

# Revista Brasileira de Mastologia

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Volume 22, Número 4, Out-Dez 2012

## **EDITORIAL**

- 109** Mudança de paradigma: buscando a prevenção primária do câncer de mama

## **ARTIGOS ORIGINAIS**

- 111** Câncer de mama na região oeste de Santa Catarina
- 117** Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de mama em Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil
- 124** Análise de exames citopatológico de mama e mamográficos no diagnóstico das doenças da mama, Santo Ângelo-RS
- 131** Avaliação da imagem corporal em mulheres no pós-operatório de câncer de mama

## **ARTIGO DE REVISÃO**

- 138** Caracterização da célula-tronco derivada do tecido adiposo subcutâneo
- 144** Fitoterapia em mastalgia



# EU AMO MEUS PEITOS

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

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

**Cuidar da saúde é questão de cidadania.**



Sociedade Brasileira de Mastologia



# Revista Brasileira de Mastologia

Volume 22, Número 4, Out-Dez 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

- 109** Mudança de paradigma: buscando a prevenção primária do câncer de mama  
*Changing paradigm: the search for primary prevention in breast cancer*  
José Roberto Filassi
- 111** Câncer de mama na região oeste de Santa Catarina  
*Breast cancer in western region of Santa Catarina*  
Marcelo Moreno, Camila Luiza Biazi, Camila Proner
- 117** Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de mama em Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil  
*Epidemiological profile of patients diagnosed with breast cancer in Campos dos Goytacazes (RJ), Brazil*  
Bárbara Amaral Pereira Nunes, Stefanni Lilargem Siqueira, Suellen Monteiro Pereira, Thaís Júlio Pacheco, Thallyene de Oliveira Pessanha, Sandro Bichara Mendonça
- 124** Análise de exames citopatológico de mama e mamográficos no diagnóstico das doenças da mama, Santo Ângelo (RS), Brasil  
*Analysis of cytopathologic breast examinations and mammography in the diagnosis of breast diseases, Santo Ângelo (RS), Brazil*  
Andressa de Azambuja Pias Weber, Ezequiel Dalla Corte, Vera Regina Andrade Vargas
- 131** Avaliação da imagem corporal em mulheres no pós-operatório de câncer de mama  
*Assessment of body image in women after surgery for breast cancer*  
Melissa Ciacco, Laura Ferreira de Rezende
- 138** Caracterização da célula-tronco derivada do tecido adiposo subcutâneo  
*Characterization of adipose-derived stem cells*  
Marcelo Moreno, André Vallejo da Silva
- 144** Fitoterapia em mastalgia  
*Phytotherapy in mastalgia*  
Adrienne Pratti Lucarelli, Maria Marta Martins

Você e o seu paciente lado a lado  
com uma equipe de especialistas  
para as melhores escolhas  
no tratamento contra o câncer.



# CLÍNICAS INTEGRADAS DE ONCOLOGIA

O Einstein criou uma estrutura completa para o tratamento de câncer: as Clínicas Integradas de Oncologia. Você pode encaminhar o seu paciente ou, se preferir, acompanhá-lo em uma consulta simultânea com um Cirurgião, um Radioterapeuta, um Oncologista Clínico e um Enfermeiro. E em conjunto com essa equipe multidisciplinar, você escolhe as melhores opções terapêuticas para o seu paciente. Clínicas Integradas de Oncologia, uma aliança do Einstein com o mais importante centro oncológico dos EUA, o M.D. Anderson Cancer Center. Faça essa escolha e ofereça o tratamento mais seguro e eficiente para o seu paciente.

Saiba mais: [www.einstein.br/clinicas-integradas](http://www.einstein.br/clinicas-integradas)  
[clinicaonco@einstein.br](mailto:clinicaonco@einstein.br)  
11-2151-0575 / 11-97138-8473



**ALBERT EINSTEIN**  
HOSPITAL ISRAELITA  
ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA

Em colaboração com  
THE UNIVERSITY OF TEXAS  
**MD Anderson**  
Cancer Center

## Mudança de paradigma: buscando a prevenção primária do câncer de mama

*Changing paradigm: the search for primary prevention in breast cancer*

A incidência do câncer de mama continua em ascensão<sup>1</sup> e a mortalidade vem diminuindo muito pouco em alguns países, ou até aumentando em outras regiões no mundo<sup>1,2</sup>.

Nas últimas décadas, a evolução diagnóstica e terapêutica das neoplasias mamárias teve grande avanço. Instituiu-se o rastreamento populacional na busca do diagnóstico precoce<sup>3</sup>, seguido de evidentes melhorias no tratamento cirúrgico, radioterápico e quimioterápico<sup>4</sup>.

As análises dos resultados dos estudos de rastreamento demonstram dúvidas se realmente foi alcançado o objetivo principal, que é a diminuição dos índices de mortalidade pela doença<sup>3</sup>.

Houve aumento significativo no diagnóstico de tumores iniciais, porém aqueles diagnosticados nos estados mais avançados não diminuiriam significativamente como era esperado<sup>3</sup>.

A questão que se levanta é que muitos desses cânceres iniciais encontrados talvez nunca evoluíssem; entretanto, uma vez diagnosticados pelo rastreamento acabam sendo conduzidos dentro dos mesmos padrões gerais de tratamento do câncer de mama<sup>3</sup>.

O “overdiagnosis” tem impacto direto na incidência do câncer, incluindo tumores não evolutivos, obviamente com excelente prognóstico e, por conseguinte refletindo de modo equivocado uma diminuição nas taxas de mortalidade<sup>5-9</sup>.

Vislumbrando a possibilidade de que o rastreamento teve um papel aquém do esperado, é preciso encontrar algo além do diagnóstico precoce dos carcinomas para que se consiga efetivamente uma queda da mortalidade.

Talvez seja hora de se investir especificamente na prevenção do câncer de mama, mudando o paradigma dessas últimas décadas, de diagnóstico e de tratamento para a identificação de risco e prevenção.

Para outros tipos de câncer para o quais este conceito foi aplicado, tais como os cânceres de colo uterino e de cólon, tiveram sucesso tanto na queda da incidência como da mortalidade<sup>4</sup>.

Além dos fatores de risco pessoais e familiares conhecidos que se relacionam com a probabilidade de desenvolvimento da doença, é preciso se encontrar informações do próprio organismo que “acendam a luz amarela” denunciando o risco iminente de presença do processo neoplásico.

Hoje são conhecidos vários passos do processo do desenvolvimento tumoral que se inicia na árvore ductal, nos ductos terminais junto à unidade ducto-lobular.

A pesquisa das células no fluido ductal por aspiração papilar para pesquisa de células neoplásicas tem sido aplicada por vários autores há muitos anos<sup>10-12</sup>.

O estudo mais importante, no entanto, foi realizado por Wrensch e cols, com seguimento médio de 21 anos, das pacientes submetidas à aspiração de fluido papilar. Seus resultados mostraram que realmente a presença de células atípicas está relacionado ao aumento de risco para desenvolvimento do câncer de maneira similar ao diagnóstico de atipias em biópsias mamárias<sup>10</sup>.

Nesses estudos, os dispositivos utilizados para a aspiração eram rudimentares, pouco práticos, além do que o diagnóstico de atipia era apenas uma constatação, pois nada mais se poderia oferecer, visto que não se conhecia a possibilidade da quimioprevenção do câncer de mama pelos moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs), incluindo o tamoxifeno ou o raloxifeno.

Assim, a presença de células atípicas no fluido ductal posiciona a paciente em situação de alto risco com intervenções preventivas bem diferentes nos dias atuais.

Para pesquisar células ductais, a utilização de método automatizado tem sido desenvolvida, especificamente, para a coleta do fluido ductal por aspiração<sup>11,12</sup>.

Inicialmente esta técnica foi testada para verificar tanto a sensibilidade dolorosa no procedimento quanto sua eficácia na obtenção do fluido. Os resultados mostraram que o método além de bem aceito pelas participantes, propiciou a obtenção de material em cerca de 60% dos casos<sup>11</sup>.

Com a aprovação do método para coleta buscou-se desenvolver o estudo citológico em base líquida no intuito de melhorar a sensibilidade e a qualidade dos exames.

Desta forma, o método foi aplicado em 153 voluntárias, totalizando 306 mamas examinadas, das quais 107 amostras (34,96%) houve a presença de celularidade adequada para a análise morfológica. No total, foram observados três casos com células atípicas suspeitas de neoplasia e nenhuma amostra com diagnóstico citológico de malignidade<sup>12</sup>.

Essas mulheres produziram células atípicas que são reais e, uma vez afastada a presença de tumores que possam ser diagnosticados por métodos de imagem, devem ser seguidas como pacientes de alto risco, similarmente àquelas que apresentam atípias em biópsias. Outra possibilidade real seria, em um futuro próximo, estudar a utilização de prevenção endócrina com tamoxifeno ou com raloxifeno, verificando o benefício que as mulheres poderiam ter com ações de prevenção primária.

Se encontrarmos células atípicas antes que a neoplasia alcance volume suficiente para ser identificada por exames de imagem, o processo de carcinogêneses deve provavelmente se encontrar na sua fase mais inicial.

Esse método veio para ajudar na identificação do risco para câncer de mama e realmente demonstrou, pela sua aceitação e eficácia na obtenção de fluido que tem condições de aplicação na clínica diária. É importante lembrar que não devemos pensar de modo algum em substituir os métodos de imagem rotineiros para diagnóstico de tumores malignos.

Muitos outros procedimentos na identificação de risco vão surgir, porém esta busca de informações diretamente no microambiente interno do parênquima mamário através do fluido ductal proporciona chance de surpreender células alteradas antes da evolução da lesão.

Esta metodologia, além do estudo cito morfológico, abre também perspectivas para o estudo molecular no fluido e possível identificação de biomarcadores relacionados à carcinogênese.

**José Roberto Filassi**

*Professor catedrático da disciplina de Ginecologia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP – São Paulo (SP), Brasil*

## Referências

1. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol.* 2013;14:391-436.
2. Freitas-Junior R, Gonzaga CM, Freitas NM, Martins E, Dardes R. Disparities in female breast cancer mortality rates in Brazil between 1980 and 2009. *Clinics.* 2012;67:731-7.
3. Esserman L, Thompson Jr IM, Reid B. Overdiagnosis and Overtreatment in Cancer. *JAMA* 2013; July 29. doi:10.1001/jama.2013.108415. <http://jama.jamanetwork.com/> on 07/30/2013.
4. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, et al. Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2012. *Cancer Treat Surv Stat, CA Cancer J Clin.* 2012;62:220-41.
5. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organized mammography screening programs: Systematic review of incidence trends. *BMJ.* 2009; 339:b2587.
6. Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA.* 2009;302(15):1685-92.
7. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD001877
8. Wise J. Screening has not reduced deaths from breast cancer, study shows. *BMJ.* 2013;346:f3780.
9. Mayor S. Mammography screening has little or no effect on breast cancer deaths, Swedish data indicate. *BMJ.* 2012;345:e4847.
10. Wrensch MR, Petrakis NL, Miike R, King EB, Chew K, Neuhaus J, et al. Breast cancer risk in women with abnormal cytology in nipple aspirates of breast fluid. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(23):1791-8.
11. Filassi JR, Ricci MD, Trinconi AF, Calvano DC, Pompei LM, Longatto Filho A, et al. Avaliação da sensibilidade dolorosa e fatores envolvidos na qualidade da amostra citológica do fluxo papilar: resultados preliminares da utilização de sistema automatizado de coleta. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(10):491-6.
12. Filassi JR, Zonta MA, Trinconi A, Calvagno D, Oliveira VF, Ricci MD, et al. Can breast nipple fluid collected with automated aspiration and preserved in based-liquid solution improve the cytological samples? *Acta Cytol.* 2013;57(3):276-80.

