas na literatura^{8,9}. Esses valores são altos o suficiente para assegurar a detecção de metástases linfonodais e evitar procedimentos cirúrgicos desnecessários^{8,22,23}.

Não foi encontrada nenhuma variável associada à ocorrência de resultado falso-negativo no presente estudo. Entretanto, há na literatura dados que apontam para tipo histológico (carcinoma lobular) e tamanho do tumor metastático (micrometástase) como fatores de redução da acurácia do método, estando associados a maiores taxas de falso-negativo^{5,8,9,15,23,24}. O carcinoma lobular apresenta tipicamente citologia de baixo grau e arquitetura dispersa, que podem mimetizar histiocitos nodais benignos, dificultando sua detecção tanto ao exame intraoperatório quanto ao histopatológico definitivo⁹.

Alguns estudos mostram uma associação estatisticamente significativa entre o tamanho do tumor (T2 e T3) e a sensibilidade do exame intraoperatório, mas sem relação com o tipo histológico^{8,24,25}. Outros autores, entretanto, não confirmam a associação da sensibilidade com o tamanho do tumor, mas reportam uma sensibilidade significativamente aumentada para carcinomas ductais invasivos em comparação com os tipos lobulares^{8,25}.

O tamanho do tumor esteve associado, no presente estudo, a aumento na incidência de metástase axilar ($p < 0,00008$), o que é compatível com resultados já publicados^{8,10}.

As metástases linfonodais foram classificadas pelo American Joint Committee on Cancer (AJCC) em células tumorais isoladas (CTI) (blocos $\leq 0,2$ mm), micrometástases (variando de 0,2 a 2 mm) e macrometástases (> 2 mm)^{9,26}. A técnica de imuno-histoquímica (IHQ) pode ser utilizada na confirmação de micrometástases e na pesquisa de CTI não identificáveis à MO convencional. A detecção de micrometástases pela IHQ tem se mostrado superior à revisão de lâminas coradas por hematoxilina-eosina (13,2 *versus* 7,4 %), sendo capaz de mudar o estadiamento de alguns pacientes²⁷. Em nosso estudo, não foi utilizada a técnica de IHQ. Os casos de micrometástase detectados por hematoxilina-eosina tiveram a axila esvaziada ou foram submetidos à radioterapia adjuvante.

O estudo holandês *Micrometastases and Isolated Tumor Cells: Relevant and Robust or Rubbish* (MIRROR) demonstrou maior taxa de recorrência local e redução na sobrevida livre de doença em cinco anos para as pacientes com envolvimento linfonodal mínimo sem tratamento sistêmico adjuvante, em comparação com as pacientes com LS negativo. Demonstrou também que, entre as pacientes que tiveram terapia adjuvante, houve melhora significativa na sobrevida livre de doença²⁸. Outro estudo holandês demonstrou resultados semelhantes e, resguardando as diferenças no método, concluiu que a dissecação linfonodal axilar, apesar de maximizar o controle local da doença, não tem efeito na terapia sistêmica e, portanto, não melhora sobrevida nem diminui a recorrência local da doença¹⁵.

Em contrapartida, outros trabalhos não demonstraram recorrência local ou metástases à distância, nessas pacientes com envolvimento linfonodal mínimo, ou apresentaram risco não significativo para esses eventos em casos de micrometástases quando comparados com linfonodos sentinela negativos^{8,23,29,30}.

A superioridade da BLS sobre a dissecação linfonodal axilar total (DLAT) tem sido cada vez mais evidenciada. Um estudo italiano publicado recentemente mostrou maior sobrevida e menor incidência de outros tipos de câncer em pacientes com tumor de mama que se submeteram apenas à BLS, quando comparados com aqueles que realizaram BLS

e DLAT. Embora a diferença não tenha alcançado níveis estatisticamente significantes, sinaliza para o fato de que preservar linfonodos saudáveis pode ser benéfico para o paciente¹⁰. Um grande estudo randomizado com seguimento longo, realizado pelo *American College of Surgeons Oncology Group* (ACOSOG Z0011) demonstrou que o comprometimento de um ou dois linfonodos sentinela não alterou a sobrevida e as taxas de recidiva com ou sem esvaziamento da axila, portanto, nesses casos, não há mais indicação para esvaziamento axilar¹². Desse modo, se pacientes com câncer de mama e linfonodo axilar clinicamente negativo submetem-se à BLS e, no exame intraoperatório, o mesmo é macroscopicamente normal e não há linfonodos confluentes na axila, deve-se questionar seriamente a realização do exame de congelação destes linfonodos, já que isto não mais alteraria a conduta.

Conclusões

No presente estudo, a taxa de falso-negativo da biópsia de congelação do LS foi de 4,3% e nenhuma variável anatomopatológica estudada associou-se com a ocorrência de falso-negativo.

Referências

- Instituto Nacional do Câncer (BR). Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil. [Internet] Rio de Janeiro: INCA, 2012. [citado 4 jun. 2012]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=5>
- Veronesi U, Rilke F, Luini A, Sacchini V, Galimberti V, Campa T, et al. Distribution of axillary node metastases by level of invasion: an analysis of 539 cases. *Cancer*. 1987; 59(4):682-703.
- Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrída S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet*. 1997; 349(9069):1864-7.
- Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmond C, Gebhardt M. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histological nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet*. 1981; 152(6):765-72.
- Wada N, Imoto S, Hasebe T, Ochiai A, Ebihara S, Moriyama N. Evaluation of intraoperative frozen section diagnosis of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2004;34(3):113-7.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Galimberti V, Luini A, Zurrída S, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(4):368-73.
- Viale G, Bosari S, Mazzarol G, Galimberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Intraoperative examination of axillary sentinel lymph nodes in breast carcinoma patients. *Cancer*. 1999;85(11):2433-8.
- Cipolla C, Calibi D, Fricano S, Vieni S, Gentile I, Latteri MA. The value of intraoperative frozen section examination of sentinel lymph nodes in surgical management of breast carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2010;395(6):685-91.
- Jensen AJ, Naik AM, Pommier RF, Vetto JT, Troxell ML. Factors influencing accuracy of axillary sentinel lymph node frozen section for breast cancer. *Am J Surg*. 2010;199(5):629-35.
- Veronesi U, Viale G, Paganelli G, Zurrída S, Luini A, Galimberti V, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study. *Ann Surg*. 2010;251(4):595-600.
- Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305(6):569-75.
- Moghimi M, Ghoddosi I, Rahimabadi AE, Sheikhvatan M. Accuracy of sentinel node biopsy in breast cancer patients with a high prevalence of axillary metastases. *Scand J Surg*. 2009;98(1):30-3.
- Taylor KO. Morbidity associated with axillary surgery for breast cancer. *ANZ J Surg*. 2004;74(5):314-7.
- Mitchell ML. Frozen section diagnosis for axillary sentinel lymph nodes: the first six years. *Modern Pathology* 2005;18(1):58-61.
- Geertsema D, Gobardhan PD, Madsen EVE, Albrechts M, van Gorp J, de Hooge P, et al. Discordance of intraoperative frozen section analysis with definitive histology of sentinel lymph nodes in breast cancer surgery: complementary axillary lymph node dissection is irrelevant for subsequent systemic therapy. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(10):2690-5.
- Buchpiguel CA. Controvérsias e avanços técnicos na detecção do linfonodo sentinela. *Radiol Bras*. 2004;37(4):III-V.
- Brenot-Rossi I, Houvenaeghel G, Jacquemier J, Bardou VJ, Martino M, Hassan-Sebbag N, et al. Nonvisualization of axillary sentinel node during lymphoscintigraphy: is there a pathologic significance in breast cancer? *J Nucl Med*. 2003;44(8):1232-7.
- Van Der Ent FW, Kengen RA, Van Der Pol HA, Povel JA, Stroeken HJ, Hoofwijk AG. Halsted revisited: internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Ann Surg*. 2001;234(1):79-84.
- Bass SS, Cox CE, Salud CJ, Lyman GH, McCann C, Dupont E, et al. The effects of postinjection massage on the sensitivity of lymphatic mapping in breast cancer. *J Am Coll Surg*. 2001; 192(1):9-16.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrída S, Galimberti V, et al. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol*. 2006;7(12):983-90.
- Zavagno G, De Salvo GL, Scalco G, Bozza F, Barutta L, Del Bianco P, et al. A Randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer: results of the Sentinella/GIVOM trial. *Ann Surg*. 2008;247(2):207-13.
- Broggi E, Torres-Matundan E, Tan LK, Cody HS. The results of frozen section, touch preparation, and cytological smear are comparable for intraoperative examination of sentinel lymph nodes: a study in 133 breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(2):173-80.
- Langer I, Guller U, Berclaz G, Koechli OR, Moch H, Schaer G, et al. Accuracy of frozen section of sentinel lymph nodes: a prospective analysis of 659 breast cancer patients of the Swiss multicenter study. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;113(1):129-36.
- Van de Vrande S, Meijer J, Rijnders A, Klinkenbilijl JHG. The value of intraoperative frozen section examination of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(3):276-80.
- Chan SW, LaVigne C, Port E, Fey JV, Brogi E, Borgen PJ, et al. Does the benefit of sentinel node froze section vary between patients with invasive duct, invasive lobular, and favorable histologic subtypes of breast cancer? *Ann Surg*. 2008;247(1):143-9.

26. American Joint Committee on Cancer (EUA). Breast. In: Greene FL, Page DL, Fleming ID, et. al, eds. AJCC Cancer Staging Manual. New York: Springer-Verlag; 2002.
27. Marinho VFZ, Zagury MS, Caldeira LG, Gobbi H. Micrometástases de carcinoma da mama em linfonodos axilares: detecção por imunistoquímica versus hematoxilina e eosina. J Bras Patol Med Lab. 2004;40(2):127-32.
28. De Boer M, van Deurzen CH, van Dijk JA, Borm GF, van Diest PJ, Adang EM, et al. Micrometastases or isolated tumor cells and outcome of breast cancer. New Engl J Med. 2009;361(7):653-63.
29. Langer I, Marti WR, Guller U, Moch H, Harder F, Oertli D, et al. Axillary recurrence rate in breast cancer patients with negative sentinel lymph node (SLN) or SLN micrometastases: prospective analysis of 150 patients after SLN biopsy. Ann Surg. 2005;241(1):152-8.
30. Bulte CS, van der Heiden-van der Loo M, Hennipman A. Axillary recurrence rate after tumor negative and micrometastatic positive sentinel node procedures in breast cancer patients, a population based multicenter study. Eur J Surg Oncol. 2009; 35(1):25-31.

Ectasia ductal mamária: uma revisão

Mammary duct ectasia: a review

Rosemar Macedo Sousa Rahal¹, Ruffo Freitas-Júnior^{1,2}, Luiz Carlos da Cunha^{2,3},
Marise Amaral Rebouças Moreira⁴, Délio Marques Conde², Victor Domingos Lisita Rosa⁵

Descritores

Mama
Doença
Revisão

Keywords

Breast
Disease
Review

RESUMO

A ectasia ductal é uma doença benigna da mama, caracterizada histologicamente por dilatação dos ductos mamários associada à fibrose e inflamação periductal. Apresenta uma frequência maior em mulher na perimenopausa, podendo também ocorrer em homens e crianças. Quando sintomática, manifesta-se como uma descarga mamilar não espontânea, colorida, multiductal e bilateral. Muitas dúvidas ainda permanecem com relação à etiopatogenia e epidemiologia da ectasia ductal. Dentre os fatores de risco, o tabagismo é apontado como um possível fator causal. O diagnóstico é clínico e o tratamento na maioria dos casos é conservador.

ABSTRACT

Ductal ectasia is a benign breast disease, histologically characterized by swollen ducts associated with periductal fibrosis and inflammation. It is more often seen in women in perimenopause. However, it may also occur in men and children. When symptomatic, it is manifested as a non-spontaneous nipple discharge, colorful, and bilateral multiductal. Many questions still remain regarding the etiopathogenesis and epidemiology of ductal ectasia. Among the risk factors, smoking is suggested as a possible causal factor. The diagnosis is clinical and treatment in most cases is traditional.

Introdução

O termo ectasia ductal mamária foi utilizado por Haagensen¹, em 1951, para descrever uma doença benigna, caracterizada por uma dilatação dos ductos mamários associada à fibrose e inflamação periductal. Porém, havia sido descrita anteriormente por Birkett², em 1850, e por Bloodgood³, em 1923. Conforme relatado por Dixon⁴, várias denominações são encontradas na literatura para essa doença³⁻¹⁶ (Tabela 1).

A ectasia ductal é uma doença benigna, caracterizada histologicamente por dilatação dos ductos mamários¹⁷ em mulheres, tanto no menacme, quanto na pós-menopausa¹⁸. Os ductos são considerados normais quando apresentam um diâmetro entre 0,5 e 1,0 mm, e dilatados quando excedem esse valor¹⁶, sendo que, nos estágios iniciais da dilatação, o diâmetro varia em média entre 3,0 e 5,0 mm e usualmente não apresentam alterações no epitélio ou na parede ductal¹.

Trabalho realizado no Programa de Mastologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brasil.

¹Programa de Mastologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFG – Goiânia (GO), Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da UFG – Goiânia (GO), Brasil.

³Núcleo de Estudo e Pesquisas Tóxico-Farmacológicas da UFG – Goiânia (GO), Brasil.

⁴Departamento de Patologia e Imagenologia da Faculdade de Medicina da UFG – Goiânia (GO), Brasil.

⁵Liga da Mama do Hospital das Clínicas da UFG – Goiânia (GO), Brasil.

Endereço para correspondência: Rosemar Macedo Sousa Rahal – Rua 6 A, 54, apto. 801 – Setor Oeste – CEP: 74115-080 – Goiânia (GO), Brasil – E-mail: rosems@terra.com.br

Recebido em: 12/03/2012. Aceito em: 04/04/2013

Outros autores^{14,19} definem ectasia ductal uma dilatação superior a 3,0 mm em pelo menos cinco ductos terminais e frequentemente bilateral, representando a involução normal do tecido mamário. Embora exista uma predominância de ocorrência nos ductos subareolares, não se restringem a essa localização²⁰.

Embora a ocorrência maior seja entre mulheres na perimenopausa^{18,19,21-25}, também pode ocorrer em mulheres mais jovens²¹, bem como em crianças²⁶⁻³⁴ e homens³⁵⁻³⁹.

Existem vários questionamentos relativos a essa doença^{14,19}, iniciando pela denominação e se estendendo à epidemiologia^{15,40} e etiopatogenia^{15,17,41}. No entanto, o quadro clínico da ectasia ductal está bem estabelecido como uma secreção mamilar bilateral, em vários ductos e colorida^{1,14,42-47}, podendo estar associada a alterações anatômicas do complexo areolomamilar^{14,41,48-53} e nodularidade⁵¹.

O diagnóstico é eminentemente clínico⁵⁴; porém, a maioria dos casos é identificada em exames histopatológicos^{55,56} ou em necrópsias^{14,19}. O tratamento da ectasia ductal é clínico sendo o procedimento cirúrgico reservado para casos selecionados^{57,58}.

Considerando a escassez de dados da literatura e sua relevância na prática clínica, conduziu-se a presente revisão, cujo objetivo foi identificar as informações mais atuais sobre os diferentes aspectos da ectasia ductal.

Metodologia

Para realização desta revisão, foi empregado o método de revisão sistemática da literatura. A identificação dos estudos foi realizada através da busca bibliográfica nos bancos de dados informatizados Public Medline (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe e Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic*

Tabela 1. Termos utilizados para ectasia ductal

Autor	Ano	Nomenclatura
Ingier ⁵	1909	Mastite obliterante
Bloodgood ³	1923	Tumor de varicocele
Adair ⁶	1933	Mastite de células plasmáticas
Cromar e Dockert ⁷	1941	Comedomastite
Payne, Strauss e Glasser ⁸	1943	Mastite obliterante
Foote e Stewart ⁹	1945	Involução mamária/ ectasia ductal e mastite periductal
Geschickter ¹⁰	1948	Mastite periductal
Cromar ¹¹	1949	<i>Stale milk mastitis</i>
Stewart ¹²	1950	Mastite química
Ingleby e Gershon-Cohen ¹³	1960	Doença secretora da mama
Tedeschi, Ahari e Byrne ¹⁴	1963	Involução mamária/ectasia ductal
Azzopardi ¹⁵	1979	Mastite periductal
Hughes, Mansel e Webster ¹⁶	2000	Complexo ectasia ductal/mastite periductal

Library (SciELO), de 1951 a 2009. Os descritores utilizados na identificação do artigo foram mama, ducto e ectasia.

Foram incluídos artigos de revisão, séries de casos, estudos de corte transversal, caso-controle, randomizado e coorte prospectivo, publicados em inglês, espanhol e português, referentes aos aspectos conceituais, epidemiológicos, fatores de risco, quadro clínico, diagnóstico e tratamento de ectasia ductal. Foram excluídos os estudos relacionados a outras doenças benignas da mama que não ectasia ductal, assim como aqueles sobre câncer de mama (Figura 1).

Foram utilizados, ainda, capítulos de livros em decorrência da necessidade da determinação conceitual. Todos os artigos foram criteriosamente examinados pelos investigadores para serem incluídos nesta revisão.

Epidemiologia

A frequência de ectasia ductal pode variar de 1,1⁵⁹ a 75%¹⁹, conforme a modalidade diagnóstica considerada, tais como clínica, histopatológico ou necrópsia^{14,17,19,22,23,50,55,56,59-62} (Tabela 2). Essa variação se deve aos diferentes critérios de definição e à faixa etária das mulheres estudadas^{40,63}.

A maioria dos casos ocorre na perimenopausa^{18,19,21-25}, embora possa ocorrer em mulheres mais jovens²¹. Trinta a quarenta por cento das mulheres com mais de 50 anos¹⁵ e metade das mulheres com mais de 60 anos apresentam evidências de ectasia ductal^{64,65}. Os autores fazem referência a uma faixa etária de ocorrência ampla, variando de 35 a 70 anos, com média de idade de 54 anos¹⁷. Em concordância com esses dados, Dixon et al.⁴⁷, estudando uma amostra de 14.225 mulheres,

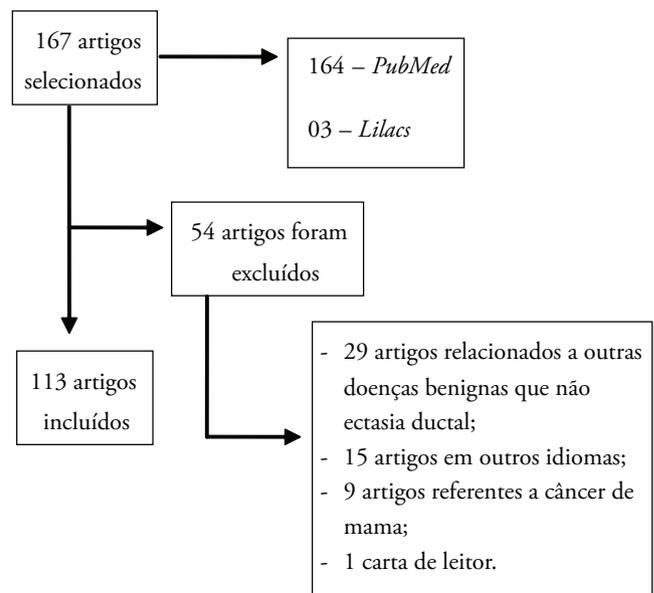


Figura 1. Fluxograma da revisão sistemática

encontraram uma média de idade de 58 anos (variação: 42–85 anos). Porém, Leis et al.⁴⁵ descreveram uma média de idade um pouco menor, de 43 anos (variação: 37–53 anos), em uma amostra de 7.588 pacientes, semelhante ao descrito por Chinoy e Talvalkar⁵⁰, que relataram uma média de idade de 41 anos (variação: 26 a 65 anos).

Petrakis et al.⁴², no período de oito anos, estudando uma população de 1.379 mulheres, encontraram uma frequência de ectasia ductal entre mulheres brancas de 18,5% naquelas com idade ≤ 29 anos, 49,3% para aquelas entre 50 a 59 anos e 43,2% após 60 anos. Nas mulheres negras, a frequência foi de 32,2%, e uma proporção significativamente menor entre as asiáticas de 23,5%.

É certo que algum grau de dilatação dos ductos ocorre com o envelhecimento⁵³, sendo por vezes considerado um fenômeno relacionado à involução da mama¹. Dessa forma, é possível que a frequência seja superestimada, em decorrência da inclusão de pacientes com mudanças histológicas consideradas normais a partir dos 50 anos⁴⁰.

Fatores de risco

Na maioria dos artigos identificados na presente revisão, os antecedentes obstétricos como gestação, paridade ou abortamento não representaram fator de risco para a ectasia ductal^{17,24,40-42}, assim como a menarca precoce, idade do primeiro

filho⁴², amamentação e uso de contraceptivo hormonal^{24,42}. Alguns autores^{15,66} sugerem que a paridade e a amamentação representam fatores de risco para ectasia ductal.

O consumo de álcool não foi descrito como um fator de risco para ectasia ductal²⁴. Já, em relação ao tabagismo, a literatura é bastante divergente, ora mostrando uma relação de causa e efeito^{24,42,67}, ora não demonstrando correlação entre o tabagismo e a ectasia ductal^{24,42,47,67,68} (Tabela 3). Em estudo de coorte prospectivo, com uma amostra de 14.225 mulheres, sendo 4.695 fumantes, Dixon et al.⁴⁷ não encontraram relação entre o tabagismo e a ectasia ductal. No entanto, em outros dois estudos, os autores obtiveram conclusão contrária. Petrakis et al.⁴², com uma amostra de 1.379 mulheres, e Rahal e Freitas-Junior²⁴, em uma população de 150 mulheres, evidenciaram uma relação positiva entre o tabagismo e a ectasia ductal, sendo que os últimos encontraram uma frequência cinco vezes maior de ectasia ductal na população de mulheres fumantes.

Alguns autores^{63,69,70} descreveram uma possível relação entre secreção anormal de prolactina e ectasia ductal, em decorrência de desordens hipotálamo-hipofisárias. Níveis séricos elevados de prolactina por um longo período de tempo produziria uma secreção ductal que, associada a um processo inflamatório crônico e fibrose, levaria a uma permanência da dilatação ductal¹. Outra possibilidade aventada para justificar a relação entre os elevados níveis séricos de prolactina e a ectasia ductal está relacionada à repentina queda dos níveis de prolactina após remoção de adenomas hipofisários ou quando a terapia com bromocriptina é iniciada⁶⁹.

Uma terceira possibilidade de explicação é que a ectasia ductal não estaria relacionada à hiperprolactinemia em si, mas a uma mudança simultânea nos níveis séricos de outro hormônio hipotalâmico ou hipofisário não identificado, que pode não ser afetado pela administração de bromocriptina⁶⁹.

Kleinberg et al.⁷⁰, estudando uma população de 235 mulheres com galactorreia, descreveram o uso prolongado da feniltiazina como uma causa da ectasia ductal^{70,71}.

Etiopatogenia

Alguns mecanismos foram descritos para explicar a etiopatogenia da ectasia ductal^{44,72}. A visão clássica foi descrita por

Tabela 2. Frequência de ectasia ductal de acordo com o diagnóstico clínico, histopatológico ou necrópsia

Autores	Ano	Diagnóstico (%)		
		Clínico	Histopatológico	Necrópsia
Frantz et al. ²²	1951	–	–	25
Sandison ²³	1957	–	–	11
Sandison e Walker ⁶¹	1962	4,1	–	–
Tedeschi, Ahari e Byrne ¹⁴	1963	–	–	60
Chinoy e Talvalkar ⁵⁰	1981	1,5	–	–
Thomas et al. ¹⁹	1982	5,5	–	75
Browning, Bigrigg e Taylor ⁵⁵	1986	4,2	8,1	–
Amr et al. ⁵⁶	1995	–	7,2	–
McFarlane ⁶⁰	2001	3	–	–
Clegg-Lamprey et al. ⁵⁹	2009	1,1	–	–

Tabela 3. Associação entre tabagismo e ectasia ductal

Autor	Ano	País	Delineamento	População n	Média de idade (anos)	Diagnóstico de ectasia	Associação
Petrakis et al. ⁴²	1988	EUA	Caso-controle	1.379	–	–	Sim
Thomas, Webster e Williamson ⁶⁷	1993	Reino Unido	Coorte prospectiva	785	43,1	532	Sim
Bundred et al. ⁶⁸	1993	Reino Unido	Caso-controle	71	43,3	71	Não
Dixon et al. ⁴⁷	1996	Reino Unido	Coorte prospectiva	14.225	58,0	186	Não
Rahal, Freitas-Junior e Paulinelli ²⁴	2005	Brasil	Caso-controle	150	41,8	100	Sim

Haagensen¹ como uma dilatação de 3,0 a 5,0 mm dos ductos coletores terminais retroareolares, em decorrência do acúmulo de debris e material lipídico na luz ductal, frequentemente bilateral. Inicialmente, a parede e o epitélio ductal estariam preservados e, posteriormente, um espessamento e encurtamento do ducto levariam à retração e desvio da papila. A partir daí, o epitélio ductal sofreria um processo de atrofia e, posteriormente, romper-se-ia em alguns pontos, causando extravasamento de material lipídico. Isso induziria a uma reação inflamatória periductal intensa, podendo evoluir para uma destruição da parede do ducto, com posterior contaminação bacteriana e formação de abscesso.

Sandison e Walker⁶¹, estudando espécimes de biópsias mamárias durante 7 anos em uma amostra de 2.246 mulheres, descreveram achados muito semelhantes aos descritos por Haagensen¹ e relataram serem raros os sinais e sintomas clínicos na fase inicial da doença.

Um mecanismo alternativo para o desenvolvimento da ectasia ductal foi descrito por outros autores⁴¹. Após perceberem que mulheres mais jovens apresentavam inflamação periductal sem ectasia ductal, enquanto mulheres mais velhas tinham ectasia ductal com inflamação mínima, consideraram que o processo iniciava-se com a inflamação periductal, seguido de fibrose e finalmente dilatação ductal, ao contrário da visão clássica preconizada por Haagensen¹⁷.

O relaxamento da parede ductal induzido de forma endócrina, à semelhança do que ocorre com o ureter durante a gestação, foi descrito como possível etiologia para a ectasia ductal⁷²; entretanto, vários estudos não demonstraram uma correlação entre gestação e ectasia ductal^{17,24,40-42}.

A possível destruição da parede ductal em decorrência de um processo inflamatório, provavelmente de origem autoimune e infecção bacteriana, foi colocada em questionamento por Hughes⁷². Com relação a uma ação bacteriana, Rahal et al.⁷³, estudando cultura de descarga mamilar de 100 pacientes (casos) com descarga mamilar clássica de ectasia ductal, compararam com o *swab* de mamilo de 50 pacientes (controles) sem descarga mamilar, encontraram flora bacteriana semelhante nos dois grupos, 85 e 88% de cultura positiva, respectivamente, nos casos e controles.

A obstrução dos ductos terminais foi descrita como possível mecanismo na gênese da ectasia ductal, resultante da descamação celular e pela pressão produzida pela inversão congênita da papila^{72,74}.

É importante ressaltar que um mecanismo de patogênese da ectasia ductal deveria justificar a ocorrência de ductos ectasiados e normais na mesma mama. No entanto, até o momento, nenhum mecanismo isoladamente conseguiu explicar de forma clara a etiopatogenia^{34,50,72}.