# Câncer de mama na região oeste de Santa Catarina

## *Breast cancer in western region of Santa Catarina*

Marcelo Moreno<sup>1</sup>, Camila Luiza Biazzi<sup>2</sup>, Camila Proner<sup>2</sup>

### Descritores

Câncer de mama  
Epidemiologia  
Incidência

### Keywords

Breast cancer  
Epidemiology  
Incidence

### RESUMO

**Introdução:** O objetivo desse trabalho foi verificar a incidência e as características clínicas/patológicas dos casos de câncer de mama (CM) diagnosticados na região oeste do estado de Santa Catarina, Brasil. **Métodos:** Estudo observacional descritivo de incidência, em que foram analisados todos os novos casos de CM que foram diagnosticados no período de Agosto de 2009 a Julho de 2010, no centro de referência/notificação de oncologia das microrregiões extremo-oeste e oeste do estado de Santa Catarina. **Resultados:** A incidência de CM, na região oeste de Santa Catarina, foi de 45 casos para cada 100 mil mulheres, sendo maior nas microrregiões de Xanxerê (64 casos para cada 100 mil mulheres) e Chapecó (51,6 casos para cada 100 mil mulheres). A idade variou de 21 a 86 anos, sendo que o grupo mais acometido pela doença se encontrava na faixa de idade de 40 a 59 anos. A lesão primária foi mais prevalente na mama esquerda (53% dos casos), sendo que a localização mais comum da lesão primária foi no quadrante superior lateral (32% dos casos). Considerando-se o tipo histológico dos tumores, a maioria foi carcinoma ductal invasor (71,7%), seguido de carcinoma lobular invasor (16,5%). A maioria dos casos foi diagnosticada nos estágios I e II. **Conclusão:** A incidência de CM, no serviço de referência para tratamento oncológico do oeste de Santa Catarina, foi semelhante ao previsto pelo Instituto Nacional de Câncer para a região sul do Brasil, no ano de 2010. A maioria dos pacientes foi submetida ao diagnóstico do CM ainda em fase inicial da doença.

### ABSTRACT

**Objective:** The objective is to determine the incidence and clinical/pathological profiles of breast cancer (BC) in the western region of Santa Catarina State/Brazil. **Methods:** A descriptive and observational study of the incidence, which analyzed all the new cases of BC diagnosed during the period from August 2009 to July 2010 attended the reference center of oncology of the western region of the Santa Catarina State/Brazil. **Results:** The incidence of BC in the western region of Santa Catarina State was 45 cases per 100,000 women, being higher in the regions of Xanxerê (64.1 cases/100,000 women) and Chapecó (51 cases/100,000 women). Most of these patients were female and caucasian (99.3% and 92.6%, respectively). The age ranged from 21 to 86 years old and the age group more affected were from 40 to 59 years old (51.2%). The left breast was more affected by cancer (53%), being the localization of the primary lesion most common in the upper-outer quadrant (32%). Regarding the histologic type of the tumor, 71.7% were invasive ductal cancer and 16.5% invasive lobular cancer. The majority of cases were diagnosed in stages I and II of the disease. **Conclusion:** The incidence of BC, at Referral Service for Oncologic Treatment in the western region of Santa Catarina State, was similar with the provided by "Instituto Nacional do Câncer – INCA" in 2010 for the south of Brazil. Most of the patients had a diagnosis at the early stages of the disease.

Trabalho realizado na Universidade Comunitária da região de Chapecó – UNOCHAPECÓ – Chapecó (SC), Brasil.

<sup>1</sup>Cirurgião oncológico, especialista em Mastologia e Doutor em Medicina, Membro da Sociedade Brasileira de Mastologia da UNOCHAPECÓ – Chapecó (SC), Brasil.

<sup>2</sup>Acadêmica do 11º período de Medicina. Integrante do Grupo de Pesquisa de Epidemiologia Clínica em Oncologia da UNOCHAPECÓ – Chapecó (SC), Brasil.

Endereço para correspondência: Marcelo Moreno – Avenida Senador Atilio Fontana, 591-E – Caixa Postal: 1141 – CEP 89809-000 – Chapecó (SC), Brasil – E-mail: mmoreno@unochapeco.edu.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 09/04/2013. Aceito em: 22/07/2013

## Introdução

Em todo o mundo, o câncer de mama (CM) é considerado um problema de saúde pública, uma vez que se trata da neoplasia mais comum entre as mulheres<sup>1,2</sup>. No Brasil, as estimativas oficiais de incidência elaboradas pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) indicam que o número de casos novos de CM para o biênio 2012/2013 seria próximo de 53 mil, com um risco estimado de 52 casos/100.000 mulheres; e classifica o estado de Santa Catarina na quinta posição de casos de neoplasias malignas de mama no país<sup>3</sup>.

Apesar do CM ser uma doença grave, se for detectado precocemente, pode-se intervir terapêuticamente, o que aumenta os índices de sobrevivência e a qualidade de vida do(a) paciente. Considerando a possibilidade de tratamentos menos agressivos e conseqüentemente a diminuição dos custos<sup>4</sup>.

Desta forma, a disponibilização de estimativas de casos incidentes de CM, levando em conta as especificidades populacionais de cada região do país, podem fornecer informações de aspectos clínicos, as quais são fundamentais para o planejamento de ações de promoção à saúde e prevenção da doença, além da atenção oncológica adequada em todos os níveis de atenção à saúde.

Esta pesquisa teve como objetivo verificar a incidência e o perfil clínico/patológico de casos de CM atendidos no serviço de referência para tratamento e notificação de câncer na região oeste do estado de Santa Catarina - Brasil.

## Métodos

Foi realizado um estudo observacional descritivo de incidência, em que foram analisados todos os novos registros de casos de neoplasia mamária invasiva e pré-invasiva que surgiram no período de agosto de 2009 a julho de 2010, em pacientes referidos no centro de notificação/tratamento oncológico do extremo-oeste e oeste de Santa Catarina. A população incluída

foi procedente dos municípios das microrregiões extremo-oeste e oeste de Santa Catarina, agrupadas de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>4</sup>.

Os dados foram coletados por meio do contato presencial ou telefônico com os pacientes, após concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O trabalho foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNOCHAPECÓ de acordo com o protocolo número 069/07. Foram excluídos pacientes com neoplasias benignas que não possuíam confirmação diagnóstica e os que não residiam na região oeste de Santa Catarina, no momento do diagnóstico da doença.

Após a coleta, os dados foram analisados por meio de um banco de dados organizado no programa *SPSS Statistics* 19.0. Quando foi realizada comparação entre resultados, foi considerado significativo o achado se o valor *p* foi menor que 0,05. Os testes utilizados foram *t* de Student, para variáveis quantitativas contínuas, e o  $\chi^2$ , para variáveis categóricas.

## Resultados

Foram coletados dados de 137 pacientes. Partindo do pressuposto de que a população feminina das microrregiões oeste e extremo-oeste de Santa Catarina, acima de 20 anos de idade, é composta por 302.591 mulheres<sup>4</sup>, a incidência de CM, nessa região, foi de 45 casos para cada 100 mil mulheres. Durante esse o período do estudo, realizou-se um diagnóstico de CM no sexo masculino<sup>5</sup>.

Analisando cada microrregião do oeste de Santa Catarina isoladamente, encontrou-se uma taxa de incidência de 51,6 casos para cada 100 mil mulheres, na microrregião de Chapecó; 64 casos para cada 100 mil mulheres, na microrregião de Xanxerê; 33,6 casos para cada 100 mil mulheres, na microrregião de São Miguel do Oeste; e 21,6 casos para cada 100 mil mulheres, na microrregião de Concórdia (Tabela 1).

**Tabela 1.** Incidência de câncer de mama de acordo com a microrregião do oeste de Santa Catarina

Microrregião de Santa Catarina	Número de casos de câncer de mama	População feminina da microrregião no período*	Incidência de câncer de mama (casos/100 mil mulheres)
Xanxerê	32	49.927	64
Chapecó	72	139.408	51,6
Concórdia	11	50.916	21,6
São Miguel do Oeste	21	62.340	33,6
Total	136**	302.591	44,9

\*Dados do IBGE, 2007; \*\*Excluído deste cálculo o paciente do sexo masculino.

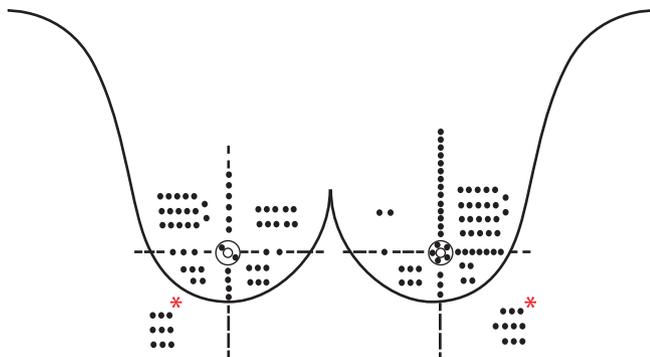
<sup>5</sup>Para apresentação/discussão dos resultados, o caso do paciente masculino não foi considerado.

A idade variou de 21 a 86 anos (média de 55 anos; DP=13,5 anos), sendo que a faixa etária mais acometida foi de 40 aos 59 anos (51,2%). Em relação à raça, a maioria das pacientes foi registrada como raça branca, representando 92,6%. A ocupação mais prevalente foi agricultura familiar (36,2%), seguido de ocupação do lar (14,3%) (Tabela 2).

A idade da menarca variou de 9 a 18 anos (média de 13 anos; DP=1,69 anos), sendo que apenas duas pacientes tiveram menarca aos 9 anos de idade, e a maioria teve aos 13 anos de idade (24,3%). Em relação ao climatério, 64% das pacientes possuíam sintomas relacionados a esse período. Dessas, 6% entraram no período da menopausa com menos de 40 anos e apenas 2% com mais de 60 anos. Entre as 64 mulheres em menopausa, 60 foram questionadas sobre uso de terapia de reposição hormonal (TRH). Dezoito pacientes (30%) realizaram TRH e 42 não realizaram (70%). Das pacientes que usaram TRH, cinco foram por mais de 5 anos.

Houve informação de 101 mulheres sobre o uso de anticoncepcional oral (ACO), o que representou 72,3% das pacientes que fizeram uso desse método contraceptivo. Dessas, 28,7% usaram por um período maior que 10 anos. Em relação às gestações, 100 pacientes geraram filhos, 14 eram nulíparas e 23 não informaram. A média e a mediana do número de gestações no grupo de mulheres pesquisadas foram de três gestações. Foi possível obter dados sobre a amamentação em 91 pacientes. Dessas, 8,8% não amamentaram, 19,8% amamentaram até 12 meses, 20,9% entre 13 e 24 meses e 52,7% amamentaram por mais de 24 meses.

Obtiveram-se informações sobre tabagismo em 101 pacientes. Entre elas, 37,6% fumavam (47,4%) ou conviviam com alguém que tinha esse hábito (52,6%). Das 105 pacientes nas quais foi possível avaliar o índice de massa corporal (IMC), 41,9% eram eutróficas e 38,1% tinham sobrepeso. Em relação à prática de exercícios físicos, obteve-se informação de 97 pacientes, sendo que 55,7% enquadravam-se como fisicamente ativas e 44,3% como sedentárias.



\*Neoplasias sem sítio primário identificado ou multifocais/multicêntricas.

**Figura 1.** Distribuição anatômica do tumor primário dos casos de câncer de mama diagnosticados na região oeste do estado de Santa Catarina (n=135)

**Tabela 2.** Características clínicas das pacientes com diagnóstico de câncer de mama – região oeste do estado de Santa Catarina

Característica	Frequência n (%)	Valor p
<b>Idade em anos (n=125)</b>		
20–39	12 (9,6)	0,001
40–59	64 (51,2)	
60–79	44 (35,2)	
>80	5 (4,0)	
<b>Cor da pele (n=108)</b>		
Branca	100 (92,6)	0,001
Preta	1 (0,9)	
Parda	6 (5,6)	
Amarela	1 (0,9)	
<b>Profissão (n=105)</b>		
Agricultor	38 (36,2)	0,002
Do lar	15 (14,3)	
Aposentado	18 (17,1)	
Outros	34 (32,4)	
<b>Idade da menarca (n=107)</b>		
<12 anos	13 (12,1)	0,001
12–13 anos	45 (42,1)	
≥14 anos	49 (45,8)	
<b>Idade da menopausa (n=100)</b>		
<40 anos	6 (6,0)	0,001
40–49 anos	23 (23,0)	
50–59 anos	33 (33,0)	
≥60 anos	2 (2,0)	
Não menopausadas	36 (36,0)	
<b>Uso de reposição hormonal (n=60)</b>		
Nunca	42 (70,0)	0,059
<5 anos	13 (21,7)	
>5 anos	5 (8,3)	
<b>Uso de anticoncepcional (n=101)</b>		
Nunca	28 (27,7)	0,079
<10 anos	44 (43,6)	
>10 anos	29 (28,7)	
<b>Número de gestações (n=114)</b>		
Nenhuma	14 (12,3)	0,001
1–3	62 (54,4)	
4–6	25 (21,9)	
>6	13 (11,4)	
<b>Amamentação (n=91)*</b>		
Não amamentaram	8 (8,8)	0,065
Até 12 meses	19 (20,9)	
13–24 meses	16 (17,6)	
>24 meses	48 (52,7)	
<b>Tabagismo (n=101)</b>		
Não	63 (62,4)	0,013
Sim – ativo	18 (17,8)	
Sim – passivo	20 (19,8)	
<b>Índice de massa corporal** (n=105)</b>		
Eutrófia	44 (41,9)	0,001
Sobrepeso	40 (38,1)	
Obesidade grau I	12 (11,4)	
Obesidade grau II	9 (8,6)	
<b>Prática de exercício físico (n=97)</b>		
Sim	54 (55,7)	0,264
Não	43 (44,3)	

\*Soma dos meses de amamentação de todos os filhos; \*\*Cálculo do IMC: peso (kg)/altura (m)<sup>2</sup>; Eutrófia: 18,5–24,9; Sobrepeso: 25–29,9; Obesidade grau I: 30–34,9; Obesidade grau II: 35–39,9.