Microbiota

Alguns autores^{16,25,75-78} hipotetizaram que a ectasia ductal poderia ser fruto de uma contaminação bacteriana. Buscando

investigar esse aspecto, Rahal et al.⁷³, estudando cultura de fluido mamilar em paciente com ectasia ductal e comparando com cultura de *swab* de mamilo de paciente sem secreção mamilar, identificaram 14 espécies de bactérias, sendo as mais frequentes o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Peptococcus magnus*. No entanto, a mesma flora foi isolada, tanto no grupo com descarga mamilar, quanto no grupo sem descarga mamilar, afastando, portanto, a possibilidade da ectasia ser um processo infeccioso, e sugerindo uma possível ação irritativa em decorrência do cigarro.

Quadro clínico

A fase inicial da dilatação ductal usualmente é assintomática^{14,17,72}, sendo a proporção de sintomatologia para achados incidentais de 1:2⁵⁵. Browning, Bigrigg e Taylor⁵⁵, avaliando achados histológicos de peças cirúrgicas em 1.256 mulheres, identificaram 154 casos de ectasia ductal, sendo 51 com sintomas e 103 incidentais. A presença de inversão mamilar, distorção e inversão associada à distorção apresentaram frequência, respectivamente, de 10, 41 e 24%, entre as pacientes com síndrome clínica, e 6, 7 e 1%, entre as de achado incidental.

Quando sintomática, a apresentação clínica mais comum é uma secreção mamilar frequentemente bilateral, por vários ductos e colorida com tons claros a escuros, variando do branco, amarelo claro, amarelo escuro, castanho, verde e preto^{1,14,42-47}, conforme mostrado na Figura 2. No entanto, essa secreção pode se apresentar sanguinolenta conforme demonstrado por alguns autores^{41,50,79-81}.

Após a galactorreia, a principal causa de descarga mamilar é a ectasia ductal⁴⁶. Alguns pesquisadores^{43,82} ressaltam a importância da descarga mamilar uma vez que representa, juntamente com a mastalgia e os tumores palpáveis, a causa mais comum de consultas em clínicas de especialista em mama. Cinco por cento dessas visitas são pacientes com descarga mamilar, amedrontadas com a possibilidade da associação entre a secreção papilar e o câncer de mama, ou pelo desconforto causado pela dor⁸³.

A diversidade de tons da secreção mamilar da ectasia ductal foi estudada previamente⁴². Em uma população de 2.343 mulheres, Petrakis et al.⁴² compararam as cores das amostras de secreção mamilar com suas composições bioquímicas e concluíram que as concentrações médias de colesterol, epóxidos, colestano triol, peróxido de lipídios, estradiol e estrona estão diretamente relacionadas com as colorações mais escuras.

Alterações da textura da aréola que se torna mais opaca, sem turgor ou, outras vezes, brilhante, podem fazer parte do quadro clínico quando associadas ao tabagismo crônico⁴⁸. Nesta revisão encontramos vários autores^{14,41,48-53} descrevendo mudanças anatômicas do complexo areolomamilar em decorrência da ectasia ductal. Foram relatados o

desvio do eixo do mamilo, retração e inversão. Essas alterações foram descritas como mais frequentes em mulheres mais velhas, enquanto a dor e os tumores palpáveis associados à ectasia ductal apresentam uma ocorrência maior em mulheres mais jovens⁴¹.

A presença de nodularidade palpável na região retro ou periareolar foi referida por vários pesquisadores^{14,41,50,55,65} como parte da apresentação clínica consequente à dilatação e acúmulo de secreção da luz ductal. Segundo Devitt⁵¹, 75% das pacientes com descarga mamilar compatível com ectasia ductal apresentam nodularidade associada.

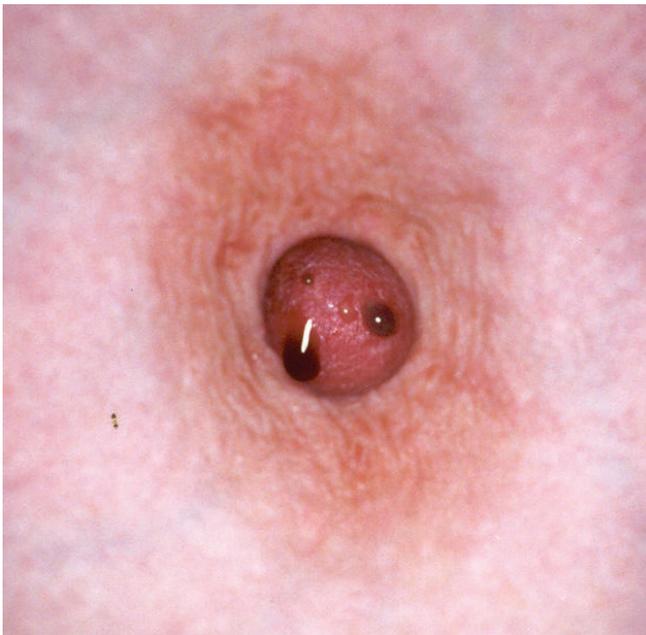


Figura 2. Descarga mamilar multiductal e colorida com secreção volumosa

Ambas, a mastalgia cíclica e a não cíclica, têm sido descritas como associadas à ectasia ductal, independente da presença ou ausência da descarga mamilar⁵⁵. Essa associação foi descrita por Peters et al.⁸⁴ ao estudar 314 mulheres na pós-menopausa, identificando uma relação de causa e efeito. Nesse estudo concluiu-se que o grau da ectasia ductal, ou seja a largura do ducto, seria um fator determinante na intensidade da dor, assim como em casos de mastalgia não cíclicas a dor foi referida no mesmo lado que se identificou a dilatação ductal pela ultrassonografia. Esses autores consideraram como dilatação ductal o diâmetro acima de 4 mm mensurado pelo ultrassom, e identificaram que a média de dilatação ductal em pacientes assintomáticas era de $1,8 \pm 0,84$ mm; para as mulheres com mastalgia cíclica de $2,34 \pm 1,10$ mm e para aquelas com mastalgia acíclica a média foi de $3,89 \pm 1,26$ mm, com diferença estatisticamente significativa⁸⁴. Na Tabela 4 são apresentados os achados associados à ectasia ductal mais frequentes.

Diagnóstico

Clínico

Quando sintomático, o quadro clínico da ectasia ductal é representado pela descarga mamilar multiductal, colorida e bilateral^{57,85-88}. Em publicação recente foi ressaltada a importância do diagnóstico clínico, considerando desnecessários exames complementares para esse fim. Esses exames ficam reservados para casos de fluxos papilares com características suspeitas, ou seja, espontâneo, uniductal, unilateral e de grande intensidade⁵⁴.

Tabela 4. Achados associados à ectasia ductal

Autores	Ano	População n	Diagnóstico de ectasia n	Nódulo (%)	Dor (%)	Alterações do complexo areolopapilar (%)	Sangue (%)
Cromar e Dockert ⁷	1941	24	24	100	70	42	–
Haagensen ¹	1951	20	20	70	79	45	–
Sandison e Walker ⁶¹	1962	66	66	31,8	4,5	4,5	–
Walker e Sandinson ⁴⁹	1964	283	34	23,5	40	23,5	–
Rimstem, Skoog e Stenkvist ⁷⁹	1976	80	9	33,3	–	–	44,5
Ress, Gravelle e Hughes ⁵²	1977	30	30	–	–	100	–
Chinoy e Talvarkar ⁵⁰	1981	2.859	45	91	33,3	9	4,5
O'Brien e Kreutener ²¹	1982	25	25	76	13	20	–
Murad, Contesso e Mouriessse ⁸⁰	1982	1.145	114	3,5	12	–	74,5
Thomas et al. ¹⁹	1982	78	40	92,5	–	62,5	–
Dixon et al. ⁴¹	1983	1.963	108	–	–	–	14,8
Brunded et al. ⁷⁵	1985	51	29	62	–	–	–
Browning, Bigrigg e Taylor ⁵⁵	1986	1.256	154	83,1	27	15,6	–
Aitken et al. ⁷⁷	1988	39	25	28	53,2	–	0
Peters et al. ⁸⁴	2003	361	314	3,8	–	0,3	–
Richards et al. ⁸¹	2007	86	59	–	67,5	–	35,2

Exame de imagem

Os achados mamográficos incluem assimetrias consequentes à dilatação dos ductos, calcificações das paredes e lúmens dos ductos dilatados, podendo, por vezes, simular um carcinoma^{65,89-92}. Haagensen¹, em uma publicação denominada “Ectasia ductal mamária - A doença que pode simular carcinoma”, chamava a atenção para a semelhança entre essas doenças. As calcificações semelhantes às placas, que ocorrem dentro dos ductos que apresentam fibrose, são visíveis na mamografia e podem ser diferenciadas das calcificações pontilhadas mais irregulares do comedocarcinoma. Além do aspecto mamográfico, a fibrose localizada da ectasia ductal é capaz de produzir nódulos que são provenientes do tecido cicatricial, podendo também simular um carcinoma^{65,89}.

Sweeney e Wylie⁹², em programa de rastreamento de câncer de mama no período de fevereiro de 1989 a março de 1993, com uma população de 40.003 rastreadas, demonstraram que 40% das mulheres com ectasia ductal submetidas à biópsia não apresentavam achados sugestivos desse diagnóstico no pré-operatório, ressaltando a possibilidade de semelhança clínica entre o câncer de mama e a ectasia ductal.

A ultrassonografia mostra, de maneira mais clara, toda a árvore ductal⁹³ e revela com precisão a dilatação e a presença de coleções na luz ductal⁴⁰ (Figura 3). Esse método de imagem permite o diagnóstico e medições do diâmetro ductal⁹⁴ a partir de 5 mm⁹⁰. Vale lembrar que a ultrassonografia é um exame não invasivo, de fácil reprodutibilidade, baixo custo e elevada sensibilidade e especificidade, quando associado à mamografia⁹⁴.

A ductografia tem sido utilizada em alguns centros para avaliação de descarga mamilar suspeita diferindo, portanto, do escopo das secreções coloridas da ectasia ductal⁹⁰.

Citologia

A avaliação citológica da descarga mamilar é descrita por vários autores^{43,79,95-98}, objetivando o diagnóstico de câncer de mama, ou seja, em secreções mamilares com características diferentes



Figura 3. Ultrassonografia de ectasia ductal mostrando ducto dilatado em 6 mm (seta)

do fluido da ectasia ductal. A baixa sensibilidade desse método limita sua utilização^{90,99,100}, embora apresente uma aceitável especificidade no diagnóstico do câncer de mama¹⁰⁰.

Diagnóstico diferencial

É importante a diferenciação da retração mamilar, resultante da fibrose periductal encontrada em alguns casos de ectasia ductal daquelas causadas por um carcinoma⁸⁵. Na ectasia ductal, a presença de células plasmáticas podem simular um carcinoma lobular infiltrante, tanto macroscópica quanto microscopicamente⁶⁵.

Achados histológicos

Na histologia, o que caracteriza a ectasia ductal na fase inicial é a presença da dilatação de ductos terminais^{1,44,50,87}. Por vezes, os ductos se encontram repletos de material amorfo⁸⁷, composto por lipídios e debris celulares⁴⁴ (Figura 4). Com a evolução da doença, existe uma migração das células espumosas (histiócitos) para o interior dos ductos, tomando o lugar das células inflamatórias. A membrana basal passa a apresentar pequenas aberturas, que facilitam ainda mais a migração dos histiócitos. A parede ductal lesada e o parênquima adjacente apresentam uma reação inflamatória intensa, podendo gerar uma reação granulomatosa tipo corpo estranho. Posteriormente, ocorre uma mudança no processo inflamatório, que passa a ser linfoplasmocitário crônico. Na seqüência, ocorre uma substituição do processo inflamatório por fibrose, podendo ocasionar uma obliteração completa e o desaparecimento total dos ductos envolvidos, os quais dificilmente poderão ser recanalizados⁸⁷.

Ectasia ductal na infância

Nesta revisão encontramos autores que descreveram a ocorrência de ectasia ductal em crianças e adolescente²⁶⁻³⁴. Embora seja uma situação rara, pode se manifestar como uma descarga mamilar sanguinolenta^{26,29}.

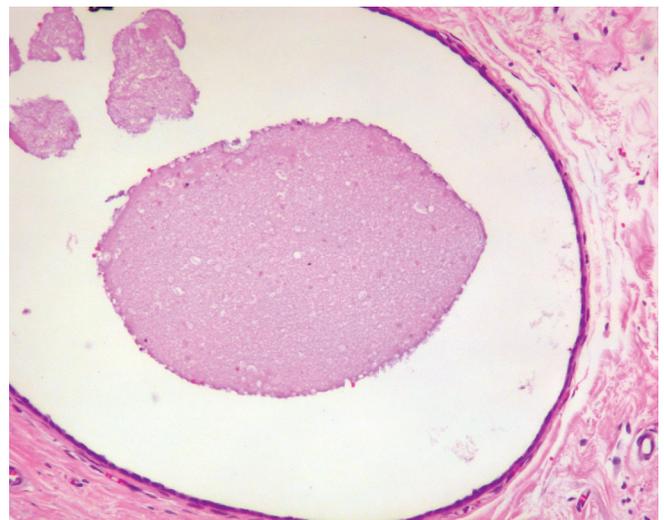


Figura 4. Epitélio ductal aplainado e material amorfo na luz (HE 100X)

A etiologia é descrita como sendo proveniente da ação de hormônios maternos como estrogênio, progesterona e prolactina, levando à hiperplasia ductal e à produção de secreção mamilar^{27,101}. Trauma, manipulação prolongada e infecção são descritos como possíveis fatores causais^{102,103}, assim como cisto¹⁰⁴, papiloma¹⁰⁵, ginecomastia¹⁰¹ e tumor filóide benigno¹⁰⁶. A presença de massa palpável, associada à secreção mamilar, pode fazer parte do quadro clínico em casos de dilatações ductais mais volumosas¹⁰⁷. Para o diagnóstico da ectasia ductal na infância, a ultrassonografia é o exame de eleição^{27,107}, apresentando como achados ecográficos cistos e dilatação ductal³¹.

A conduta na ectasia ductal da criança é expectante uma vez que o quadro normalmente evolui para resolução espontânea entre 6 e 9 meses^{26,29}.

Ectasia ductal no homem

A ectasia ductal no homem é rara com poucos casos descritos na literatura³⁵⁻³⁹. A etiologia é desconhecida e não há evidência de alterações hormonais, traumas locais, drogas ou anomalias mamárias congênitas³⁶.

A descarga e a retração mamilar são as formas de apresentação clínica; no entanto, a presença de um nódulo justa areolar é descrito como sendo o achado mais frequente nos homens³⁵. Deve ser feito diagnóstico diferencial com a ginecomastia³⁵ e com o carcinoma³⁶.

Os achados histológicos são semelhantes aos da mama feminina^{39,108}. A terapia em geral é conservadora³⁶, à semelhança da conduta recomendada para mulheres.

Tratamento

O tratamento da ectasia ductal é conservador^{57,58}. A prescrição de substâncias antissépticas para higienizar a papila é recomendada. O uso de anti-inflamatórios não hormonais, quando da sintomatologia dolorosa ou sinais inflamatórios, é descrito^{57,58}. A utilização de bromocriptina, na dose de 2,5 mg, e de lisurida 1,0 mg, por via oral, diariamente podem proporcionar alívio dos sintomas e prevenir o agravamento da doença⁵⁷.

A cirurgia é reservada para os casos de descarga mamilar associada a tumor palpável^{57,58} ou na presença de alterações suspeitas de malignidade em exames de imagem⁵⁸.

Considerações finais

A ectasia ductal é um tema repleto de controvérsias desde a definição até a etiopatogenia, permanecendo incerto seu mecanismo de origem. Por vezes, a dilatação ductal é considerada como processo inicial, em outros momentos, descrita como consequência do processo inflamatório periductal.

Embora inicialmente a ectasia ductal tenha sido considerada como doença, podemos questionar se na verdade as alterações ductais não fariam parte do processo fisiológico do envelhecimento mamário. Ratificando esse pensamento, não encontramos nesta revisão hipóteses consistentes com relação à gênese da ectasia ductal.

O tabagismo, que ora é apontado como fator de risco e outras vezes não, tem participação incerta no desenvolvimento da ectasia ductal. Devendo ressaltar que as metodologias utilizadas nesses trabalhos são díspares, podendo justificar os resultados conflitantes a respeito desse tema.

O tratamento recomendado para ectasia ductal é conservador, ficando a cirurgia reservada para os casos associados a tumor palpável ou alterações suspeitas de malignidade nos exames de imagem. Sugere-se, ainda, o tratamento cirúrgico para os casos de constrangimento social da paciente, quando a descarga é volumosa o bastante para molhar suas vestes.

Embora as alterações do complexo areolomamilar possam simular um carcinoma, não foi demonstrada relação entre ectasia ductal e câncer de mama.

Apesar da alta frequência e da sua importância na prática clínica, a ectasia ductal tem sido pouco estudada nos últimos anos, permanecendo com vários questionamentos ainda sem respostas.

Referências

1. Haagensen CD. Mammary duct ectasia - A disease that may simulate cancer. *Cancer*. 1951;4(4):749-61.
2. Birkett J. The diseases of the breast and their treatment. London: Langman; 1850.
3. Bloodgood JC. The clinical picture of dilated ducts beneath the nipple frequently to be palpated as a doughy wormlike mass - the varicocele tumor of the breast. *Surg Gynecol Obstet*. 1923;36:486-95.
4. Dixon JM. Periductal mastitis and duct ectasia: an update. *The Breast*. 1998;7(3):128-30.
5. Ingier A. Ueber obliterierende mastitis. *Virchows Arch*. 1909; 198(2):338-45.
6. Adair FR. Plasma cell mastitis - a lesion simulating mammary carcinoma. A clinical and pathological study with a report of ten cases. *Arch Surg*. 1933;29(5):735-49.
7. Cromar CDL, Dockert MB. Plasma cell mastitis. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1941;16:775-82.
8. Payne RL, Strauss AF, Glasser RD. Mastitis obliterans. *Surgery*. 1943;14:719-24.
9. Foote FW, Stewart FW. Comparative studies of cancerous versus non-cancerous breast. *Ann Surg*. 1945;121(1):6-53.
10. Geschickter CF. Diseases of the breast. 2nd ed. Philadelphia (PA): J.B. Lippincott Co; 1945.
11. Cromar CDL. Correspondence. *Br Med J*. 1949;1(4599):363-3.
12. Stewart FW. Tumors of the breast. In: Atlas of tumor. Pathology, Section IX, Fascicle 34. Washington D.C.: AFIP; 1950.
13. Ingleby H, Gershon-Cohen J. Comparative anatomy, pathology, and roentgenology of the breast. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 1960. p. 472.

14. Tedeschi LG, Ahari S, Byrne JJ. Involucional mammary duct ectasia and periductal mastitis. *Am J Surg.* 1963;106:517-21.
15. Azzopardi JG. Problems in breast pathology. 3th ed. London: Saunders; 1979.
16. Hughes LE, Mansel RE, Webster DJT. Benign disorders and diseases of the breast. 2nd ed. Londres: Saunders; 2000.
17. Haagensen CD. Breast ductal ectasia. In: Disease of the breast. Haagensen CD. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1989.
18. Petersen L, Graversen HP, Anderson JA, Dyreborg U, Blichert-Toft M. The duct ectasia syndrome. A prospective clinical study of patients with breast diseases. *Ugeskr Laeger.* 1993;155(20):1545-9.
19. Thomas WG, Williamson RCN, Davies JD, Webb AJ. The clinical syndrome of mammary duct ectasia. *Br J Surg.* 1982;69(7):423-5.
20. Webb AJ. Mammary duct ectasia-periductal mastitis complex. *Br J Surg.* 1995;82(10):1300-2.
21. O'Brien PH, Kreutener A. Another cause of nipple discharge. Mammary duct ectasia with periductal mastitis. *Am Surg.* 1982;48(11):577-8.
22. Frantz UK, Pickren JW, Melcher GW, Auchincloss H Jr. Incidence of chronic cystic diseases in so-called 'normal breast'. A study based on 225 postmortem examinations. *Cancer.* 1951;4(4):762-83.
23. Sandison AT. A postmortem study of the adult breast. [MD thesis]. St. Andrews: University of St Andrew; 1957.
24. Rahal RMS, Freitas-Junior R, Paulinelli RR. Risk factors for duct ectasia. *Breast J.* 2005;11(4):262-5.
25. Ammari FF, Yaghan RJ, Omari AKH. Periductal mastitis. Clinical characteristics and outcomes. *Saudi Med J.* 2002;23(7):819-22.
26. Kelly VM, Arif K, Ralston S, Greger N, Scott S. Bloody nipple discharge in an infant and a proposed diagnostic approach. *Pediatrics.* 2006;117(4):814-6.
27. Weimann E. Clinical management of nipple discharge in neonates and children. *J Pediatr Child Health.* 2003;39(2):155-6.
28. Kitahara S, Wakabayashi M, Shiba T, Nonaka K, Nonaka H, Kobayashi I. Mammary duct ectasia in children presenting bloody nipple discharge: a cause in a pubertal girl. *J Pediatr Surg.* 2001;36(6):E2.
29. Corapçioğlu F, Akanse G, Sarper NJ. Mammary duct ectasia as cause of bloody nipple discharge in a 28 month old boy. *Pediatr.* 2005;47(4):379-8.
30. Imamoglu M, Çay A, Reis A, Ozdemir O, Sapan L, Sarihan H. Bloody nipple discharge in children: possible etiologies and selection of appropriate therapy. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(2):158-63.
31. Bayrak IK, Yalin T, Nural MS, Ceyhan M. Mammary duct ectasia in infant breast with bloody nipple discharge: sonographic findings. *J Clin Ultrasound.* 2008;36(4):229-30.
32. Böber E, Ozer E, Akgür F, Büyükgözü A. Bilateral breast masses and bloody nipple discharge in a two year old boy. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1996;9(3):419-21.
33. Stringel G, Parelman A, Jimenez C. Infantile mammary duct ectasia: a cause of bloody nipple discharge. *J Pediatric Surg.* 1986;21(8):671-4.
34. Leung AK, Kao CP. Mammary duct ectasia: a cause of bloody nipple discharge. *J Nat Med Assoc.* 2004;96(4):543-5.
35. Mansel RE, Morgan WP. Duct ectasia in the male. *Br J Surg.* 1979;66(9):660-2.
36. Chan KW, Lau WY. Duct ectasia in the male breast. *Aust N Z J Surg.* 1984;54(2):173-6.
37. Downs AM, Fisher M, Tomlinson D, Tanner A. Male duct ectasia associated with HIV infection. *Genitourin Med.* 1996;72(1):65-6.
38. Ashworth MT, Corcoran GD, Haqqani MT. Periductal mastitis and mammary duct ectasia in a male. *Postgrad Med J.* 1985;61(717):621-3.
39. Tedeschi LG, McCarthy PE. Involucional mammary duct ectasia and periductal mastitis in a male. *Hum Pathol.* 1974;5(2):232-6.
40. Tanabe KK. Duct ectasia, periductal mastitis and infections. In: Harris JR, Lippman ME, Marrow M, Hellman S. Diseases of the breast. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 2000.
41. Dixon JM, Anderson TJ, Lumsden AB, Elton RA, Roberts MM, Forrest AP. Mammary duct ectasia. *Br J Surg.* 1983;70(10):601-3.
42. Petrakis NL, Miike R, Eilen BK, Lee L, Mason L, Chang-Lee B. Association of breast fluid coloration with age, ethnicity and cigarette smoking. *Breast Cancer Res Treat.* 1988;11(3):255-62.
43. Morrow M. The evaluation of common breast problems. *Am Fam Physician.* 2000;61(8):2371-85.
44. Abramson DJ. Mammary duct ectasia, mammillary fistula and subareolar sinuses. *Ann Surg.* 1969;169(2):217-26.
45. Leis Jr HP, Greene FL, Cammarata A, Hilfer SE. Nipple discharge: surgical significance. *South Med J.* 1988;81(1):20-6.
46. Hamed H, Fentiman IS. Benign breast disease. *Int J Clin Pract.* 2001;55(7):461-4.
47. Dixon JM, Ravisekar O, Chetty U, Anderson TJ. Periductal mastitis and duct ectasia: different conditions with different aetiologies. *Br J Surg.* 1996;83(6):820-2.
48. Araújo Jr VF, Teixeira TMB, Teixeira CJB. Fluxo papilar. In: Barros ACSD, Silva HMS, Dias EM, Nazario ACP, Figueira FASS. Mastologia: Condutas. Rio de Janeiro: Revinter; 1999.
49. Walker JC, Sandinson AT. Mammary-duct ectasia. A clinical study. *Br J Surg.* 1964;51(5):350-5.
50. Chinoy R, Talvalkar GV. Mammary duct ectasia. *Indian J Cancer.* 1981;18(2):28-33.
51. Devitt JE. Management of nipple discharge by clinical findings. *1985;149(6):789-92.*
52. Röss BI, Gravelle IH, Hughes LE. Nipple retraction in duct ectasia. *Br J Surg.* 1977;64(8):577-80.
53. Dixon JM, Mansel RE. ABC of breast diseases: congenital problems and aberrations of normal breast development and involution. *BMJ.* 1994;309(6957):797-800.
54. Miltenburg DL, Speights JR. Benign breast diseases. *Obstet Gynecol.* 2008;35(2):285-300.
55. Browning J, Bigrigg A, Taylor I. Symptomatic and incidental mammary duct ectasia. *J R Soc Med.* 1986;79(12):715-6.
56. Amr SS, Sa'di AR, Illahi F, Sheikh SS. The spectrum of breast diseases in Saudi Arab females: a 26 year pathological survey at Dhahran Health Center. *Ann Saudi Med.* 1995;15(2):125-32.
57. Gama LO, Moraes JAR, Rocha FTR. Mastites crônicas. In: Barros ACSD, Silva HMS, Dias EM, Nazario ACP, Figueira FASS. Mastologia: Condutas. Rio de Janeiro: Revinter; 1999.
58. Sakorafas GH. Breast cancer surgery. Historical evolution current status and future perspectives. *Acta Oncol.* 2001;40(1):5-18.
59. Clegg-Lampteyn JN, Aduful HK, Yarney J, Adu-Aryee NA, Vanderpuye V, Kyereh M, et al. Profile of breast diseases at a self-referral clinic in Ghana. *West Afr J Med.* 2009;28(2):114-7.
60. McFarlane ME. Benign breast diseases in Afro-Caribbean population. *East Afr Med J.* 2001;78(7):358-9.
61. Sandison AT, Walker JC. Inflammatory mastitis, mammary duct ectasia and mammillary fistula. *Br J Surg.* 1962;50:57-64.
62. Sandison AT. An autopsy study of the adult human breast: with special reference to proliferative epithelial changes of importance in the pathology of the breast. *Natl Cancer Inst Monogr.* 1962;4:1-145.