Considerando-se as características clínicas das neoplasias, a mama mais acometida foi a esquerda (53%). Duas pacientes tiveram tumores em ambas as mamas. Especificando-se o quadrante, 31,9% das pacientes apresentaram CM no quadrante súpero-lateral, seguido por 16,8% na junção dos quadrantes superiores (Figura 1).

Em relação ao tipo histológico da neoplasia, 71,7% possuíam carcinoma ductal infiltrativo (CDI), 16,5% carcinoma lobular infiltrativo (CLI) e 6,3% carcinoma ductal *in situ* (CDIS). Durante o período estudado, não foi realizado diagnóstico de carcinoma lobular *in situ*, nem outro subtipo de carcinoma invasor. Considerando-se o diâmetro da neoplasia, a média encontrada foi de 2,2 cm, sendo que o tumor menor tinha 0,5 cm e o maior 8,3 cm. Das 87 pacientes que foram submetidas à técnica de biópsia do linfonodo sentinela, 50,6% apresentaram comprometimento metastático (Tabela 3).

Foi verificado que a maioria das pacientes estava no estágio IIA da doença (26,7%), seguido pelos estágios I e IIB (ambos com 22,9%), no momento do diagnóstico (Gráfico 1).

## Discussão

O CM é a neoplasia maligna de maior incidência e maior mortalidade na mulher brasileira (representando cerca de 20% dos casos de neoplasias na mulher e 15% das mortes), justificando-se porque é o câncer temido por essa população<sup>1</sup>.

A incidência de CM feminino varia marcadamente de acordo com o país, sendo mais alta nos Estados Unidos e no norte da Europa, intermediária no sul e no leste europeu e na América do Sul, e mais baixa na Ásia<sup>1,2</sup>. Entretanto, as taxas têm aumentado em países asiáticos, particularmente o Japão, Cingapura e áreas urbanas da China, uma vez que essas regiões fazem a transição em direção à economia de estilo ocidental e padrão de comportamento reprodutivo<sup>2</sup>.

A Organização Mundial da Saúde relata que nas décadas de 1960 e 1970 foi registrado um aumento de 10 vezes nas taxas de incidência ajustadas por idade nos Registros de Câncer de Base Populacional de diversos continentes. Analogamente, vem ocorrendo no Brasil, onde a incidência vem aumentando progressivamente com o passar dos anos<sup>3-7</sup>.

Segundo estimativa do INCA, para o ano de 2012, o estado de Santa Catarina possuiria índice de incidência um pouco menor quando comparado à média nacional e da região sul como um todo (51,38/100 mil mulheres, 52/100 mil mulheres e 65/100 mil mulheres, respectivamente)<sup>3</sup>.

O índice de incidência encontrado, considerando as quatro microrregiões do oeste do estado catarinense, foi próximo ao estimado pelo INCA, para os anos de 2010, 2011 e 2012. O fato da microrregião de Xanxerê e de Chapecó possuírem maiores índices em relação às de São Miguel do Oeste e Concórdia pode estar relacionado às diferenças reais de incidência ou pelo

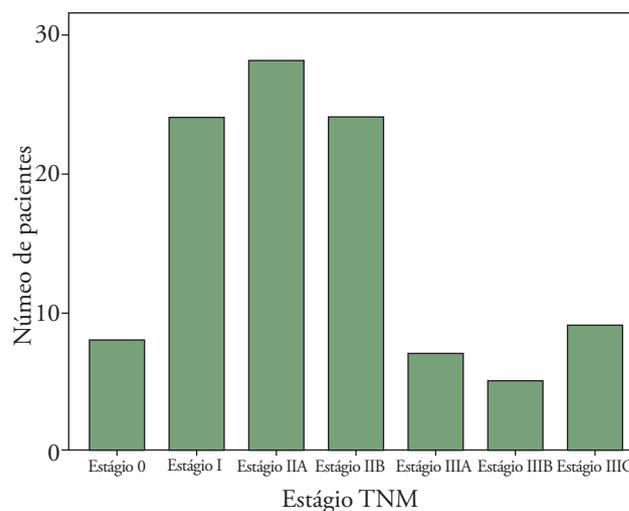
fato de pacientes serem encaminhadas para outras localidades de referência, principalmente casos tratados em serviços privados que não realizam a notificação.

O CM é uma neoplasia extremamente rara entre mulheres com menos de 20 anos e incomum entre mulheres com menos de 30 anos<sup>5</sup>. Esses dados remetem à influência de fatores hormonais, ambientais e hábitos de vida<sup>8</sup>. No presente estudo, a maioria dos diagnósticos foi realizada acima dos 50 anos

**Tabela 3.** Características histológicas das neoplasias mamárias diagnosticadas do oeste do estado de Santa Catarina

Característica	Frequência n (%)	Valor p
<b>Tipo histológico (n=127)</b>		
CDI	91 (71,7)	0,001
CLI	21 (16,5)	
CDIS	8 (6,3)	
Outros	7 (5,5)	
<b>Tamanho do tumor* (n=102)</b>		
T1	52 (49,1)	0,001
T2	42 (36,9)	
T3	3 (2,8)	
T4	9 (8,5)	
<b>Comprometimento do LS (n=87)</b>		
Sim	44 (50,6)	0,915
Não	43 (49,4)	

CDI: carcinoma ductal infiltrativo; CLI: carcinoma lobular infiltrativo; CDIS: carcinoma ductal *in situ*; \*De acordo com a classificação dos tumores malignos de 2009.



TNM: Classificação dos tumores malignos.

**Gráfico 1.** Estágio do câncer de mama diagnosticado em pacientes submetidas a tratamento no oeste do estado de Santa Catarina

de idade; sendo que apenas três pacientes possuíam menos de 30 anos de idade, o que representou 2,4% da amostra.

As taxas de CM são consideravelmente mais baixas entre as mulheres asiáticas, hispânicas e indígenas nos Estados Unidos do que entre as mulheres brancas; sendo que, para cada 100 mil mulheres norte-americanas com CM, 82,9% são brancas, 9,6% negras, 3,9% hispânicas, 3,2% asiáticas e 0,1% indígenas<sup>9-12</sup>. No presente estudo, a maioria das pacientes era de origem caucasiana, porém não é possível afirmar que o CM é incomum em mulheres não brancas, uma vez que a colonização da região em estudo foi realizada por descendentes de origem alemã e italiana<sup>13</sup>.

Em uma região em que a principal atividade econômica é a agroindústria<sup>13</sup>, é esperado que uma boa parcela das pacientes com CM desempenhassem esse tipo de atividade profissional. Das que informaram a profissão, a maioria trabalhava na agricultura. Considerando-se as demais ocupações profissionais, 68,6% das pacientes eram economicamente ativas. Esse dado é facilmente correlacionado com a faixa etária mais acometida pela doença, sugerindo um possível afastamento temporário ou definitivo da ocupação profissional, para a realização do tratamento ou devido às morbidades da doença.

Apesar de o presente estudo não ter sido tipo caso-controle, foi possível verificar alguns dados que podem caracterizar a população local e direcionar outros estudos que possam prever risco relativo para o desenvolvimento dessa neoplasia, na região oeste do estado de Santa Catarina. Verificando os resultados encontrados, será possível considerar variáveis como as relacionadas com exposição estrogênica (idade da menarca, paridade, tempo de amamentação, idade que teve o primeiro filho, idade da menopausa, uso de ACO e TRH); obesidade na pós-menopausa; variáveis relacionadas à qualidade de vida, como práticas de exercícios físicos ou uso de cigarro de forma contínua entre outras.

O CM foi mais comum na mama esquerda e no quadrante súpero-lateral, tanto em tumores uni ou bilaterais e de qualquer tipo histológicos, seguido do quadrante súpero-medial (14%), no quadrante ínfero-lateral (10%), mamilo e quadrante ínfero-medial e (ambos 9%)<sup>14</sup>. No presente estudo, também se encontrou a distribuição da lesão primária mamária de forma semelhante.

Na maioria das instituições de saúde brasileiras que tratam câncer, os estágios III e IV correspondem a cerca de 60% dos diagnósticos iniciais<sup>15</sup>. A análise do estágio da neoplasia das pacientes deste estudo mostrou que a minoria delas foi submetida ao diagnóstico em estágios mais avançados como IIIA, B e C, o que pode refletir que os programas de triagem da região sejam mais eficientes que a média nacional. Um sistema de referência e contra-referência regional mais eficaz pôde resultar em um período de tempo menor entre o diagnóstico e o início do tratamento da doença. Entretanto,

o número de exames mamográficos realizados pelo SUS na cidade de Chapecó (cidade polo do oeste do estado de SC e onde se encontra a gestão plena do SUS na macrorregião), no ano de 2011, foi de 7238 mamografias, o que contemplou somente 20,4% da população feminina acima de 40 anos de idade, de acordo com a Secretaria Municipal de Saúde de Chapecó<sup>16</sup>.

Os carcinomas são divididos em não invasivos ou *in situ* (ductal e lobular) e carcinomas invasivos (ductal, lobular, tubular, colóide, medular e papilar)<sup>17</sup>. Nos países com programas de detecção precoce do CM por meio da mamografia de rotina, após os 40 anos de idade, 25-30% dos novos casos de CM diagnosticados são na forma de carcinoma ductal *in situ* (CDIS)<sup>18</sup>. Contudo, de acordo com o Ministério da Saúde (2010), mais de 90% dos tumores identificados no exame histopatológico são invasivos, sendo o carcinoma ductal infiltrativo (CDI) o mais comum<sup>7</sup>. No presente estudo, somente 6,3% dos casos foram diagnosticados como doença *in situ*, ou seja, apesar de a maioria das pacientes ter apresentado a doença em estágios I e II, no momento do diagnóstico, ainda é necessário avanço na efetividade da triagem para o diagnóstico ser realizado, ainda em fases mais precoces da doença, o que com a maior acessibilidade ao exame mamográfico poderá auxiliar.

O tamanho da lesão primária é considerado um dos fatores prognósticos mais importantes, depois do comprometimento dos linfonodos axilares<sup>14</sup>. A maioria das pacientes, em que foi possível verificar o tamanho da lesão primária, possuía tumores entre os estágios T1 e T2 (86%), o que reflete o exposto acima em relação ao diagnóstico clínico precoce.

O acometimento do linfonodo sentinela é um método capaz de avaliar o comprometimento dos demais linfonodos axilares, e, assim, predizer a sobrevida geral e sobrevida livre de doença<sup>19</sup>. Assim como recentemente, foi evidenciado que pacientes com micrometástases de CM em linfonodo sentinela podem ser tratadas com cirurgia axilar conservadora<sup>20</sup>. Neste estudo, das pacientes que não possuíam linfonodos axilares clinicamente comprometidos pela neoplasia, a metade dessas pacientes apresentou metástase no linfonodo sentinela. Durante o período que houve a coleta dos dados, não havia evidências científicas sobre tratamento conservador axilar para esses casos; sendo assim, todas as pacientes com diagnóstico de micro ou macro metástases foram submetidas à linfadectomia axilar convencional adjuvante.

## Conclusão

Considerando a macrorregião do oeste do estado de Santa Catarina, a incidência de CM foi próxima ao esperado pelo INCA. No entanto, as microrregiões de Chapecó e Xanxerê apresentaram índices maiores do que é previsto para o estado. Os perfis clínico e patológico das pacientes com CM na região

foram semelhantes a outras séries que estudaram populações com características socioeconômicas e fenotípicas similares.

O diagnóstico de CM na região oeste do estado de SC é predominantemente realizado em estágios I e II, mas é necessário aumentar a abrangência de disponibilidade de mamografias para que os diagnósticos sejam ainda em fase de lesões mamárias pré-invasivas.