63. Peters F, Schth W. Hyperprolactinemia and nonpuerperal mastitis (duct ectasia). *JAMA*. 1989;261(11):1618-20.
64. Hughes LE, Mansel RE, Webster DJT. Aberrations of normal development and evolution (ANDI): a new perspective on the pathogenesis and nomenclature of benign breast disorders. *Lancet*. 1987;2(8571):1316-9.
65. Page DL, Simpson JS. Lesões benignas, de alto risco, e pré-malignas da mama. In: Bland IK, Copeland EM. *A mama*. São Paulo: Manole; 1994.
66. Bonser GM, Dossett JA, Jull JW. *Human and experimental breast cancer*. London: Pickman Medical; 1961. p. 237-65.
67. Thomas JA, Webster DJ, Williamson ME. Smoking and benign breast cancer. Smoking linked to duct ectasia. *BMJ*. 1993;307(6912):1146.
68. Bundred NJ, Dover MS, Aluwihare N, Faragher EB, Morrison JM. Smoking and periductal mastitis. *Br Med J*. 1993;307(6907):772-3.
69. Shoucha S, Backhouse, Dawson PM, Alaghband-Zadeh J, Burn I. Mammary duct ectasia and pituitary adenomas. *Am J Surg Pathol*. 1988;12(2):130-3.
70. Kleinberg DL, Noel GL, Frantz AG. Galactorrhoea: a study of 253 cases, including 48 with pituitary tumors. *N Engl J Med*. 1977;296(11):589-600.
71. Hunter-Craig ID, Tuddenham EGD, Earle JHO. Lipogranuloma of the breast due to phenothiazine therapy. *Br J Surg*. 1970;57(1):76-9.
72. Hughes LE. Non-lactational inflammation and duct ectasia. *Br Med Bull*. 1991;47(2):272-83.
73. Rahal RMS, Junior FR, Reis C, Pimenta FC, Netto JC, Paulinelli RR. Prevalence of bacteria in the nipple discharge of patients with duct ectasia. *Int J Clin Pract*. 2005;59(9):1045-50.
74. Tedeschi LG, Byrne JJ. A histochemical evaluation of the structure of mammary duct walls. *Surg Gynecol Obstet*. 1962;114:559-62.
75. Bundred NJ, Dixon JM, Lumsden AB, Radford D, Hood J, Miles RS, et al. Are the lesions of duct ectasia sterile? *Br J Surg*. 1985;72(10):844-5.
76. Dixon JM, Bundred NJ. Management of disorders of the ductal system and infections. In: Harris JR, Lippman NE, Morrow M, Osborne CK. *Diseases of the Breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 2000.
77. Aitken RJ, Hood J, Going JJ, Miles RS, Forrest AP. Bacteriology of mammary duct ectasia. *Br J Surg*. 1988;75(10):1040-1.
78. Walker AP, Edmiston Jr CE, Krepel CJ, et al. A prospective study of the microflora of non-puerperal breast abscess. *Arch Surg*. 1988;123(7):908-11.
79. Rimstem A, Skoog V, Stenkvist B. On the significance of nipple discharge in the diagnosis of breast disease. *Acta Chir Scand*. 1976;142(7):513-8.
80. Murad TM, Contesso G, Mouriesse H. Nipple discharge from the breast. *Ann Surg*. 1982;195(3):259-64.
81. Richards T, Hunt A, Courtney S, Umeh H. Nipple discharge: a sign of breast cancer? *Ann R Coll Surg Engl*. 2007;89(2):124-6.
82. Hussain AN, Policarpio C, Vicent MT. Evaluating nipple discharge. *Obst Gynecol Surv*. 2006;61(4):278-83.
83. Lang JE, Kuerer HM. Breast ductal secretions: clinical features, potential uses, and possible applications. *Cancer Control*. 2007;14(4):350-9.
84. Peters F, Diemer P, Mecks O, Behnken LLJ. Severity of mastalgia in relation to milk duct dilatation. *Obstet Gynecol*. 2003;101(1):54-60.
85. Figueira-Filho ASS, Beltrão JE, Santos ALG, Araujo RRF, Barros JM, Lucena SG. O tratamento da fístula mamária através da técnica da incisão transareolopapilar. *Rev Bras Mastologia*. 1998;8(4):211-5.
86. Silveira LAL, Gomes FJS, Mattos JHG. Neoplasia e outras afecções benignas da mama. In: Franco JM. *Mastologia: formação do especialista*. São Paulo: Atheneu; 1997.
87. Tavassoli FA. *Pathology of the breast*. Norwalk: Appleton & Lange; 1992.
88. Falkenberry SS. Nipple discharge. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2002;29(1):21-9.
89. Huynh PT, Parellada JA, de Paredes ES, Harvey J, Smith D, Holley L, et al. Dilated duct pattern at mammography. *Radiology*. 1997;204(1):137-41.
90. Sakorafas GH. Nipple discharge: current diagnostic and therapeutic approaches. *Cancer Treat Rev*. 2001;27(5):275-82.
91. Jardines L. Management of nipple discharge. *Am Surg*. 1996;62(2):119-22.
92. Sweeney DJ, Wylie EJ. Mammographic appearances of mammary duct ectasia that mimic carcinoma in a screening programme. *Australas Radiol* 1995;39(1):18-23.
93. Rizzato G, Ghersevani R. Breast ultrasound and new technologies. *Eur J Radiol*. 1998;27(Suppl 2):S242-9.
94. Ballesio L, Maggi C, Savelli S, Angeletti M, Rabuffi P, Manganaro L, et al. Adjuvantive diagnostic value of ultrasonography evaluation in patients with suspected ductal breast disease. *Radiol Med*. 2007;112(3):354-65.
95. Seltzer MH, Perloff LJ, Kelley RI, Fitts WT Jr. The significance of age in patients with nipple discharge. *Surg Gynecol Obstet*. 1970;131(3):519-22.
96. Di Pietro S, Coopmans YG, Bergonzi S, Gardani G, Saccozzi R, Clemente C. Nipple discharge as a sign of preneoplastic lesions and occult carcinoma of the breast: clinical and galactographic study in 103 consecutive patients. *Tumori*. 1979;65(3):317-24.
97. Kindermann G, Paterok E, Weishaar J, Egger H, Rummel W, Kleissl HP, et al. Early detection of ductal breast cancer: the diagnostic procedure for pathological discharge from the nipple. *Tumori*. 1979;65(5):555-62.
98. Kooistra BW, Wauters C, Van de Ven S, Strobbe L. The diagnostic value of nipple discharge cytology in 618 consecutive patients. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(6):573-7.
99. Fung A, Rayter Z, Fisher C, King DM, Trott P. Preoperative cytology and mammography in patients with single-duct nipple discharge treated by surgery. *Br J Surg*. 1990;77(11):1211-2.
100. Dunn JM, Lucarotti ME, Wood SJ, Mumford A, Webb AJ. Exfoliative cytology in the diagnosis of breast disease. *Br J Surg*. 1995;82(6):789-91.
101. Olcay I, Gököz A. Infantile gynecomastia with bloody nipple discharge. *J Pediatr Surg*. 1992;27(1):419-21.
102. McKiernan JF, Hull D. Breast development in the newborn. *Arch Dis Chil*. 1981;56(7):525-9.
103. Berkowitz CD, Inkelish SH. Bloody nipple discharge in infancy. *J Pediatr*. 1983;103(5):755-8.
104. West KW, Rescola FJ, Schere LR 3rd, Grosfeld JL. Diagnosis and treatment of symptomatic breast masses in the pediatric population. *J Pediatr Surg*. 1995;30(2):182-7.
105. Simpson JS, Barson AJ. Breast tumors in infants and children. *Can Med Assoc J*. 1969;101(2):100-2.
106. Martino A, Zamparelli M, Santinelli A. Unusual clinical presentation of rare case of the breast in an adolescent girl. *J Pediatr Surg*. 2001;36(6):941-3.
107. Miller JD, Brownell MD, Shaw A. Bilateral breast masses and bloody nipple discharge in a 4 year old boy. *J Pediatr*. 1990;116(5):744-7.
108. Dossett JA. *The normal breast, cystic disease and duct ectasia; a functional and histological study [thesis]*. London: University of London; 1959.

Tumor filoides maligno com diferenciação para lipossarcoma pleomórfico na mama

Malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma in the breast

Kátia Cilene Moreira¹, Walter Tavares Sales², Érika Mendes dos Santos³

Descritores

Tumor filóide
Lipossarcoma
Neoplasias da mama

RESUMO

Introdução: O tumor filóides com estroma lipossarcoma pleomórfico é raro, representando menos de 1% de todos os tumores de mama e somente 2–3% das neoplasias mamárias fibroepiteliais. Estes tumores são identificados inicialmente como massa pequena, palpável e o desenvolvimento rápido geralmente torna-os evidentes clinicamente. O diagnóstico definitivo deve ser determinado pelo exame histológico, e suas características morfológicas são o tamanho, a margem do tumor, e relativa falta de um componente epitelial, bem como contagem mitótica. **Relato do Caso:** Mulher de 20 anos, admitida em outubro de 2005, no hospital da Santa Casa de Belo Horizonte. Revelou grande massa palpável na mama esquerda. A lesão havia sido notada anteriormente e teve rápido crescimento. A paciente não tinha histórico familiar de câncer de mama. O exame clínico revelou uma massa sólida, fixa, aderida a planos profundos, sem lesão da pele e linfonodos axilares ou supraclaviculares não palpáveis em toda a mama. Foi submetida à ressecção cirúrgica da lesão que apresentou cor amarela, de consistência sólida e sem áreas de necrose. O exame histológico revelou tumor filóides maligno com diferenciação heteróloga estromal tipo lipossarcoma pleomórfico. Ela foi submetida a nove intervenções cirúrgicas para ressecção de tumores recorrentes e quimioterapia associada. **Conclusão:** O diagnóstico recente do tumor filóide maligno do estroma lipossarcomatoso pleomórfico é muito importante para o planejamento do tratamento. Também é necessário observar pacientes durante um longo período para possível recorrência e metástases após a cirurgia para o tumor. O diagnóstico histológico deve ser feito cuidadosamente, de modo a se saber distinguir tumor filóides maligno com estroma lipossarcomatoso pleomórfico de outros tumores, tais como fibroadenoma e lipossarcoma primário.

Keywords

Phyllodes tumor
Liposarcoma
Breast neoplasms

ABSTRACT

Background: Malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma is rare, accounting for less than 1% of all breast tumors and only 2–3% of mammary fibroepithelial neoplasms. These tumors are initially identified as small, palpable mass, the quickly development make them clinically evident. The definitive diagnosis should be determined by histological exam which morphological characteristics are size, tumor margin, and relative lack of an epithelial component as well as mitotic count. **Case report:** A 20-year old female was admitted in October 2005 in Santa Casa de Belo Horizonte hospital. She revealed a large palpable mass in the left breast. The lesion had been noticed previously and had rapidly enlarged. The patient had no family history of breast cancer. Clinical examination revealed a solid mass, fixed to deep tissue mass in the entire breast, without skin lesion and no palpable axillary and subclavicular lymph nodes. She was submitted to a surgical resection of the lesion which

Trabalho realizado na Santa Casa de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

¹Médica Assistente da Clínica Ginecologista I e Obstetrícia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

²Médico Assistente da Clínica de Mastologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³Médica ginecologista e obstetra – Departamento de Mastologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Kátia Cilene Moreira – Rua dos Sabiás, 1.994 – CEP 34000-000 – Nova Lima (MG), Brasil –

E-mail: katiacilenebh@yahoo.com.br

Recebido em: 09/01/2012. Aceito em: 28/02/2013

showed a yellow color, solid consistence and without necrosis area. Histological examination revealed malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma. She was submitted to nine surgical interventions in order to resect recurrent tumors and associated chemotherapy. Conclusion: The recent diagnosis of malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma is very important to the planning treatment. It is also necessary to observe patients over long periods for possible recurrence and metastasis after surgery for this tumor. The histological diagnosis should be carefully done in order to distinguish malignant phyllodes tumor with pleomorphic liposarcomatous stroma from other tumors such as fibroadenoma and primary liposarcoma.

Introdução

Tumores filoides (TF) ou cistossarcomas filoides de mama são raros, com incidência inferior a 1%, e somente de 2–3% das neoplasias fibroepiteliais mamárias¹. A definição de TF é feita por adjetivos que dão uma ideia do comportamento biológico do tumor, tendo por base suas características histológicas. Sobre esta base identificamos atualmente três categorias: o TF benigno ou fibroadenoma filóide, o TF considerado *borderline* ou com baixo potencial de malignidade histológica, e o TF maligno. O TF maligno apresenta uma taxa de recidiva de 27%, já nos TF *borderline* a taxa é de 25% e nos TF benignos, 17%. Esses tumores são inicialmente identificados como massas palpáveis pequenas, o crescimento rápido geralmente torna-os clinicamente evidentes^{2,3}.

Os achados do exame clínico, mamografia e ultrassom são úteis, mas não fornecem um diagnóstico confiável de TF ou uma previsão do tipo histológico pré-operatoriamente⁴. A média de idade de ocorrência desse tumor é de 40 anos, mas pode acometer adolescentes⁵.

Os tumores são diagnosticados baseados nos achados histológicos de lesão fibroepitelial com proliferação de estroma, hiperplasticidade e componentes ductais alongados e tortuosos, com projeções de estroma endoluminal tipo-folha⁶. O diagnóstico definitivo baseia-se em características como tamanho e aspectos histológicos como: margem infiltrativa, morfologia celular, relativa ausência de componentes epiteliais e contagem mitótica^{3,7,8}. Deve ser feito o diagnóstico diferencial do TF maligno e fibroadenoma gigante, mastite, abscesso de mama, cisto de mama complicado, carcinoma inflamatório e traumatismo de mama⁹.

O tratamento baseia-se na cirurgia, que pode ser tumorectomia ou mastectomia dependendo da extensão, tipo histológico e diferenciação do tumor. A completa excisão do tumor é provavelmente o fator isolado mais importante para evitar recidivas locais¹⁰.

O principal fator de recidiva é a distância da margem. Quanto menor a margem, maior a recidiva. A tendência de recidiva é ocorrer nos primeiros dois anos e o óbito geralmente em cinco anos, às vezes por compressão do mediastino ou infiltração da parede torácica. A linfadectomia axilar não é indicada de rotina devido ao baixo risco de metástase linfática^{11,12}.

Existem controvérsias a respeito do tratamento com radioterapia. Algumas publicações relatam a ineficácia da radioterapia na prevenção e no tratamento de recidivas locais. A quimioterapia tem sido usada para melhores resultados para pacientes com metástases¹². Alguns autores relatam que a radioterapia está associada com diminuição da taxa de recorrência local para tumores *borderline* e malignos, mas sem impacto na sobrevida dos pacientes¹³.