## Referências

- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(5):277-300.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.
- INCA(Instituto Nacional de Câncer). Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2012. Available from: <http://www.inca.gov.br>
- IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Estimativas elaboradas no âmbito do projeto UNFPA/IBGE – população e desenvolvimento. Coordenação de população e indicadores sociais. 2010.
- Parkin DM, Fernández LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *Breast J.* 2006;12(Suppl 1):S70-80.
- Hamaoka T, Costelloe CM, Madewell JE, Liu P, Berry DA, Islam R, et al. Tumour response interpretation with new tumour response criteria vs the World Health Organisation criteria in patients with bone-only metastatic breast cancer. *Br J Cancer.* 2010;102(4):651-7.
- BRASIL. Controle do câncer de mama – documento de consenso. 2004. Available from: <http://www.inca.gov.br/publicacoes/consensointegra.pdf>
- Narod SA. Genes, the environment, and breast cancer. *Lancet.* 2010;375(9732):2123-4.
- Mettlin C. Global breast cancer mortality statistics. *CA Cancer J Clin.* 1999;49(3):138-44.
- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 1999;49(1):33-64, 1.
- Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol.* 2001;2(9):533-43.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74-108.
- Werlang AA. A colonização do oeste catarinense. Chapecó: ARGOS; 2002.
- Sohn VY, Arthurs ZM, Sebesta JA, Brown TA. Primary tumor location impacts breast cancer survival. *Am J Surg.* 2008;195(5):641-4.
- Paulinelli RR, Júnior RF, Curado MP, Souza AA. A situação do câncer de mama em Goiás, no Brasil e no mundo: tendências atuais para a incidência e a mortalidade. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2003;3(1):17-24.
- CHAPECÓ – Secretaria Municipal de Saúde. Relatório anual de gestão. 2012 [cited 2012 dez]; Available from: [www.chapeco.sc.gov.br](http://www.chapeco.sc.gov.br)
- Shiang C, Pusztai L. Molecular profiling contributes more than routine histology and immunohistochemistry to breast cancer diagnostics. *Breast Cancer Res: bcr.* 2010;12 (Suppl 4):S6.
- Luke C, Priest K, Roder D. Changes in incidence of in situ and invasive breast cancer by histology type following mammography screening. *Asian Pac J Cancer Prev : apjcp.* 2006;7(1):69-74.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med.* 2003;349(6):546-53.
- Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(4):297-305.

# Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de mama em Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil

*Epidemiological profile of patients diagnosed with breast cancer in Campos dos Goytacazes (RJ), Brazil*

Bárbara Amaral Pereira Nunes<sup>1</sup>, Stefanni Lilargem Siqueira<sup>1</sup>, Suéllen Monteiro Pereira<sup>1</sup>,  
Thais Júlio Pacheco<sup>1</sup>, Thallyene de Oliveira Pessanha<sup>1</sup>, Sandro Bichara Mendonça<sup>2</sup>

## Descritores

Câncer de mama  
Epidemiologia  
Saúde pública  
Prevenção & controle

## RESUMO

**Objetivo:** No Brasil, estudos estatísticos mostram redução da incidência e mortalidade por câncer de mama nos últimos anos. Entretanto, ainda é significativo o negativo impacto social e econômico desta doença. Portanto, investir em novos conhecimentos epidemiológicos e etiopatogênicos sobre esta doença, objetivando criar novas estratégias, programas públicos sociais de prevenção e diagnóstico precoce do câncer de mama é necessário. **Método:** Optou-se como método e casuística a realização de um estudo transversal. A coleta de dados ocorreu mediante pesquisa de dados nos prontuários médicos das pacientes tratadas na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), no Hospital Escola Álvaro Alvim, em Campos dos Goytacazes (RJ), no ano de 2010. Utilizou-se um instrumento de pesquisa elaborado pelo grupo pesquisador. As questões éticas foram respeitadas. A análise e discussão dos dados ocorreram mediante utilização de programa de informática e à luz dos fundamentos teóricos referenciados na pesquisa. **Resultados:** Houve predomínio de casos em mulheres na faixa etária acima de 50 anos de idade (61,4%), raça caucasiana (46,4%), no período pós-menopausa (58,5%). Observou-se que mais de 70% das pacientes não havia sido exposta aos vários fatores de risco expressos pela literatura especializada. **Conclusão:** O câncer de mama ainda representa importante problema de saúde pública no Brasil. É necessário expandir conhecimentos epidemiológicos sobre essa doença. Destarte, será possível melhor qualificar as políticas e programas de prevenção, diagnóstico precoce e possível cura desta doença.

## ABSTRACT

**Objective:** In Brazil, statistical studies show a reduction in the incidence and mortality from breast cancer in recent years. However, there is significant negative social and economic impact of this disease. So invest in new epidemiological and pathogenetic about this disease, aiming to create new strategies, public social programs for prevention and early diagnosis of breast cancer is needed. **Methods:** We decided as a method and case holding a cross-sectional study. The data were collected through survey data from the medical records of patients treated in the Assistance Unit of High Complexity Oncology (UNACON), in the University Hospital Álvaro Alvim, in Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro,

## Keywords

Breast cancer  
Epidemiology  
Public health  
Prevention & control

Trabalho realizado no Hospital Escola Álvaro Alvim (HEAA) – Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>Graduandos do curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Campos (FMC) – Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil.

<sup>2</sup>Médico do serviço de Oncologia do HEAA – Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil; professor titular da disciplina de Semiologia Clínica e Métodos de Pesquisa da Faculdade de Medicina de Campos dos Goytacazes (RJ); mestre em Educação em Ciências e Saúde pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Stefanni Lilargem Siqueira – Rua Marechal Deodoro, 198 – CEP 28010280 – Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil – E-mail: stefanni\_lilargem@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 03/06/2013. Aceito em: 22/07/2013

*in 2010. We used a survey instrument developed by the research group. Ethical issues were observed. The analysis and discussion of data occurred through the use of computer program and in light of the theoretical research referenced. **Results:** There was a predominance of cases among women in the age group above 50 years of age (61.4%), caucasians (46.4%) in postmenopausal women (58.5%). It was observed that over 70% of patients had not been exposed to various risk factors expressed by the literature. **Conclusion:** Breast cancer still represents a major public health problem in Brazil. It is necessary to expand epidemiologic knowledge on this disease. Thus, you can qualify the best policies and programs for prevention, early diagnosis and possible cure of this disease.*

## Introdução

Em 2012, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou 52.680 casos novos de câncer da mama (CM) no Brasil, com um risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres<sup>1</sup>.

Na região Sudeste, esse é o tipo mais incidente (69/100 mil), seguido das regiões Sul (65/100 mil), Centro-Oeste (48/100 mil) e Nordeste (32/100 mil)<sup>1</sup>.

Segundo o INCA, a idade continua sendo o principal fator de risco para o câncer de mama<sup>1</sup>. Outros fatores incluem:

- Risco muito elevado: mãe ou irmã com CM na pré-menopausa, antecedente de hiperplasia epitelial atípica ou neoplasia lobular *in situ*, e suscetibilidade genética comprovada (mutação de BRCA 1 e 2)<sup>2,3</sup>.
- Risco medianamente elevado: mãe ou irmã com CM na pós-menopausa, nuliparidade, antecedente de hiperplasia epitelial sem atipia ou macrocistos apócrinos<sup>2,3</sup>.
- Risco pouco elevado: menarca precoce (até 12 anos), menopausa tardia (após 55 anos), primeira gestação de termo depois de 34 anos, obesidade, dieta gordurosa e sedentarismo, terapia de reposição hormonal por mais de 5 anos, ingestão alcoólica excessiva<sup>2,3</sup>.

Por não possuir ter ou sinais patognomônicos, são necessários exames de rastreamento que permitam um diagnóstico precoce<sup>2</sup>. Evidências científicas sugerem que o autoexame das mamas não é eficiente para a detecção precoce e não contribui para a redução da mortalidade por câncer de mama<sup>4</sup>. O Ministério da Saúde preconiza como principais estratégias de rastreamento um exame mamográfico a cada 2 anos para mulheres de 50 a 69 anos e o exame clínico anual das mamas para mulheres de 40 a 49 anos<sup>4</sup>. Além disso, enfatiza que o exame clínico da mama deve ser realizado em todas as mulheres que procuram o serviço de saúde, independente da faixa etária, como parte do atendimento à saúde da mulher. E, para mulheres consideradas com risco elevado para câncer de mama, recomenda-se o exame clínico da mama e a mamografia anualmente a partir de 35 anos<sup>4</sup>.

A Mamografia permite a detecção do CM antes que se torne palpável, ainda em fase inicial, garantindo melhor prognóstico

e boa resposta ao tratamento<sup>5</sup>. Uma mamografia suspeita é indicação de biópsia da lesão mamária<sup>5</sup>.

A maior parte dos cânceres de mama ocorre nos ductos (carcinoma ductal) ou nos lóbulos (carcinoma lobular), sendo o ductal o mais comum (80% dos casos). À medida que a doença progride e ultrapassa a membrana basal, atingindo os tecidos em volta, passa a se chamar infiltrativo ou invasor. Portanto, pode ser carcinoma ductal invasor ou carcinoma lobular invasor. Quando a lesão é restrita ao epitélio, não ocorrendo infiltração do estroma, ou seja, quando a doença é local, é chamado de carcinoma *in situ*. Ela é considerada lesão precursora do CM<sup>5</sup>.

Podem-se citar ainda tipos menos frequentes de CM como tipo medular, mucinoso, tubular e papilar, correspondendo a menos de 10% de todos os casos. A doença de Paget é um tipo raro de carcinoma *in situ* que se inicia nos ductos do mamilo<sup>5</sup>. A localização mais frequente dessa patologia é o quadrante superior externo da mama<sup>6</sup>.

O estadiamento do CM é baseado na Classificação dos tumores malignos (TNM), proposta pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), conforme as características do tumor primário, dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza, e a presença ou ausência de metástases à distância<sup>6</sup>. A classificação do tipo histológico deve seguir a terminologia da Organização Mundial de Saúde, atualizada em 2003<sup>6</sup>. Recomenda-se a utilização do grau histológico combinado de Nottingham, que inclui: percentual de diferenciação tubular, avaliação do pleomorfismo nuclear e índice mitótico<sup>6</sup>.

Sabendo da importância desta doença, torna-se necessário expandir os conhecimentos em nosso país, para que se possa assim estabelecer políticas de saúde que maximizem a utilização dos recursos disponibilizados pelos programas de saúde.

## Método

Após submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisas Científicas do Hospital Escola Álvaro Alvim, este estudo foi realizado por meio da revisão de prontuários dos pacientes

que iniciaram o tratamento para câncer de mama no ano de 2010, na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), no Hospital Escola Álvaro Alvim, em Campos dos Goytacazes (RJ). A população foi organizada de acordo com as variáveis faixa etária, raça, idade de menarca, idade de menopausa, nuliparidade, amamentação, uso de anticoncepcional oral (ACO), exposição à radiação ionizada, história familiar, etilismo, tabagismo, história patológica pregressa das mamas e comorbidades, garantindo-se o anonimato de todos os pacientes cujos prontuários foram estudados.

A coleta de dados ocorreu mediante estudos de 101 prontuários médicos arquivados na referida Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), no Hospital Escola Álvaro Alvim, em Campos dos Goytacazes (RJ). Utilizou-se instrumento de pesquisa elaborado pelo grupo pesquisador.

Os dados coletados foram avaliados pelo programa de informática de análise estatística Epi Info 3.5.1. Os resultados foram apresentados sob a forma de gráficos. As análises críticas e reflexivas foram elaboradas considerando-se as fundamentações teóricas referenciadas nesta pesquisa.

## Resultado

O perfil da população estudada constituiu-se de 101 mulheres portadoras de CM, em tratamento na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), no Hospital Escola Álvaro Alvim, em Campos dos Goytacazes (RJ).

A prevalência da doença foi maior em mulheres na faixa etária acima dos 50 anos de idade, representando 61,4%.

Houve predominância do CM em pacientes da cor branca (46,4%), seguida pela cor parda (39,1%), e em menor percentual da cor negra (14,5%)

Com relação à situação conjugal, 57,6% eram casadas, 29,3% eram solteiras, 10,9% eram viúvas e 2,2% eram divorciadas.

Em relação ao *status* reprodutivo, 58,5% das pacientes já se encontravam no estado pós-menopausa no diagnóstico de câncer de mama, 21,3% no período perimenopausa e 20,2% na pré-menopausa.

Somente 23,9% das pacientes apresentaram menarca precoce e apenas 1,9% exibiram menopausa tardia. Somente 11,1% das pacientes eram nulíparas e 30,3% das que gestaram, não amamentaram. Das pacientes, 41,2% fizeram uso de anticoncepcional oral, 29% apresentavam história familiar de câncer de mama, 5,8% eram etilistas e 18,3% eram tabagistas no momento do diagnóstico; 41,8% das pacientes apresentaram lesões pré-malignas nas mamas acometidas. Não houve casos de exposição à radiação ionizante prévia nem de Terapia de Reposição Hormonal (TRH) (Gráfico 1).

Várias pacientes exibiam comorbidades associadas, como hipertensão arterial crônica (47,5%), diabetes mellitus (15,8%),

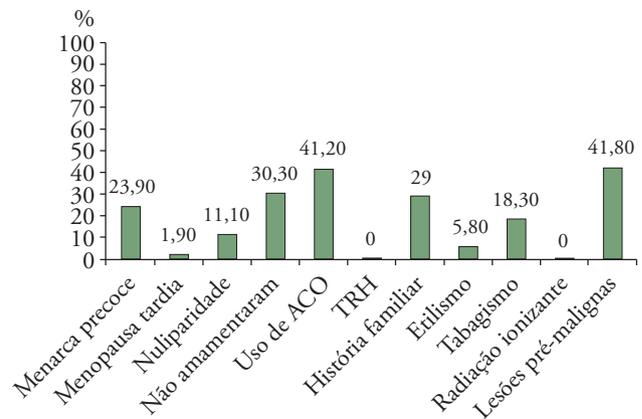
obesidade (4%), insuficiência cardíaca congestiva (4%), doenças endócrinas (6,9%), transtornos de saúde mental (6,9%) e outras neoplasias prévias (2%).

Sobre os procedimentos realizados para confirmação diagnóstica do CM, foram realizados punção aspirativa por agulha fina (PAAF) (5%), ultrassonografia de mamas (35,6%), mamografia (47,5%), core biopsy (71,3%).

A localização mais frequente do câncer de mama nas pacientes deste estudo foi no quadrante superior externo da mama esquerda, com 27,6%, seguida do quadrante superior externo da mama direita, com 20,4% (Gráfico 2).

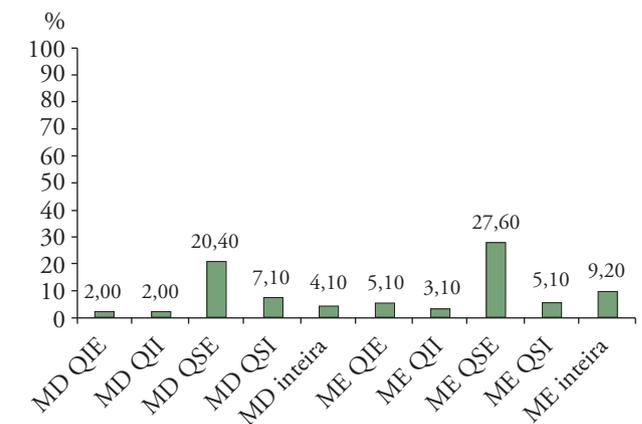
O tipo histológico mais rastreado foi o carcinoma ductal invasivo, com 86,9% de frequência (Gráfico 3), e o grau de diferenciação tumoral mais encontrado foi o Grau II, com 66,3%, seguido do Grau III, com 25,3%, e do Grau I, com 8,4% (Gráfico 4).

Ao diagnóstico, 46,2% das pacientes já se encontravam no estágio 3 de evolução clínica, seguido do estágio 2, com 37,6%, do estágio I, com 9,7%, e do estágio IV, com 6,5% (Gráfico 5).



ACO: anticoncepcional oral; TRH: Terapia de Reposição Hormonal.

Gráfico 1. Fatores de risco

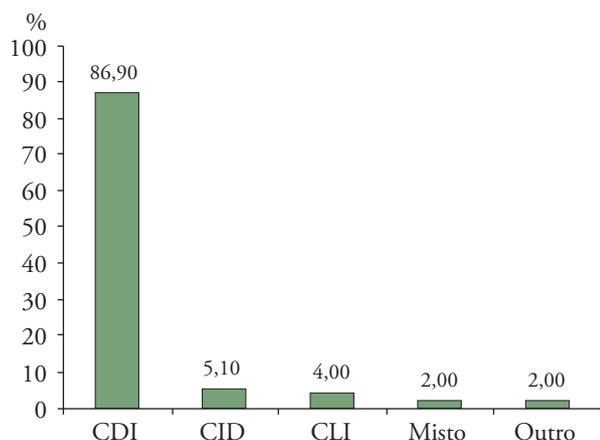


MD: Mama Direita; ME: Mama esquerda; QIE: Quadrante Inferior Externo; QII: Quadrante Inferior Interno; QSE: Quadrante Superior Externo; QSI: Quadrante Superior Interno.

Gráfico 2. Localização

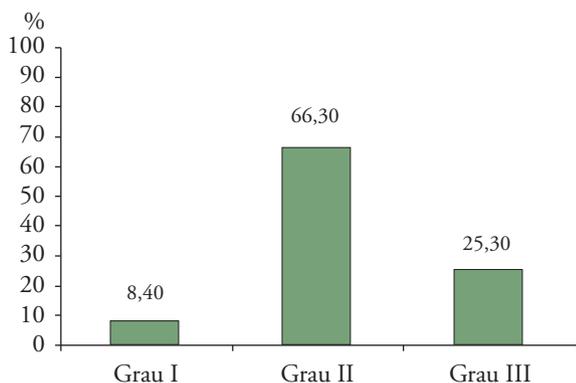
## Discussão

A prevalência da doença foi maior em mulheres na faixa etária acima dos 50 anos de idade, representando 61,4% dos casos. De acordo com o Ministério da Saúde (MS)<sup>7</sup>, o risco de desenvolvimento do câncer aumenta quanto maior a idade, devido ao envelhecimento bem como ao tempo de exposição aos carcinógenos.

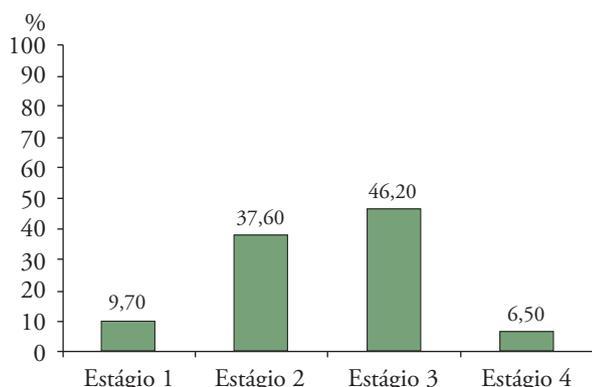


CDI: Carcinoma Ductal Invasivo; CID: Carcinoma Intraductal; CLI: Carcinoma Lobular Invasivo.

**Gráfico 3.** Tipo histológico



**Gráfico 4.** Grau de diferenciação tumoral no momento do diagnóstico do câncer de mama



**Gráfico 5.** Estadiamento pela classificação de tumores malignos no momento do diagnóstico do câncer de mama

A faixa etária é apontada por diversos estudos<sup>8-12</sup> como um dos principais fatores prognósticos a serem avaliados em relação aos tumores malignos de mama, apontando pior prognóstico para a faixa etária igual ou inferior aos 35 anos e também para aquelas cujo diagnóstico venha a ser estabelecido a partir dos 75 anos. Já o melhor prognóstico para sobrevida em 5 anos é apontado no grupo de mulheres que têm o diagnóstico entre os 40 e os 49 anos<sup>9</sup>.

A maioria dos casos observados foi de pacientes da raça branca (46,4%). Nesse quesito, os resultados dos estudos revisados foram bem diversos. De acordo com a pesquisa de Schaly<sup>13</sup>, 80% das pacientes com CM eram de raça branca, discordando de outros estudos<sup>11,14,15</sup> que mostram a raça negra como principal etnia associada ao CM, além de ter o pior prognóstico quando comparada a outros grupos étnico-raciais, apontando como possíveis causas o diagnóstico tardio da doença, o acesso mais dificultado aos exames de rastreio e à assistência terapêutica. Baseando-se nessa hipótese, seria importante considerar a região onde essa população vive e seu grau de instrução. Segundo o INCA<sup>1</sup>, mais de 50% dos pequenos municípios brasileiros não dispõem da mamografia, seja por falta do mamógrafo ou por falta de profissionais capacitados para realizar o exame. Além disso, também ficou comprovado que em algumas áreas do país 67% das mulheres desconhecem o valor da mamografia<sup>1</sup>.

Com relação à situação conjugal, a maioria das participantes do estudo (57,6%) é casada ou vive como casada, corroborando dados registrados em outros estudos realizados<sup>16-18</sup>. Esse dado é de grande relevância, uma vez que o companheiro tem papel fundamental no ajustamento da mulher ao diagnóstico, o que facilita a aceitação da patologia pela paciente e assim melhor adesão ao tratamento proposto<sup>18</sup>.

Em relação ao *status* reprodutivo, 58,5% das pacientes já se encontravam no estado pós-menopausa ao diagnóstico de CM, o que confirma a epidemiologia atual<sup>8-12</sup>.

Somente 23,9% das pacientes apresentaram menarca precoce e apenas 1,9% exibiram menopausa tardia.

Segundo a pesquisa de Shaly<sup>13</sup>, as mulheres que têm menarca precoce e estabelecem rapidamente um ciclo regular têm um risco maior em relação àquelas com menarca tardia e longos ciclos irregulares. Essa observação sugere que o ciclo ovulatório regular aumenta o risco de CM, uma vez que os níveis de estrogênio são maiores durante a fase lútea normal. Assim, haveria uma exposição acumulativa ao estrogênio superior ao da população feminina geral, podendo ser um fator colaborador no aumento do risco para o CM<sup>13</sup>.

Segundo o MS<sup>7</sup>, a menopausa tardia (acima dos 55 anos de idade) também é considerada como fator de risco para esta neoplasia, pois quanto mais tarde a mulher entrar na menopausa, mais tempo ela ficará exposta ao estrogênio<sup>13</sup>.

No que diz respeito à paridade das pacientes, apenas 11,1% das pacientes eram nulíparas — valor superior ao encontrado

no estudo de Pinho<sup>19</sup>, no qual a nuliparidade foi referida em menos de 5%. A nuliparidade ou o atraso na primiparidade são considerados fatores de risco, pois o desenvolvimento da primeira gestação ajuda no processo de maturação das células da mama, tornando-as potencialmente mais protegidas em relação à ação de substâncias cancerígenas<sup>19</sup>.

Cerca de 30,3% das pacientes que gestaram não amamentaram. Resultado semelhante foi encontrado no estudo de Pinho<sup>19</sup>, no qual 38% das mulheres nunca amamentaram ou o fizeram por menos de 1 ano. Durante a amamentação, há o amadurecimento das glândulas mamárias, tornando as células menos suscetíveis ao desenvolvimento do câncer<sup>20</sup>. Um estudo conduzido por pesquisadores da World Cancer Research Fund concluiu que amamentar por pelo menos 1 ano reduz os riscos de desenvolver esse tipo de câncer em 4,8%<sup>19</sup>.

Cerca de 41,2% das pacientes estudadas fizeram uso de ACO. Valores superiores foram encontrados no estudo de Schaly<sup>13</sup> e de Crippa<sup>20</sup>, nos quais 68 e 75,4% das pacientes fizeram uso de ACO, respectivamente.

A associação entre uso de contraceptivos orais e CM é bem controversa e ainda não está estabelecida. Estudos têm demonstrado que o uso prolongado desses medicamentos aumenta o risco da doença em mulheres com menos de 45 anos. A explicação biológica para esse efeito é que os contraceptivos orais aumentam a proliferação de células epiteliais normais e também de células malignas já presentes no tecido mamário. Então, na realidade, o ACO não induziria o CM, só aceleraria um processo que já iria ocorrer. O estudo de Hannaford et al.<sup>21</sup>, com 46.112 pacientes seguidas por 39 anos, mostrou risco relativo de 0,94. Já os estudos de Figueiredo et al.<sup>22</sup> e Marchbanks et al.<sup>23</sup> não demonstram aumento do risco de câncer de mama com o uso de anticoncepção hormonal, mesmo nas pacientes portadoras de alteração genética (BRCA1 e BRCA2). Além disso, um estudo mais recente, de Thuler<sup>24</sup>, indica que há o risco, mas com os novos contraceptivos, com baixas doses de estrogênio, o potencial para desenvolver o câncer de mama é menor, e como os fatores são multicausais, o uso de anticoncepcional oral teria que estar associado a outros fatores, tais como tabagismo, obesidade, entre outros, para poder aumentar a chance de ocorrência do CM.