Alguns fatores são importantes para avaliar o risco de metástases, como o tempo de diagnóstico, tamanho do tumor e presença de necrose. O tipo histológico, atipia estromal, hiperplasticidade estromal, margem acometida também estão relacionados ao risco de recidiva^{8,14}.

Relato Do Caso

Paciente do sexo feminino, cor branca, 20 anos, foi atendida em outubro de 2005 no hospital da Santa Casa de Belo Horizonte com nódulo extenso na mama esquerda segundo seu próprio relato, com crescimento rápido em um ano. A paciente não apresenta história de câncer de mama na família. Ao exame físico o nódulo era sólido envolvendo toda a mama, sem alteração cutânea, fixo, aderido a planos profundos, de 13 cm de diâmetro, sem retração da pele e ausência de linfonodos axilares ou supraclaviculares palpáveis.

A ultrassonografia evidenciou uma massa sólida, hipocóica, de contornos irregulares na mama esquerda medindo aproximadamente 10 cm de diâmetro. A mamografia mostrou massa sólida acometendo toda a mama esquerda, sem espículas ou microcalcificações.

A paciente foi submetida à exérese do nódulo em outubro de 2005 que se apresentava de cor amarela, consistência sólida, bem delimitada e sem áreas de necrose. O exame histológico evidenciou TF maligno com diferenciação heteróloga estromal tipo lipossarcoma pleomórfico com margens cirúrgicas livres de acometimento (Figuras 1 e 2).

Em abril de 2006 foi percebida nova massa na mama esquerda e durante a cirurgia foi feita a retirada de quatro nódulos atingindo os quatro quadrantes e porção central da mama esquerda. Foi confirmado que se tratava de nova recidiva do lipossarcoma.

No período de dois anos a paciente apresentou mais seis recidivas locais do tumor com intervalo de três a quatro meses entre elas e teve que ser submetida a seis cirurgias, sendo uma de mastectomia simples com necessidade de deslocamento de retalho de pele para fechamento cutâneo.

Foi feita reconstrução mamária e utilizado expansor mamário, porém a paciente apresentou deiscência da sutura e necrose da região mamária, sendo necessário desbridamento e retirada do expansor.

A paciente foi submetida a tratamento complementar com quimioterápico e manteve acompanhamento sem recidivas durante três meses, porém a resposta não foi satisfatória e continuaram a aparecer metástases mesmo após duas tentativas de tratamento quimioterápico.

Em 2009 foi identificada nova recidiva do tumor com infiltração de parte da musculatura da parede torácica e ombro, e foram realizadas mais duas cirurgias para retiradas dos tumores já com o prognóstico sombrio e de difícil tratamento (Figura 3). Ocorreu evolução para óbito da paciente em fevereiro de 2010, devido à infiltração direta da parede torácica.

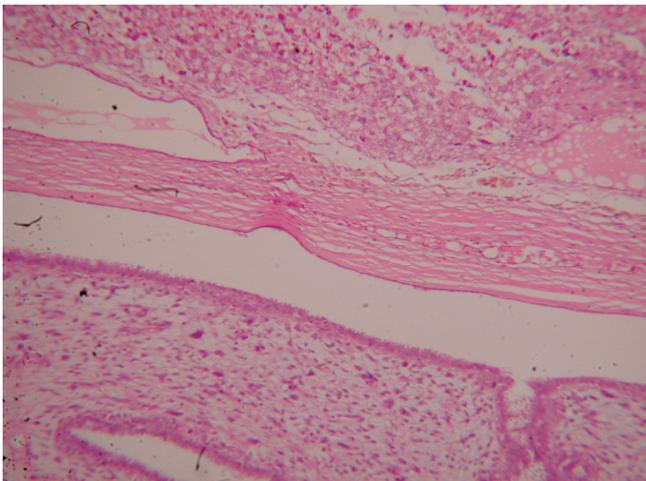


Figura 1. Aspecto histológico do tumor filóide com diferenciação para lipossarcoma, proliferação do estroma, hiper celularidade e componentes ductais alongados

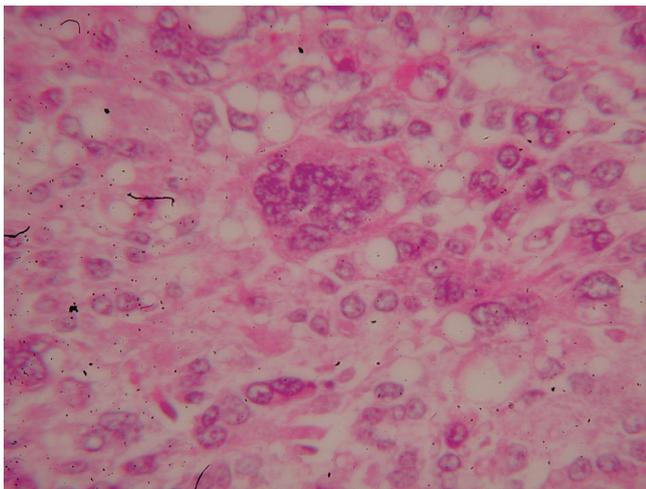


Figura 2. Tumor filóides maligno. Observa-se a celularidade aumentada do componente estromal

Discussão

Neste relato de caso foi possível estabelecer o diagnóstico baseado no exame anatomopatológico que evidenciou TF maligno com diferenciação heteróloga estromal tipo lipossarcoma pleomórfico no primeiro tumor retirado na cirurgia inicial, o que é importante, pois nas demais cirurgias prevaleceram apenas o diagnóstico de lipossarcoma, o que deve ser diferenciado de puro lipossarcoma primário.

A distinção entre TF com estroma lipossarcomatoso e o puro lipossarcoma primário pode ser difícil na avaliação citológica, dependendo tanto da composição celular como da amostra. O diagnóstico citológico de TF com lipossarcoma baseia-se na presença de componentes dos ductos benignos e lipoblastos atípicos. A subtipagem de lipossarcoma consiste de células arredondadas, mixoides e bem diferenciadas e do tipo lipossarcomas pleomórficos^{10,11,15}.

O exame citológico dos TF apresenta similaridades com os fibroadenomas, incluindo os de alta celularidade, tipo duas células (epitelial e bipolar), e fragmentos de estroma. Entretanto, células de estroma de fibroadenoma diferem das dos TF, uma vez que são muito uniformes sem pleomorfismo. Atipia e pleomorfismo dos núcleos bipolares são indicativos de TF¹⁶. A celularidade do componente do tecido conjuntivo é a característica mais importante na diferenciação com fibroadenoma¹⁷. A mamografia é um exame muito importante para avaliar o tumor, mas o diagnóstico somente é feito por meio do exame anatomopatológico¹⁸. No caso relatado não houve aparecimento de metástase para outros órgãos, mesmo tendo sido feito o diagnóstico tardio, pois quando a paciente foi atendida pela primeira vez o tumor já estava com 10 cm. A literatura afirma que os casos com diagnóstico precoce têm pouca incidência de metástase quando acompanhados rigorosamente pelo cirurgião.

As metástases ocorrem genericamente em torno de 10%, sendo 0% para TF benignos, 4% nos *borderline* e 22% nos malignos¹⁰.



Figura 3. Aspecto das recidivas locais do tumor filóide com diferenciação para lipossarcoma após oito cirurgias para retirada de lesões recidivantes locais

Quando o diagnóstico de lipossarcoma é estabelecido, é importante a excisão completa da lesão, mesmo em casos de baixo grau, devido à possibilidade de diferenciação em formas mais malignas¹⁹.

Devido à baixa incidência de disseminação linfática, dissecação de linfonodos axilares de rotina não é necessária em lipossarcomas²⁰.

A paciente foi submetida a quimioterapia para diminuir o risco de metástases, apesar de alguns trabalhos se referirem à quimioterapia ou radioterapia como pouco eficazes na prevenção e tratamento de recidivas locais e a distância.

Conclusão

O TF com diferenciação para lipossarcoma exige diagnóstico precoce para o planejamento mais adequado e eficaz do tratamento. Também é necessário fazer um acompanhamento rigoroso dessas pacientes com TF para diagnosticar as possíveis recidivas.

O diagnóstico histológico deve ser cuidadoso no sentido de diferenciar o TF com diferenciação para lipossarcoma dos demais tumores como fibroadenomas e lipossarcomas primários para estabelecer o tratamento correto, que é diferente para cada tipo histológico de tumor.

O TF, apesar de ser bastante raro e com característica de alta taxa de recidiva local e baixa incidência de metástase a distância, deve ser considerado no diagnóstico diferencial das lesões de aspecto incomuns da mama por se tratar de um tumor agressivo de crescimento rápido.

O diagnóstico precoce pode evitar múltiplas recidivas, cirurgias repetidas e pode favorecer um estadiamento adequado, permitindo um planejamento eficiente e acompanhamento rigoroso deste tipo de paciente. O tratamento é basicamente cirúrgico, sendo que o tratamento complementar com radioterapia e quimioterapia não apresenta ainda resultados tão eficientes e satisfatórios em relação à sobrevida e cura das pacientes.

Referências

1. Elston CW, Ellis IO. The breast. Systemic Pathology. 3rd ed. v. 13. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000. p. 147-86.
2. Powell CM, Rosen PP. Adipose differentiation in cystosarcoma phyllodes. A study of 14 cases. *Am J Surg Pathol*. 1994;18(7):720-7.
3. Reinfuss M, Mituš J, Duda K, Stelmach A, Ryś J, Smolak K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer*. 1996;77(5):910-6.
4. Stebbing JF, Nash AG. Diagnosis and management of phyllodes tumour of the breast: experience of 33 cases at a specialist centre. *Ann R Coll Surg Engl*. 1995;77(3):181-4.
5. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(10):2961-70.
6. Isimbaldi G, Sironi M, Declich P, Galli C, Assi A. A case of malignant phyllodes tumor with muscular and fatty differentiations. *Tumori*. 1992;78(5):351-2.
7. Orell SR, Walters MN-I, Sterrett GF, Whitaker D. Manual and atlas of fine needle aspiration cytology. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992. p. 129-69.
8. Tan PH, Jayabaskar T, Chuah KL, Lee HY, Tan Y, Hilmy M, et al. Phyllodes tumors of the breast: the role of pathological parameters. *Am J Clin Pathol*. 2005;123(4):529-40.
9. Perlman S. Clinical protocols in pediatric and adolescent gynecology. New York: Parthenon Publishing; Breast mass; 2004. p. 32-3.
10. Moffat CJ, Pinder SE, Dixon AR, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological review of thirty-two cases. *Histopathology*. 1995;27(3):205-18.
11. Lee WY, Cheng L, Chang TW. Fine needle aspiration cytology of malignant phyllodes tumor with liposarcomatous stroma of the breast. A case report. *Acta Cytol*. 1998;42(2):391-5.
12. Tunon de Lara C, Roussillon E, Rivel J, Maugey-Laulom B, Alfonso AL, Horovitz J. [Liposarcoma of the breast. A case report]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1998;27(2):201-4. [Article in French].
13. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(2):492-500.
14. Kapiris I, Nasiri N, A'Hern R, Healy V, Gui GP. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27(8):723-30.
15. Foust RL, Berry AD 3rd, Moinuddin SM. Fine needle aspiration cytology of liposarcoma of the breast. A case report. *Acta Cytol*. 1994;38(6):957-60.
16. al-Kaisi N. The spectrum of the "gray zone" in breast cytology. A review of 186 cases of atypical and suspicious cytology. *Acta Cytol*. 1994;38(6):898-908.
17. Lee AH. Recent developments in the histological diagnosis of spindle cell carcinoma, fibromatosis and phyllodes tumour of the breast. *Histopathology*. 2008;52(1):45-57.
18. Méndez Ribas JM. Enfoque actual de la adolescente por El ginecólogo. 2a ed. Buenos Aires: Ascune; 2005. p. 233-43.
19. Case management discussion: How would you manage recurrent liposarcoma of the chest wall? *Eur J Surg Oncol*. 1995;21(5):561-6.
20. Diekmann F, Rudolph B, Winzer KJ, Bick U. Liposarcoma of the breast arising within a phyllodes tumor. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23(5):764-6.

Carcinoma metaplásico de mama metastático para pulmão, fígado e osso: relato de caso e revisão da literatura

Metaplastic breast carcinoma metastatic to the lung, liver and bone: case report and literature review

Sahâmia Martins Ribeiro¹, Josana de Moraes Coelho¹, Rafael Bandeira Lages², Edson Santos Ferreira Filho³, Aline Reis Ferro⁴, Sabas Carlos Vieira⁵

Descritores

Carcinoma
Metaplasia
Mama
Metástase neoplásica

Keywords

Carcinoma
Metaplasia
Breast
Neoplasm metastasis

RESUMO

O carcinoma metaplásico é incomum e representa menos de 5% dos carcinomas de mama. É uma neoplasia heterogênea caracterizada por uma mistura de adenocarcinoma com outros elementos histológicos como células escamosas, fusiformes ou outra diferenciação mesenquimal. Apresentamos um caso de carcinoma metaplásico de mama em uma paciente de 63 anos de idade. Uma ultrassonografia (US) da mama esquerda revelou lesão sólida heterogênea, ocupando os quadrantes superiores e a região retroareolar, medindo 15,1x8,6 cm, e presença de linfonodo axilar homolateral, medindo 2,4x1,9 cm. Por apresentar tumor ulcerado, fétido, submeteu-se à mastectomia radical modificada com esvaziamento axilar à esquerda com finalidade higiênica. Ao exame histopatológico e imunoistoquímica confirmou-se o diagnóstico de carcinoma metaplásico invasivo com componente escamoso e de células fusiformes. A paciente apresentava metástase à distância para pulmões, fígado e arco costal anterior esquerdo. Atualmente, a paciente encontra-se sob tratamento com quimioterapia paliativa, de seis ciclos de 5-fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida.