Cerca de 29% das pacientes apresentavam história familiar de CM. Comparando com outras pesquisas, encontram-se menores percentagens. De acordo com o estudo de Schaly<sup>13</sup>, somente 18% das pacientes têm esse histórico. Segundo Brunner e Suddarth<sup>25</sup>, a existência de uma parenta de primeiro grau (mãe, irmã, filha) aumenta em 2 vezes o risco de desenvolver esta neoplasia.

Em 5,8% dos casos, as pacientes eram etilistas. Confirmando os dados encontrados por Schaly<sup>13</sup>, no qual 4% das pacientes faziam uso regular de bebidas alcólicas. De acordo com o Ministério da Saúde<sup>17</sup>, cada dose de bebida ingerida por dia pode aumentar de 7% a 11% as chances de desenvolver esta neoplasia, pois faz com que aumente os níveis de estrogênio no organismo.

Em 18,3% dos casos, as pacientes eram tabagistas no momento do diagnóstico. Embora exista uma forte ligação entre atividade estrogênica e tabagismo, a revisão de Palmer e Rosenberg<sup>26</sup> mostrou que a maioria dos estudos não evidenciou uma associação significativa para o CM; entre aqueles que observaram tal associação, como o estudo de Pinho<sup>19</sup>, o aumento de risco foi de 20 a 30%.

Cerca de 41,8% das pacientes apresentaram lesões pré-malignas nas mamas acometidas. De acordo com a pesquisa de Bergmann<sup>27</sup>, as mulheres que apresentam células epiteliais atípicas ou células hiperplásicas sem atipias na punção aspirativa, densidade nodular na mamografia e biópsia com doença proliferativa benigna em mama apresentam também um risco maior de desenvolver CM.

Diversas enfermas apresentavam comorbidades associadas, como hipertensão arterial crônica (47,5%), diabetes mellitus (15,8%), obesidade (4%), insuficiência cardíaca congestiva (4%), doenças endócrinas (6,9%), transtornos de saúde mental (6,9%) e outras neoplasias prévias (2%). As comorbidades dificultam o processo de seleção terapêutica e aumentam o risco de morbidade da doença<sup>13</sup>.

Apesar de ainda não estar comprovado, segundo o estudo de Vasconcelos<sup>28</sup>, a gordura corpórea, a obesidade e o aumento de peso na pós-menopausa podem resultar em uma maior produção de estrogênio e com isso aumentar as chances de desenvolver CM.

Um recente relatório com base em dados do Ministério da Saúde<sup>7</sup> relatou que um ganho de peso de mais de 25 kg desde a idade de 18 anos até a menopausa foi associado com um aumento de 50% do risco de CM invasivo.

Sobre os procedimentos feitos para ratificação diagnóstica do CM, foram realizados PAAF (5%), ultrassonografia de mamas (35,6%), mamografia (47,5%) e core biopsy (71,3%).

De acordo com o INCA<sup>3</sup>, o método de escolha para avaliação por imagem das lesões palpáveis em mulheres com menos de 35 anos é a ultrassonografia (USG). Naquelas com idade igual ou superior a 35 anos, a mamografia é o método de eleição. Se houver lesões suspeitas, deve-se buscar a confirmação do diagnóstico que pode ser citológico, por meio de PAAF ou histológico, quando o material for obtido por punção, utilizando-se agulha grossa (PAG) ou biópsia cirúrgica convencional. A PAAF é um procedimento ambulatorial de baixo custo, fácil execução e raramente apresenta complicações que permite o diagnóstico citológico das lesões. Esse procedimento dispensa o uso de anestesia. A PAG ou core biopsy é também um procedimento ambulatorial, realizado sob anestesia local, que fornece material para diagnóstico histopatológico (por congelamento, quando disponível), permitindo inclusive a dosagem de receptores hormonais.

A localização mais frequente do CM nas pacientes deste estudo foi no quadrante superior externo da mama esquerda (27,6%), sendo que 48% dos casos ocorreram no quadrante superior externo

e 59,2% ocorreram na mama esquerda. Esse dado é corroborado pela incidência de 53,2% de casos localizados em quadrante superior externo da mama do estudo de Silva<sup>17</sup>.

O tipo histológico mais rastreado foi o carcinoma ductal invasivo, com 86,9% de frequência, confirmando os achados de Abreu e Koifman<sup>29</sup> em estudo de revisão sistemática de literatura. Outras pesquisas<sup>20</sup> apontaram valores percentuais semelhantes, cerca de 76,7%.

O grau de diferenciação tumoral mais encontrado foi o grau II, com 66,3%, seguido do grau III, com 25,3%, e do grau I, com 8,4%. De acordo com o INCA<sup>4</sup>, o grau I indica um tumor bem diferenciado, o grau II indica um tumor moderadamente diferenciado, o grau III indica um tumor pouco diferenciado e o grau IV indica um tumor indiferenciado.

Quanto ao estadiamento do tumor no momento da entrada da paciente no serviço, 46,2% das mulheres estudadas apresentaram estágio 3 de evolução tumoral, seguido de 37,6% das pacientes em estágio 2. Esses dados conferem com o estudo de Cintra, Guerra e Teixeira<sup>11</sup>, que identificaram 86% de estadiamento entre 2 e 3 em estudo semelhante na cidade de Juiz de Fora (Minas Gerais). Já Abreu e Koifman<sup>29</sup> encontraram uma realidade mais pessimista, relatando que na grande maioria das instituições prestadoras de tratamento contra o tumor de mama, os estadiamentos 3 e 4 chegaram a corresponder a até 60% da amostra. Entretanto, quando comparado com recente estudo publicado por Rezende et al.<sup>30</sup> a amostra apresentou 53,8% de mulheres com tumores em estadiamento clínico de 0 a 2, percebe-se que as políticas de identificação precoce dos tumores de mama (tanto as relacionadas à prestação de serviços de diagnóstico quanto às medidas educativas de conscientização da população feminina) estão sendo menos eficazes e ineficientes.

O fato de que as pacientes estão sendo diagnosticadas já com estadiamento clínico avançado evidencia a precariedade do investimento em políticas de saúde que visam ao rastreamento do CM e que atentem a população para a importância do diagnóstico precoce.

O INCA<sup>4</sup> recomenda que as pacientes com lesões suspeitas ou nódulos palpáveis recebam o diagnóstico de CM em no máximo 60 dias, para que o tratamento seja o mais precoce possível, aumentando a sobrevida e podendo reduzir a mortalidade da patologia em até 40%.

No entanto, em 2010, o Sistema de Informações sobre o Câncer de Mama (SISMAMA), criado pelo INCA, Ministério da Saúde e DataSUS, registrou que quase 20% das brasileiras com anormalidades sugestivas de câncer de mama, atendidas em unidades do SUS ou conveniadas, aguardaram mais de dois meses entre o dia em que a mamografia foi requisitada pelo médico e a realização do exame<sup>31</sup>. A situação é resultado da concentração dos aparelhos em algumas áreas do país, em detrimento de outras, além da baixa produtividade e da inoperância de boa parte do aparato disponível<sup>31</sup>.

## Conclusão

Em síntese, a pesquisa apontou o perfil de maior risco sendo de mulheres na faixa etária acima de 50 anos (61,4%), raça branca (46,4%), em estado pós-menopausa (58,5%).

Em 23,9% dos casos, as pacientes apresentaram menarca precoce e apenas 1,9% exibiram menopausa tardia, 41,2% das pacientes fizeram uso de ACO, 5,8% eram etilistas e 18,3% eram tabagistas. Esses fatores contribuem para uma maior exposição acumulativa ao estrogênio, resultando em aumento do risco de CM.

Das pacientes, 11,1% eram nulíparas, e 30,3% das que gestaram não amamentaram. Durante a gestação e amamentação, há o amadurecimento das glândulas mamárias, tornando as células menos suscetíveis ao desenvolvimento do câncer.

Do grupo, 29% apresentavam história familiar de 1º grau para CM, o que aumenta em 2 vezes o risco de desenvolver esta neoplasia.

A localização mais frequente do CM nas pacientes deste estudo foi no quadrante superior externo da mama esquerda, com 27,6%, seguida do quadrante superior externo da mama direita, com 20,4%.

O tipo histológico mais rastreado foi o carcinoma ductal invasivo (86,9%). O grau de diferenciação tumoral mais encontrado foi o grau II (66,3%), seguido do grau III (25,3%). Ao diagnóstico, 46,2% dos tumores já se encontravam no estágio 3 de evolução, seguido do estágio 2 com 37,6%. Esses dados revelam que as políticas de identificação precoce dos tumores de mama, prestação de serviços de diagnóstico e as medidas educativas de conscientização da população feminina estão sendo ineficientes.

De acordo com dados do Ministério da Saúde e do INCA<sup>3</sup>, a importância epidemiológica do CM no Brasil, ocupando o segundo lugar entre os tumores de maior incidência na população feminina, se deve às tendências de aumento na incidência de novos casos de CM, que segundo o último Relatório Mundial de Câncer da OMS<sup>32</sup> podem crescer cerca de 50% no mundo até o ano de 2020.

Conhecer a distribuição de fatores de risco para CM em uma dada população pode ajudar a identificar os grupos de maior risco que poderiam se beneficiar de um programa sistemático para a detecção precoce da doença, preservando a saúde e a qualidade de vida das pacientes.

## Referências

1. Brasil. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011 Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Cancer Jose Alencar Gomes da Silva (INCA). Diagnóstico. 2010. Available

- from: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/diagnostico>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Tipos de Câncer. 2010. Available from: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?ID=336](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=336)
  4. Bim CR, Carvalho MDB, Terezinha I, Previdelli S. Diagnóstico precoce do câncer de mama e colo uterino em mulheres do município de Guarapuava, PR, Brasil. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2010;44(4):940-6. Available from: <http://www.efdeportes.com/efd166/o-autoexame-das-mamas-e-indicado-ou-nao.html>
  5. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, Burke W, Constanza ME, Evans W, et al. American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening: Update 2003. *CA Cancer J Clin*. 2003;53:141-69.
  6. Mendonça GAS, Silva AM, Caula WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(5):1232-9.
  7. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Ações de prevenção primária e secundária no controle do câncer. In: Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Ações de enfermagem para o controle do câncer: Uma proposta de integração ensino-serviço. 3 ed. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
  8. Pereira WMM. Mortalidade e sobrevida por câncer de mama no Estado do Pará. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] – Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, 2001.
  9. Abreu E, Koifman S. Fatores prognósticos no câncer da mama feminina. *Rev Bras Cancerol*. 2002;48(1):113-31. Available from: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_48/v01/pdf/revisao.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_48/v01/pdf/revisao.pdf)
  10. Brito C. Avaliação do tratamento à paciente com câncer de mama nas Unidades Oncológicas do Sistema Único de Saúde no estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] – Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, 2004. Available from: <http://teses.cict.fiocruz.br/pdf/britocm.pdf>
  11. Cintra JRD, Guerra MR, Teixeira MTB. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(4):339-46.
  12. Moraes AB, Zanini RR, Turchiello MS, Riboldi J, Medeiros LR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(10):2219-28.
  13. Schaly C, Tomas PZ. Perfil epidemiológico das portadoras do câncer de mama no serviço de oncologia em um Hospital Universitário do Oeste de Santa Catarina no período de julho a setembro de 2011. *Unesc & Ciência – ACBS*. 2011;2(2):179-86.
  14. Olinto MTA, Olinto BA. Raça e desigualdade entre as mulheres: um exemplo no sul do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2000;16(4):1137-42.
  15. Cruz ICF. Saúde e inequidades raciais no Brasil: população negra – uma revisão de literatura. *Online Braz J Nurs*. 2006;5(2).
  16. Brito NMB, Kabaczniak A, Costa NA, Bardier AMO, Silva DS, Coqueiro RB. Perfil epidemiológico das pacientes com neoplasia maligna de mama atendidas no Hospital Ofir Loyola. *Rev Para Med*. 2001;18(3):49-54.
  17. Silva PF. Perfil de mulheres com câncer de mama atendidas em Vitória - ES: Influência das variáveis sociodemográficas com o estadiamento clínico do tumor antes do tratamento. Vitória. Dissertação [Mestrado em Saúde Coletiva] – Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, 2009. Available from: [http://www.ufes.br/ppgasc/dissertacoes/2009\\_Priscilla%20Ferreira%20e%20Silva.pdf](http://www.ufes.br/ppgasc/dissertacoes/2009_Priscilla%20Ferreira%20e%20Silva.pdf)
  18. Leite FMC, Bubach S, Amorim MHC, Castro DS, Primo CC. Mulheres com Diagnóstico de Câncer de Mama em Tratamento com Tamoxifeno: Perfil Sociodemográfico e Clínico. *Rev Bras de Cancerologia*. 2011;57(1):15-21. Available from: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_57/v01/pdf/04\\_artigo\\_mulheres\\_diagnostico\\_cancer\\_mama\\_tratamento\\_tamoxifeno.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_57/v01/pdf/04_artigo_mulheres_diagnostico_cancer_mama_tratamento_tamoxifeno.pdf)
  19. Pinho VFS. Perfil de Risco para Câncer de Mama em uma População-alvo do Programa Viva Mulher: um inquérito epidemiológico nas Unidades de Saúde da Família do município de Teresópolis/Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado] – Ministério da Saúde/Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, 2004. Available from: <http://teses.icict.fiocruz.br/pdf/pinhovfsm.pdf>
  20. Crippa CA, Hallal ALC, Dellagiustina AR, Traebert EE, Gondin G, Pereira C. Perfil clínico e epidemiológico do câncer de mama em mulheres jovens. *ACM Arq Catarin Med*. 2003;32(3):50-8.
  21. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, Elliott AM, Angus V, Lee AJ. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of general practitioners oral contraception study. *BMJ*. 2010;340:927.
  22. Figueiredo JC, Bernstein L, Capanu M, Malone KE, Lynch CF, Anton-Culver H, et al. Oral contraceptives, postmenopausal hormone and risk of asynchronous bilateral breast cancer: The Wecare Study Group. *J Clin Oncol*. 2008;26(9):1411-7.
  23. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, Daling JR, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;346(26):2025-32.
  24. Thuler LC. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Rev Bras Cancerol*. 2003;49(4):227-38.
  25. Brunner LS, Suddarth DS. Histórico e cuidados aos pacientes com distúrbios da mama. In: Brunner LS, Suddarth DS. Tratado de enfermagem médico-cirúrgico. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
  26. Palmer JR, Rosenberg L. Cigarette smoking and the risk of breast cancer. *Epidemiol Rev*. 1993;15:145-56.
  27. Bergmann, Anke. Prevalência de linfedema subsequente a tratamento cirúrgico para câncer de mama no Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. [Mestrado] – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 2000. Available from: [http://portaleses.icict.fiocruz.br/transf.php?script=thes\\_chap&id=00004703&lng=pt&nrm=iso](http://portaleses.icict.fiocruz.br/transf.php?script=thes_chap&id=00004703&lng=pt&nrm=iso)
  28. Vasconcelos MIL. Gorduras vegetais e animais, aminoácidos e câncer. In: Waitzberg; Dan Linetzky. Dieta, nutrição e câncer. São Paulo: Atheneu, 2004.
  29. Abreu E, Koifman. Fatores prognósticos no câncer da mama feminina. *Rev Bras Cancerol*. 2002;48:113-32.
  30. Rezende MCR, Koch HA, Figueiredo JA, Thuler LCS. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(2):75-81.
  31. Ministério da Saúde. Saúde na mídia: Clipping da imprensa. Brasília, 2011.
  32. World Health Organization. World Breast Cancer Report 2012.