ABSTRACT

Metaplastic carcinoma is uncommon and represents less than 5% of breast carcinomas have been reported. This type is a tumor characterized by a heterogeneous mixture of adenocarcinoma with other histological elements as squamous cell, spindle or another mesenchymal differentiation. We present a case of metaplastic breast carcinoma in an 63 year-old patient. An ultrasound (US) of the left breast revealed solid, heterogeneous lesion occupying the upper quadrants and the retroareolar region, measuring 15.1x8.6 cm. Ultrasonography of the left axilla showed ovoid homogeneous solid nodule with a diameter of 2.4x1.9 cm. The patient underwent modified radical mastectomy with axillary lymphadenectomy. The immunohistochemical analysis showed the diagnosis of invasive metaplastic carcinoma with squamous component and spindle cells. There was presence of distant metastasis to lungs, liver, left anterior rib. Currently, the patient is being treated with palliative chemotherapy of six cycles of 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide.

Trabalho realizado na Clínica Oncomédica – Teresina (PI), Brasil.

¹Estudante de graduação em Medicina pela Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Teresina (PI), Brasil.

²Residente em Clínica Médica pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP); graduação em Medicina pela UFPI – Teresina (PI), Brasil.

³Médico graduado em Medicina pela UFPI – Teresina (PI), Brasil.

⁴Médica Patologista da Oncomédica – Teresina (PI), Brasil.

⁵Médico Cirurgião Oncológico; Professor assistente da UFPI – Teresina (PI), Brasil.

Endereço de correspondência: Sabas Carlos Vieira – Rua Félix Pacheco, 2.159, sala 305 – CEP 64001-160 – Teresina (PI), Brasil –

E-mail: sabas.vieira@uol.com.br; sahamia.martins@gmail.com

Conflitos de interesse: nada a declarar.

Recebido em: 16/10/2012. **Aceito em:** 16/04/2013

Introdução

O epitélio glandular origina quase a totalidade dos tumores de mama, benignos ou malignos. Porém, em alguns casos o epitélio glandular se diferencia em tecido mesenquimal não glandular, processo denominado metaplasia e que ocorre em menos de 5% dos casos de carcinoma¹⁻⁵.

Dessa forma, o carcinoma metaplásico mamário consiste em uma rara e heterogênea neoplasia geralmente caracterizada por uma mistura de adenocarcinoma com outros elementos histológicos, como células fusiformes, escamosas ou outra diferenciação mesenquimal^{3,6,7}. Por causa da raridade destes tumores, a patogênese é ainda desconhecida⁷.

Uma vez que publicações sobre carcinoma metaplásico em mama são raras na literatura, apresentamos o presente caso.

Relato de caso

Paciente de 63 anos de idade, sexo feminino, procurou serviço médico queixando-se de extensa lesão ulcerada em mama esquerda apresentando odor pútrido e sinais flogísticos. Referia ser ex-tabagista há três meses, tendo fumado por 30 anos (20 cigarros/semana). Não referia história familiar de câncer de mama.

Ao exame físico, observou-se extensa lesão ulcerada ocupando metade superior da mama esquerda exalando odor pútrido associado a linfonodos clinicamente tumoral na axila homolateral.

Uma ultrassonografia (US) da mama esquerda revelou lesão sólida heterogênea, predominante hipocogênica, com margens imprecisas, ocupando os quadrantes superiores e a região retroareolar, medindo 15,1x8,6 cm. A US da axila esquerda, por sua vez, evidenciou nódulo sólido ovoide homogêneo, lobulado, hipocogênico, com diâmetro de 2,4x1,9 cm (Figura 1). Já a US de abdome não mostrou alterações.



Figura 1. US da axila esquerda mostrando um nódulo sólido ovoide com diâmetro de 2,4 x 1,9 cm

Pelo comprometimento do estado geral e pelo odor pútrido exalado pelo tumor, a paciente submeteu-se à mastectomia radical modificada (Figura 2) com esvaziamento axilar à esquerda. O leito cirúrgico foi deixado aberto devido à infecção presente. Três semanas após a cirurgia, um fechamento do defeito foi realizado com retalhos de avanço, ocorrendo necrose parcial do retalho que foi desbridado e encontra-se em granulação para posterior enxerto após término da quimioterapia.

A tomografia computadorizada (TC) de abdome revelou lesões nodulares císticas no fígado, bem delimitadas, com diâmetro de 1,6 cm compatíveis com implantes hematogênicos secundários. A radiografia de tórax mostrou quatro nódulos sólidos bem delimitados, de contornos regulares, localizados em ambos os pulmões, medindo 0,4 cm (Figura 3). A cintilografia óssea revelou um processo inespecífico em arco costal anterior esquerdo e também a presença de processo degenerativo em ambos os joelhos. Análise histopatológica revelou o diagnóstico carcinoma mamário pouco diferenciado com extensão para a derme, bem como a presença de metástase nos linfonodos fusionados na axila não sendo possível individualização linfonodal. A imunoistoquímica mostrou o diagnóstico de carcinoma metaplásico invasivo com componente escamoso e de células fusiformes (Figura 4), com positividade para citoceratinas e p63 (no componente escamoso).

No pós-operatório, a paciente evoluiu com linfedema de membro superior esquerdo, sendo realizado drenagem linfática manual e cinesioterapia. A paciente atualmente encontra-se em bom estado geral e já recebeu quatro ciclos de quimioterapia paliativa, com 5-fluorouracil, epirrubina e ciclofosfamida.

Discussão

O carcinoma metaplásico é incomum e representa menos de 5% dos carcinomas de mama, originando-se do convencional



Figura 2. Excisão do tumor após mastectomia radical modificada

carcinoma ductal mamário e sendo geralmente formado por componentes celulares fusiformes e/ou escamosos com a presença ou não de elementos mesenquimais^{2,3,5}. Frequentemente encontra-se em mulheres com mais de 50 anos e o tamanho inicial, em média, é maior que 5 cm, como reportado no presente caso⁴. Histologicamente, esta neoplasia apresenta-se como um tumor heterogêneo pouco diferenciado, contendo células de carcinoma ductal juntamente com áreas de elementos fusiformes, escamosos, condroides ou ósseos⁸. Caracteriza-se por apresentar maior tamanho, rápido crescimento, menor comprometimento de linfonodos axilares, e pode mostrar ou não piores resultados clínicos em relação àqueles vistos em cânceres de mama típicos, além de apresentar um maior risco de recorrência^{5,7}.

A diferenciação entre os subtipos de carcinoma metaplásico é bastante útil para o planejamento do tratamento e determinação do prognóstico^{1,2}. Este tipo de neoplasia manifesta-se principalmente por um padrão microscópico de carcinoma de células fusiformes, espinocelular extenso ou metaplasia pseudosarcomatosa, podendo ainda incluir outras categorias, tais como carcinoma sarcomatóide ou carcinosarcoma (mais rara neoplasia primária da mama, encontrada em <0,1% dos casos)¹, carcinoma produtor de matriz, carcinoma com células gigantes osteoclasticas, carcinoma de células escamosas, dentre outras^{3,6,7}.

O diagnóstico do carcinoma metaplásico de mama pode ser realizado através da citologia aspirativa ou por biópsia. No entanto, a biópsia excisional demonstrou ser mais vantajosa por apresentar menos erros de diagnóstico resultantes de amostras inadequadas em casos com necrose extensa⁴. No presente caso não foi realizada biópsia pois havia indicação de mastectomia higiênica.

A grande variedade de células nesse tipo de tumor é observada tanto morfológicamente quanto imunofenotipicamente,

conforme evidenciado pela expressão imunistoquímica por meio de marcadores de células mesenquimais (vimentina), epiteliais (pancitoqueratina) e mioepiteliais (S-100, actina de músculo liso, e p63)³.

A maioria dos carcinomas metaplásicos (75–85%) são negativos para receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR), receptor do fator de crescimento epidérmico-2 (HER2/neu), sendo conhecidos como “triplo-negativos”. Quando além do fenótipo triplo-negativo os carcinomas metaplásicos apresentam positividade para as citoqueratinas avaliadas no estudo (CK5 e/ou CK14) são classificados em tumores de fenótipo basal^{6,7}. Os estudos imuno-histoquímicos e ultraestruturais sugerem que o carcinoma metaplásico de mama é derivado de células indiferenciadas multipotenciais. E, seguindo essa linha, alguns autores têm proposto que a célula mioepitelial pode ser a célula origem desses tumores⁸. No presente caso, o tumor apresentava negativamente para RE, RP e HER-2/neu.

Günhan-Bilgen et al.¹ retrospectivamente analisaram mamografias e resultados patológicos de 1845 casos de pacientes, com idade entre 44 e 63 anos, que apresentaram câncer de mama. Destes, somente oito casos foram histologicamente comprovados como sendo carcinoma metaplásico. A citologia aspirativa foi realizada em um paciente que foi diagnosticado com tumor epitelial maligno. Na análise histopatológica, foi diagnosticado carcinoma com componente escamoso (n=3), carcinoma produtor de matriz (n=2) e uma mistura de carcinoma do tipo produtor de matriz e de células fusiformes (n=1).

A apresentação clínica é geralmente uma massa palpável e o comprometimento de linfonodos axilares, como identificado no presente caso, é raro^{1,2,7,8}. De acordo com Günhan-Bilgen et al.¹, todos os oito pacientes com carcinoma metaplásico apresentaram massa palpável e apenas um (12,5%) apresentou comprometimento dos linfonodos da axila. Park et al.⁷ e Arora et al.⁶ relataram que a taxa de envolvimento axilar do carcinoma



Figura 3. Radiografia de tórax apresentando quatro nódulos sólidos bem delimitados localizados em ambos os pulmões, medindo 0,4 cm

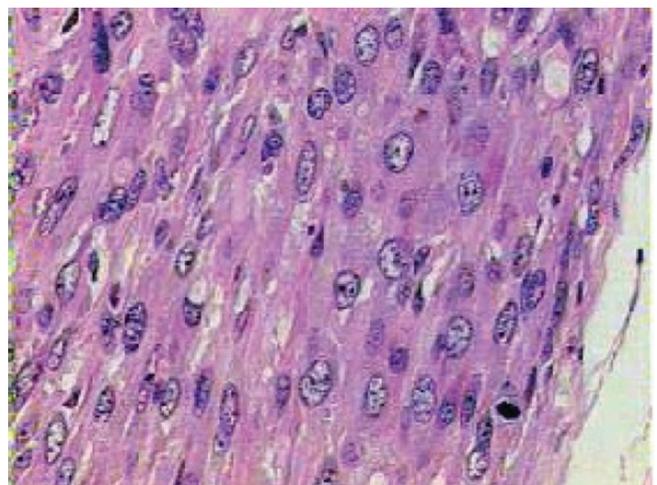


Figura 4. Corte histológico do parênquima mamário demonstrando neoplasia maligna de padrão bifásico com diferenciação escamosa bem como extenso componente de células fusiformes

metaplásico apresenta uma incidência menor (0–26%) quando comparado ao carcinoma ductal invasivo de mama.

O carcinoma metaplásico de mama geralmente se manifesta em um estágio mais avançado e, quando comparado a outros cânceres invasivos, a presença de metástase à distância é mais frequente. A doença tende a apresentar recorrência local e frequentemente há metástases para o pulmão⁸. No presente caso, observou-se presença de metástase para pulmões, fígado e arco costal anterior esquerdo. Conduzimos uma revisão de literatura respectiva a relatos de casos através de uma pesquisa no PubMed, usando os seguintes termos: “metastasis” e “metaplastic breast carcinoma”. Nós incluímos todos os relatos de casos de carcinoma metaplásico de mama com o resumo disponível,

totalizando 11 relatos (Tabela 1)⁹⁻¹⁹. A idade média dos pacientes foi 57,6 anos (mínima de 37 e máxima de 71 anos), e o tamanho médio da lesão foi de 8,39 cm.

Devido à variabilidade patológica e baixa incidência, o tratamento padrão para o carcinoma metaplásico é desconhecido e, por causa da sua raridade, esta neoplasia tem sido tratada como um subtipo do carcinoma ductal invasivo. Na maior parte dos casos, a mastectomia radical é a conduta de escolha, seguida por radioterapia e quimioterapia⁶.

Em conclusão, a literatura sugere que o prognóstico para pacientes com carcinoma metaplásico é semelhante ao daqueles com outros tipos de carcinomas invasivos, porém sendo mais frequente a presença de metástases à distância.