# Análise de exames citopatológico de mama e mamográficos no diagnóstico das doenças da mama, Santo Ângelo (RS), Brasil

*Analysis of cytopathologic breast examinations and mammography in the diagnosis of breast diseases, Santo Ângelo (RS), Brazil*

Andressa de Azambuja Pias Weber<sup>1</sup>, Ezequiel Dalla Corte<sup>2</sup>, Vera Regina Andrade Vargas<sup>3</sup>

## Descritores

Câncer de mama  
Citopatologia  
Mamografia

## Keywords

Breast neoplasm  
Cytopathology  
Mammography

## RESUMO

**Introdução:** No Brasil, tem sido observado o aumento da incidência do câncer de mama, acompanhado do aumento da mortalidade. **Objetivo:** Analisar os resultados dos exames citopatológicos de mama e mamográficos em um grupo de mulheres que apresentaram queixas mamárias. **Materiais e Métodos:** A amostra foi constituída de 46 prontuários médicos das pacientes atendidas em uma Clínica de Mastologia do município de Santo Ângelo, Rio Grande do Sul, no período de 2006 a 2009, que apresentavam queixas mamárias e realizaram os exames citopatológicos de mama no Laboratório Oswaldo Cruz. **Resultados:** A média etária das pacientes foi de 40,2 anos, variando de 17 a 79 anos. O nódulo representou 56,7% das queixas mamárias. Com relação aos achados mamográficos, a maior parte das mulheres (47,8%; 22 pacientes) não realizou mamografia. Entre aquelas que realizaram a mamografia, 23,9% (11 indivíduos) apresentaram BI-RADS® 2. Das pacientes que realizaram o exame citológico, a maior parte (47,83%, 22 participantes) apresentou cisto de mama, seguida de 28,26% (13) de pacientes com fibroadenoma. Nos exames citopatológicos por faixas etárias, observou-se que a maioria das pacientes (93,49%) apresentou resultado negativo para malignidade, sendo esse achado mais frequente (56,52%) na faixa etária de 40 anos ou mais. **Conclusão:** É de suma importância detectar o câncer de mama precocemente devido à sua letalidade, assim como à sequela física e emocional para a mulher ao receber esse diagnóstico, permitindo maior sobrevida e melhor qualidade de vida às mulheres.

## ABSTRACT

**Introduction:** In Brazil, an increased incidence of breast cancer followed by mortality has been observed. **Objective:** To analyze breast cytopathologic examinations and mammographies in a group of women who had breast related complaints. **Methods:** The sample was composed of 46 medical records of patients treated at a mastology clinic in Santo Ângelo, Rio Grande do Sul, Brazil, from 2006 to 2009, who presented with breast related complaints and underwent cytopathologic examinations at Laboratory Oswaldo Cruz. **Results:** The mean age of patients was 40.2 years old, ranging from 17 to 79 years of age. The nodule represented 56.7% of mammary complaints. Regarding mammography findings, most of the women (47,8%; 22 patients) were not submitted to the examination. Among those who underwent mammography, 23.9% (11 individuals) presented BI-RADS® 2. Among the patients who underwent the cytologic examination (47.83%, 22 participants), most of them had

Trabalho realizado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>1</sup>Mestre em Medicina na área de Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>2</sup>Especialista em Citologia Clínica pela Sociedade Brasileira de Citologia Clínica – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>3</sup>Doutora em Gerontologia Biomédica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – Porto Alegre (RS), Brasil.

Endereço para correspondência: Andressa de Azambuja Pias Weber – Avenida Ipiranga, 1175, apto. 401, bloco A – CEP 90160-093 – Porto Alegre (RS), Brasil – E-mail: andressa.pias@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 10/01/2013. Aceito em: 23/07/2013

*breast cyst, followed by 28.26% (13) of patients with fibroadenoma. In cytopathologic tests by age group, it was observed that most patients (93.49%) presented negative results for malignancy, and this finding was more frequent (56,52%) among women aged 40 years old or more. **Conclusion:** The early detection of breast cancer is very important due to its lethality, as well as physical and emotional sequelae for women who receive this diagnosis, allowing better survival rates and quality of life for women.*

## Introdução

No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, o que se deve principalmente a um retardamento no diagnóstico<sup>1</sup>. Com base nos dados do Instituto Nacional do Câncer<sup>1</sup>, a neoplasia de mama é a segunda causa mais frequente de câncer em mulheres no Brasil. Os números de 2012 apontam 52.680 novos casos de câncer de mama no Brasil, com risco estimado de 52 casos para cada 100 mil mulheres<sup>1</sup>.

As principais queixas mamárias são: dor, nódulos e derrame papilar<sup>2</sup>. Mastologia é o termo usado para denominar a dor de origem mamária, evento comum que, sem nenhuma patologia prévia, pode atingir até 70% das mulheres durante alguma fase de suas vidas<sup>3,4</sup>. Raramente, a mulher que apresenta apenas mastalgia terá câncer, mas mesmo assim essa dor deve ser investigada<sup>5</sup>. O nódulo mamário é definido como um achado palpatório tridimensional do qual se pode delimitar o comprimento, largura e altura, sendo uma alteração comum, na maioria das vezes benigna, sendo o câncer de mama seu diagnóstico diferencial<sup>2,6-8</sup>. A descarga papilar é a saída de secreção através da papila mamária, que ocorre fora do ciclo grávido-puerperal, sendo um sinal inespecífico, pois pode ter causa mamária ou extramamária, constituindo aproximadamente 7% das queixas mamárias<sup>2,9</sup>. O derrame papilar tem grande importância clínica quando não existe nenhuma massa palpável<sup>9</sup>.

Os métodos mais usados para o rastreamento do câncer de mama são o autoexame das mamas (AEM), o exame clínico das mamas (ECM) e o exame mamográfico (MMG)<sup>10</sup>. O AEM é um exame de fácil execução, realizado pela própria mulher por meio da palpação. A pessoa examina as próprias mamas, devendo ser realizado entre o sétimo e o décimo dia do ciclo menstrual<sup>11</sup>. O ECM das mamas é realizado por um profissional bem treinado, anualmente, em todas as mulheres a partir dos 40 anos, e pode detectar tumor de até um centímetro, quando superficial<sup>1</sup>. O MMG é a imagem das mamas obtidas através de raios-x em baixas doses, sendo capaz de detectar pequenas alterações no tecido mamário. Permite diagnosticar um câncer de mama em fase bem precoce, diminuindo em até 30% a mortalidade<sup>2,12,13</sup>.

Além dos procedimentos já descritos, a ultrassonografia (US) é um método de imagem importante que permite a diferenciação entre nódulos sólidos e císticos, devendo ser

empregada e interpretada em conjunto com a mamografia, pois aumenta sua sensibilidade e especificidade e é superior na avaliação de mamas densas de jovens e grávidas<sup>2</sup>. Já as punções e biópsias destinam-se à confirmação cito-histológica das lesões detectadas pela prática clínica e pelos métodos de imagem, sendo que para o exame citológico é realizada uma punção aspirativa com agulha fina (PAAF), e para o exame histopatológico são realizados biópsia percutânea, *core biopsy* e mamotomia<sup>2</sup>.

## Exames citopatológicos e mamografias das doenças da mama

O método citopatológico possui uma grande aceitação devido à facilidade de execução, sendo que o material é fixado imediatamente para evitar alterações das características celulares. A fixação é realizada com álcool 95% e, em seguida, é centrifugado e corado pelo método de Papanicolaou<sup>14,15</sup>. As vantagens de sua utilização consistem no baixo custo, excelente aceitação do paciente, morbidade mínima e raras ocorrências de complicação<sup>16,17</sup>.

A mamografia é um exame de rotina que serve ou como teste de rastreamento em mulheres sem sinais ou sintomas de câncer de mama, ou como teste diagnóstico, quando é realizado como método de investigação em mulheres com presunção clínica de câncer de mama<sup>12,13</sup>. Segundo a *American Radiology Society*, a primeira mamografia deve ser realizada aos 35 anos, pois a gravidade da doença é maior nas mulheres mais jovens<sup>18</sup>.

## Alterações benignas e malignas da mama

As alterações benignas das mamas são condições clínicas caracterizadas por dores e/ou nodularidades mamárias que aparecem no começo do menacme, iniciam-se ou intensificam-se no período pré-menstrual e tendem a desaparecer com a menopausa, sendo as doenças inflamatórias as mais comuns<sup>2,8</sup>. Entre as patologias benignas encontram-se a mastite, o fibroadenoma, o lipoma, o cisto mamário e o papiloma<sup>2</sup>.

A mastite corresponde a uma das doenças inflamatórias da mama, com desenvolvimento, geralmente unilateral, de hiperemia, calor, dor, aumento de volume e, em algumas situações, pode evoluir para a formação de abscessos<sup>2</sup>. A mastite

pode estar associada ao período gravídico-puerperal, estando relacionada a surtos de infecção hospitalar nas maternidades e nos bancos de leite, quase sempre secundárias à infecção pelo *Staphylococcus aureus*<sup>2</sup>.

O fibroadenoma é caracterizado pela proliferação de elementos epiteliais e estromais, sendo uma lesão neoplásica benigna da mama comum em mulheres na faixa etária entre os 15 e 30 anos<sup>7,19,20</sup>. Este tumor se manifesta clinicamente como um nódulo único ou múltiplo, móvel, bem delimitado, não fixo ao tecido adjacente e lobulado, com maior ocorrência no quadrante súpero-lateral, que cresce lentamente de um a três centímetros e geralmente é indolor, exceto durante a gravidez e a lactação<sup>8,21</sup>.