Tabela 1. Relatos de casos de carcinoma metaplásico de mama

Ano	Estudo	Paciente (idade)	Tamanho (cm)	Lado	Comprometimento axilar	Presença de metástase à distância	Subtipos
1993	León-Rodríguez et al. ⁹	ND	ND	ND	Sim	Não	Carcinoma do tipo pseudo-sarcomatoso
1996	Sexton e White ¹⁰	ND	ND	ND	ND	Sim (pele)	Carcinoma do tipo sarcomatoide
1998	Chell et al. ¹¹	59	ND	ND	Sim	Sim (pulmão)	Carcinoma com diferenciação condroide
2000	Yen et al. ¹²	45	5,5x4,5x4,5	Direito	Sim (2,0x2,0 cm)	Não	Carcinoma com diferenciação escamosa e tipos de células melanocíticas
2000	Denley et al. ¹³	60 (caso 1); 49 (caso 2); 64 (caso 3); 68 (casos 4 e 5)	15 (caso 1); 7 (caso 2); 20 (caso 3); 24 (caso 4); 13 (caso 5)	Esquerdo (casos 1 e 2); Direito (casos 3–5)	Não (caso 1); D (casos 2–5)	ND (casos 1–5)	Carcinoma com componente escamoso (caso 1); Carcinoma com componente escamoso e de células fusiformes com áreas mixóides (caso 2); Carcinoma com componente escamoso e de células fusiformes (casos 3–5)
2000	Sinkre et al. ¹⁴	58	4,0	ND	ND	Sim (Útero)	Carcinoma com diferenciação condroide
2003	Abboud et al. ¹⁵	71	2,0	Direito	Não	Não	Carcinoma do tipo sarcomatoide
2005	Fulciniti et al. ¹⁶	61 (caso 1); 37 (caso 2); 52 (caso 3)	2,0 (caso 1); 3,5x2,8x2,8 (caso 2); 1,0–2,0 (caso 3)	Direito	Não (casos 1–3)	Não (casos 1–3)	Carcinoma com componentes epiteliais (caso 1); Carcinoma produtor de matriz (casos 2 e 3)
2005	Gong, Jalali e Staerckel ¹⁷	57	ND	ND	ND	Sim (Tireoide)	Carcinoma com componente escamoso
2006	Kim et al. ¹⁸	59	2,3x0,9	Direito	ND	ND	Carcinoma com diferenciação condroide
2010	Ayar, Dyess e Carter ¹⁹	56	2,6x1,8	Esquerdo	Sim (1,5 cm)	Não	Carcinoma produtor de matriz
2012	Presente caso	63	15,1x8,6	Esquerdo	Sim (2,4x1,9 cm)	Sim (Pulmão, Fígado, Arco Costal E)	Carcinoma com componente escamoso e de células fusiformes

ND: Não documentado

No presente caso, reforçamos o comportamento clínico agressivo deste tipo de câncer, sendo os fatores prognósticos mais importantes a idade e o tamanho do tumor. O diagnóstico definitivo é realizado por técnicas imunoistoquímicas, fazendo-se necessário para a detecção da diferenciação mesenquimal destes tipos de carcinomas.

Referências

- Günhan-Bilgen I, Memis A, Üstün EE, Zekioglu O, Özdemir N. Metaplastic carcinoma of the breast: Clinical, mammographic and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR*. 2002;178:1421-5.
- Shin HJ, Kim HH, Kim DB, Kim M-J, Gong G, et al. Imaging features of metaplastic carcinoma with chondroid differentiation of the breast. *AJR*. 2007; 188:691-6.
- Yang WT, Hennessy B, Broglio K, Mills C, Sneige N, Davis WG, et al. Imaging differences in metaplastic and invasive ductal carcinomas of the breast. *AJR*. 2007; 189:1288-93.
- Velasco M, Santamaría G, Ganau S, Farrús B, Zanón G, Romagosa C, et al. MRI of Metaplastic carcinoma of the breast. *AJR*. 2005;184:1274-8.
- Leddy R, Irshad A, Rumboldt T, Cluver A, Campbell A, Ackerman S. Review of metaplastic carcinoma of the breast: Imaging findings and pathologic features. *J Clin Imaging Sci*. 2012;2(1):21-5.
- Arora S, Gupta Y, Bahardwaj S, Gupta R. Metaplastic carcinoma of breast. *JK Science*. 2009;11(3):144-5.
- Park HS, Park S, Kim JH, Lee J-H, Choi S-Y, Park B-W, et al. Clinicopathologic features and outcomes of metaplastic breast carcinoma: Comparison with invasive ductal carcinoma of the breast. *Yonsei Med J*. 2010;51(6):864-9.
- Sayed ADA, Weshi ANE, Tulbah AM, Rahal MM, Ezzat AA. Metaplastic carcinoma of the breast clinical presentation, treatment results and prognostic factors. *Acta Oncologica*. 2006;45:188-95.
- León-Rodríguez E, Angulo-Hernández P, Domínguez A, Arista J. Metaplastic carcinoma of the breast as a second neoplasm. Report of a case. *Rev Invest Clin*. 1993;45(2):161-4.
- Sexton CW, White WL. Chondrosarcomatous cutaneous metastasis. A unique manifestation of sarcomatoid (metaplastic) breast carcinoma. *Am J Dermatopathol*. 1996;18(5):538-42.
- Chell SE, Nayar R, De Frias DV, Bedrossian CW. Metaplastic breast carcinoma metastatic to the lung mimicking a primary chondroid lesion: report of a case with cytohistologic correlation. *Ann Diagn Pathol*. 1998;2(3):173-80.
- Yen H, Florentine B, Kelly LK, Bu X, Crawford J, Martin SE. Fine-needle aspiration of a metaplastic breast carcinoma with extensive melanocytic differentiation: A case report. *Diagnostic Cytopathology*. 2000;23(1):46-50.
- Denley H, Pinder SE, Tan PH, Sim CS, Brown R, Barker T, Gearty J, et al. Metaplastic carcinoma of the breast arising within complex sclerosing lesion: a report of five cases. *Histopathology*. 2000;36:203-9.
- Sinkre P, Milchgrub S, Miller DS, Albores-Saavedra J, Hameed A. Uterine metastasis from a heterologous metaplastic breast carcinoma simulating a primary uterine malignancy. *Gynecologic Oncology*. 2006;77:216-8.
- Abboud B, Abou Jaoude S, Breidi C, Abadjian G, Chahine G. Metaplastic carcinoma of the breast: case report of a sarcomatoid type and literature review. *J Med Liban*. 2003;51(4):234-7.
- Fulciniti F, Mansueto G, Vetrani A, Accurso A, Fortunato A, Palombini L. Metaplastic breast carcinoma on fine-needle cytology samples: A report of three cases. *Diagnostic Cytopathology*. 2005;33(3):205-9.
- Gong Y, Jalali M, Staerkel G. Fine needle aspiration cytology of a thyroid metastasis of metaplastic breast carcinoma: A case report. *Acta Cytol*. 2005;49(3):327-30.
- Kim Y-J, Shim H-S, Lee H, Jung W-H. Metaplastic carcinoma with extensive chondroid differentiation in the breast (chondroid carcinoma). *Yonsei Med J*. 2006;47(2):259-63.
- Ayar S, Dyess DL, Carter E. Matrix-producing carcinoma: A rare variant of metaplastic breast carcinoma with heterologous elements. *The Breast J*. 2010;16(4):420-3.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Instruções aos autores

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

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

A Revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

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

Apresentação e submissão dos manuscritos

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

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

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

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

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

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

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

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

Preparo do Manuscrito:

A) Folha de rosto:

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

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

B) Segunda folha

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

C) Texto

Deverá obedecer rigorosamente a estrutura para cada categoria de manuscrito.

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

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

Apresentação do texto

Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word[®].

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

Resumo

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

Introdução

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

Métodos

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

Resultados

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

Discussão

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

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

Agradecimentos

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

Referências

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

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

Artigos de Periódicos ou Revistas:

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

Livros:

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

Capítulos de Livro:

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

Com autoria:

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

Dissertações e Teses:

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

Publicações eletrônicas

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

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

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

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

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

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

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

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

Submissão do manuscrito

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

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

Deverão ser enviados ainda:

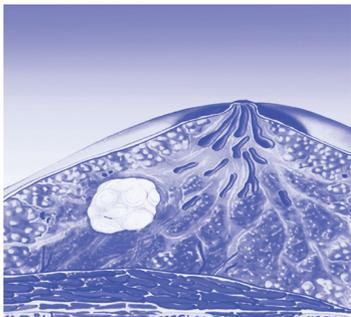
- Declaração de Conflito de Interesses, quanto pertinente, A Declaração de Conflito de Interesses, segundo Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000, veda que em artigo científico seja feita promoção ou propaganda de quaisquer produtos ou equipamentos comerciais.
- Certificado de Aprovação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

INTRABEAM®

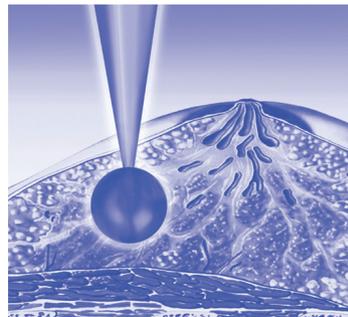


Revolução no tratamento de radioterapia contra câncer de mama

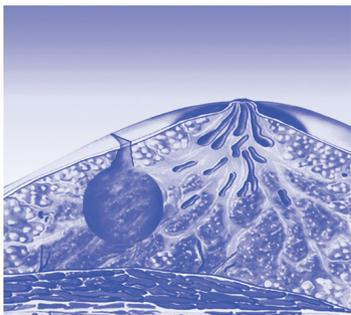
Tratamento durante a cirurgia



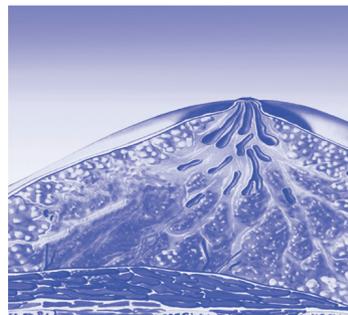
1. A posição do tumor é determinada



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



2. O tumor é cirurgicamente removido



4. O aplicador é removido e a incisão é fechada



0800 770 5556
www.meditec.zeiss.com

Reg. ANVISA no 10332030048 ©Carl Zeiss Junho/2013



We make it visible.

Perfis Personalizados do Câncer de Mama - Symphony



A biologia do câncer de mama é única para cada mulher. Não existem dois tipos iguais de câncer de mama, o que por vezes pode representar um desafio para o seu médico determinar as melhores opções de tratamento para você. Tradicionalmente, os médicos têm contado com fatores clínicos, como idade, tamanho do tumor, grau do tumor, envolvimento de linfonodos e status do receptor hormonal para tomar decisões de tratamento. Levando em consideração essas informações, os testes da Agendia olham para as características genéticas específicas (RNA) de seu tumor e fornece informações adicionais para ajudar você e o seu médico a identificar melhor um curso específico de tratamento. O personalizado conjunto de testes Symphony fornece ao seu médico informações críticas da biologia do seu tumor - simplesmente, Symphony fornece resultados tão únicos como você.

Se o teste for...

É importante saber a informação do resultado do teste, porque...



Se você quer saber a chance do câncer recorrer: MammaPrint® classifica o tumor em baixo risco ou alto risco de recorrência. Para os pacientes de baixo risco, há uma chance de, aproximadamente 10% que o câncer vá se repetir nos próximos dez anos e menos de 1% de benefício da quimioterapia.¹ Pacientes de baixo risco podem esperar que esse risco seja reduzido aproximadamente 50% com a terapia hormonal adjuvante, sem quimioterapia.² Por outro lado, para os pacientes de alto risco, há uma chance de, aproximadamente 29% de recorrência do câncer em 10 anos. Pacientes de alto risco podem esperar que o risco seja significativamente reduzido com quimioterapia adjuvante.² Se você tem um alto risco de recorrência, então muito provavelmente o seu médico irá recomendar a quimioterapia.²

1) FDA Etiqueta – USFDA. Disponível em <http://www.accessdata.fda.gov>. 2) Buyse M, Loi S, van 't Veer LJ, et. al, J Natl Cancer Inst 2006;. 98 (17) :1183-1192



Se você quer saber se a terapia hormonal funcionará para você: TargetPrint® determina o status receptor do seu tumor. Os três receptores são estrogênio (ER + ou -), progesterona (PR + ou -) e HER 2. Os resultados do teste indicam se certos tratamentos serão eficazes - tratamentos tais como: bloqueadores do receptor de estrogênio ou um tipo de terapia com Herceptin, com ou sem quimioterapia.³

3) Roepman et al, Clin Cancer Res 2009; 15(22): 7003-7011



Se você quer saber quais terapias ou combinações de terapias funcionarão para você: Blueprint™ classifica o tumor em subtipos moleculares. Tumores com subtipos diferentes respondem de forma diferente a diferentes tipos de tratamentos e combinações de terapia. Os resultados do teste informam ao seu médico quais tratamentos são susceptíveis de serem eficazes - somente a terapia hormonal, combinado hormonal e quimioterapia, combinado hormonal, quimioterapia e terapia do tipo Herceptin ou outras combinações de terapias do tipo Herceptin, ou apenas quimioterapia.⁴ Estas opções são confusas, o Blueprint™ fornece informações personalizadas para o seu médico para tratá-lo da forma mais eficaz para o câncer.

4) Krijgsman et al, Breast Cancer Res Treat, DOI 10.1007/s10549-011-1683-z



Se você quer saber quais as opções de tratamento se o tratamento convencional não tem sido eficaz para você: TheraPrint® determina quais formas de terapia alternativas poderiam proporcionar um tratamento eficaz. Talvez você seja candidata a um dos novos medicamentos que estão sob experiência clínica, nos quais você poderia receber se os formulários da terapia revelarem-se ineficaz. TheraPrint® irá fornecer “insights” para o seu médico que ajudando-o a determinar as melhores opções de tratamento.



O perfil personalizado de câncer de mama, Symphony, fornece ao seu médico a informação genômica mais abrangente disponível no mercado para ajudá-lo a escolher as melhores opções de tratamento para você!

 **Suprimed Distribuidor Exclusivo**
Fone: (12) 3904-2399 Site: www.suprimed.net



EU AMO MEUS PEITOS

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

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

Cuidar da saúde é questão de cidadania.



Sociedade Brasileira de Mastologia



Participe do XVII Congresso
Brasileiro de Mastologia 2013
e tenha acesso à **Biblioteca Virtual**
da AMMG.

Saiba mais no nosso site:
www.cancerdemama2013.com.br



XVII CONGRESSO
BRASILEIRO DE
Mastologia

Belo Horizonte - 2013

CÂNCER DE MAMA: NA DIREÇÃO DE
UMA ABORDAGEM PERSONALIZADA

Temas Principais

Cirurgia Oncoplástica • Integração entre Perfis de
Expressão Gênica e a Prática Clínica • Nova Classificação
Molecular • Novas Fronteiras do Tratamento Sistêmico
• Controvérsias e Atualidades em Câncer de Mama •
Radiologia Mamária

Apoio:



Realização:



**Sociedade Brasileira
de Mastologia**

Patrocinadores:



16 a 19 de outubro - Minascentro - Belo Horizonte/MG