O lipoma é uma proliferação benigna das células lipídicas que se manifesta como um nódulo móvel amolecido ou com consistência elástica, podendo atingir grandes proporções que alteram o contorno mamário<sup>2</sup>. Geralmente é assintomático e unilateral<sup>22</sup>. Estudos histopatológicos mostram que existe uma pseudocápsula que o delimita<sup>7</sup>. O lipoma pode sofrer esteatose e ter áreas endurecidas, podendo ser confundido com o carcinoma. Sua importância reside no diagnóstico diferencial com o fibroadenoma e com o câncer de mama<sup>2</sup>.

O cisto mamário é o resultado da involução lobular da mama, nem sempre palpável, podendo levar ao desconforto mamário ou dor local, causado pela distensão que ocasiona<sup>2</sup>. Ocorre no período do climatério, sendo mais comum entre os 35 e 50 anos de idade<sup>2</sup>. Os cistos afetam de 7 a 10% da população feminina, podendo ser únicos ou múltiplos, uni ou bilaterais. Clinicamente, apresentam-se como nódulo de aparecimento súbito, com contorno regular, móvel e doloroso<sup>8</sup>. Têm consistência amolecida ou, quando o líquido intracístico encontra-se sob tensão, a sensação palpatória é fibroelástica<sup>8</sup>.

O papiloma é um tumor intraductal benigno que se desenvolve no lúmen de grandes e médios dutos subareolares, não formando massa palpável<sup>8,23</sup>. Pode apresentar-se como papiloma solitário, ocorrendo na maioria das vezes (90%) no ducto central de maior calibre, manifestando-se com descarga papilar sero-hemorrágica, espontânea, uniductal e unilateral. Em apenas 10% dos casos, está na forma de papilomatose múltipla (PM), que se caracteriza pela presença de múltiplos papilomas no mesmo ducto ou em dutos diferentes<sup>8,23</sup>. Os papilomas são mais frequentes em mulheres de 30 e 50 anos e, no diagnóstico clínico, é importante a pesquisa do “ponto-gatilho”. O tumor é benigno, porém, o diagnóstico diferencial é o câncer de mama<sup>2,7</sup>.

A carcinogênese mamária é um processo complexo e pode ser dividido em três fases: iniciação, promoção e progressão<sup>2,24</sup>. A iniciação envolve eventos genéticos desencadeados por fatores carcinogênicos, como a ativação de proto-oncogenes e a perda do bloqueio de genes supressores tumorais<sup>2,24,25</sup>. Na promoção, até mesmo sem alterar o DNA substâncias estimulam a divisão celular, proporcionando o aumento da probabilidade

de mutações. Estes estímulos são os hormônios esteroides, as reações inflamatórias e os fatores de crescimento<sup>2,24</sup>. A fase de progressão tem início quando há um tumor formado, e diz respeito à sua capacidade de invasão e de metastização<sup>2</sup>.

Tendo em vista a letalidade do câncer de mama, assim como a seqüela física e emocional para a mulher ao receber o diagnóstico, é de suma importância que ele seja detectado precocemente, identificando o tumor com o menor tamanho possível e em estágio inicial, o que permite maior sobrevida e melhor qualidade de vida às mulheres<sup>18,26,27</sup>. Deste modo, o objetivo do estudo foi analisar os resultados dos exames citopatológicos de mama e mamografia no diagnóstico das doenças das mamas de um determinado grupo de mulheres que apresentaram queixas mamárias.

## Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo observacional, transversal e retrospectivo. A amostra foi constituída pelos prontuários médicos das pacientes atendidas em uma clínica de Mastologia do município de Santo Ângelo, Rio Grande do Sul, no período de 2006 a 2009, que apresentavam queixas mamárias e realizaram os exames citopatológicos de mama no Laboratório Oswaldo Cruz.

Para o diagnóstico do exame citopatológico foram considerados os critérios, descritos por Demay<sup>28</sup> e Mckee<sup>29</sup>:

- Mastite: no exame citológico, são observados sinais de inflamação aguda, sendo encontrado o exsudato leucocitário, com grande quantidade de polimorfos neutrófilos, macrófagos, células gigantes multinucleadas e o fundo proteico com debris celulares.
- Fibroadenoma: nesse esfregaço são visualizados grupos celulares epiteliais em formato de dedo de luva, formando agrupamentos arborescentes e numerosos núcleos desnudos, muitas células ductais coesas em monocamadas, fragmentos de células estromais, lençóis de células ductais e células mioepiteliais.
- Lipoma: apresenta-se com um fundo sujo, com poucas células epiteliais ductais, agrupamentos de células adiposas e, por vezes, necrose gordurosa. São observados também detritos celulares e componentes inflamatórios.
- Cistos mamários: no esfregaço de punção são observadas células ductais e inflamatórias, com macrófagos de citoplasma esponjoso e grupos de células apócrinas, as quais exibem modificações degenerativas.
- Papiloma: no exame citológico são observados grupamentos de células epiteliais em arranjo papilífero tridimensional, frequentemente colunares, podendo apresentar-se agrupadas, isoladas ou em colunas. As células epiteliais frequentemente estão dispostas em meio a um fundo proteináceo ou hemorrágico, com muitos macrófagos espumosos ou carregados com hemossiderina.

- Câncer de mama: na citologia, diversas características citológicas ajudam o diagnóstico de malignidade, tais como alta celularidade, dissociação celular, tamanho nuclear e da célula, geralmente maior, criando uma relação núcleo/citoplasmática aumentada, pleomorfismo celular, limite nuclear, padrão de cromatina, nucléolos e presença de mitoses anormais. As células carcinomatosas apresentam margens irregulares, variando desde pequenas indentações até dobras ou sulcos, e brotamento ou criptas. O padrão de cromatina nas células epiteliais carcinomatosas apresentam padrão de cromatina anormal, variando de hiperromasia à granularidade, além de grumos, espaços vazios na cromatina, núcleos hiperromáticos, grandes nucléolos múltiplos, ocasionalmente únicos, corados em azul ou vermelho, anormais em tamanho e forma. As figuras de mitose podem ser encontradas em aspirados de lesões benignas ativas. Já a presença de mitoses anormais restringe-se apenas às lesões malignas.

Para o diagnóstico do exame mamográfico, foi considerada a classificação do Colégio de Radiologia dos Estados Unidos da América, conhecido pela sigla BI-RADS® (*Breast Imaging Reporting And Data System*), a qual classifica os achados em categorias ou classes, com sua respectiva conduta (Quadro 1)<sup>2,15</sup>.

As variáveis estudadas foram: idade das pacientes; queixas mamárias (dor, nódulo e derrame papilar); resultado dos exames citológicos (acelular, processo inflamatório, fibroadenoma, lipoma e sugestivo de malignidade); resultado dos exames mamográficos (classificação BI-RADS®).

Foi realizada uma análise descritiva por frequência (n) e percentual. Para facilitar a distribuição dos resultados dos exames citopatológicos por faixas etárias, somente nesta análise os dados foram agrupados, sendo a citologia classificada em achados normais (incluindo alterações benignas da mama-acelular, mastite, fibroadenoma, lipoma e processos inflamatórios) e suspeitos para malignidade.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Campus de Santo Ângelo, com registro número 045-04/PPH/08.

## Resultados

A amostra foi constituída por 46 mulheres, sendo que a média etária das pacientes foi de 40,2 anos (desvio padrão=15,49) variando de 17 a 79 anos. Nódulos foram relatados por 47,83% (22) das pacientes, seguidos por 19,57% (nove) das pacientes que relataram ser assintomáticas. Em cinco casos (10,87%) a queixa foi de nódulo/dor; em três casos (6,52%), a queixa foi derrame papilar, seguido de dois casos (4,35%) em que a queixa foi nódulo/assintomática, nódulo/derrame papilar, nódulo/dor/derrame papilar; e em um caso (2,17%), a queixa mamária foi nódulo/inflamação (Tabela 1).

Com relação aos achados mamográficos, a maior parte das mulheres (22) não realizou mamografia. Entre as que realizaram a mamografia, 45,83% (11) apresentaram BI-RADS® 2, seguidas de 33,34% (oito mulheres) com BI-RADS® 3, sendo que para a categoria de BI-RADS® 5 e BI-RADS® 1 foram observados 8,33% (duas participantes) das mulheres.

**Tabela 1.** Distribuição das pacientes conforme a queixa mamária

Queixas mamárias	n	%
Assintomática	9	19,57
Derrame Papilar	3	6,52
Nódulo	22	47,83
Nódulo/Assintomática	2	4,35
Nódulo/Dor	5	10,87
Nódulo/Inflamação	1	2,17
Nódulo/Derrame Papilar	2	4,35
Nódulo/Dor/Derrame Papilar	2	4,35
Total	46	100

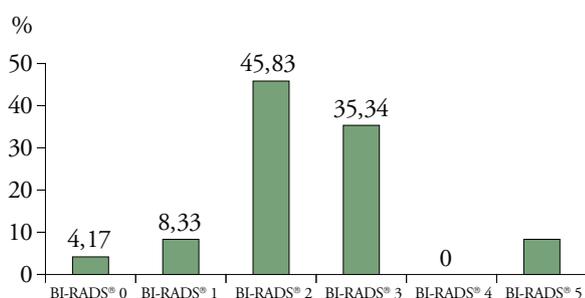
**Quadro 1.** Quadro com as categorias BI-RADS®

BI-RADS®	Achado mamográfico	Risco de Malignidade	Seguimento
0	Necessidade de complementação	–	Exame adicional (ultrassonografia, magnificação ou compressão localizada)
1	Mamografia normal	–	Controle anual
2	Achados benignos	–	Controle anual
3	Provavelmente benigno	2%	Repetir em seis meses
4 (A, B, C)	Achados suspeitos de malignidade		
	baixa suspeita	5%	Avaliação histológica
	intermediária suspeita	25%	
	Moderada suspeita	70%	
5	Achados altamente suspeitos para malignidade	85%	Avaliação histológica
6	Malignidade já comprovada		Depende do caso

Os achados suspeitos (BI-RADS® 4) e com malignidade já comprovada (BI-RADS® 6) não foram encontrados em nenhuma das pacientes (Gráfico 1).

Das pacientes que realizaram o exame citológico por expressão mamária ou por punção aspirativa por agulha fina, a maior parte (47,83%, 22 pacientes) apresentou como resultado cisto de mama, seguida de 13 pacientes (28,26%) com fibroadenoma. As demais pacientes apresentaram outros resultados, tais como mastite, lipoma e sugestivo de malignidade (Tabela 2).

Com relação aos achados dos exames citopatológicos por faixas etárias, foi observado que a maioria das pacientes (93,49%) apresentou resultado negativo para malignidade, sendo este achado mais frequente (56,52%) na faixa etária de 40 anos ou mais, seguido de 23,92% nas pacientes de 20 a 39 anos e 13,05% nas pacientes com menos de 20 anos. O achado sugestivo de malignidade foi encontrado em 6,51% das pacientes de todas as faixas etárias (Tabela 3).



**Gráfico 1.** Distribuição dos resultados dos exames mamográficos

**Tabela 2.** Distribuição dos resultados dos exames citológicos

Exame citológico	n	%
Cisto de Mama (acelular)	22	47,83
Processos Inflamatórios (mastite)	5	10,87
Lipoma	3	6,52
Fibroadenoma	13	28,26
Sugestivo de Malignidade	3	6,52
Total	46	100

**Tabela 3.** Distribuição dos resultados dos exames citológicos por faixas etárias

Idade (em anos)	Exame citopatológico	
	Negativo para malignidade	Sugestivo de malignidade
<20	6 (13,05%)	1 (2,17%)
20 a 39	11 (23,92%)	1 (2,17%)
40 ou mais	26 (56,52%)	1 (2,17%)
Total	43 (93,49%)	3 (6,51%)

## Discussão

No presente estudo, a amostra foi constituída por 46 prontuários médicos das pacientes atendidas em uma clínica de Mastologia. A idade média das pacientes foi de 40,2 anos (desvio padrão=15,49), sendo que a idade variou de 17 a 79 anos. No estudo realizado por Trufelli et al.<sup>30</sup>, no qual foram estudadas 73 pacientes que realizaram tratamento oncológico no Hospital Estadual Mário Covas, a média etária das pacientes foi de 56,34 anos, superior à encontrada em nosso estudo, provavelmente porque a amostra de Trufelli et al.<sup>30</sup> era constituída por pacientes com diagnóstico de câncer de mama. No entanto, no estudo realizado por Ricci et al.<sup>31</sup>, em que 15 pacientes foram atendidas na Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), e 11 na Clínica Professor José Aristodemo Pinotti, também em São Paulo, a média etária foi semelhante à encontrada em nosso estudo: 43,2 anos, sendo que a idade variou de 29 a 81 anos<sup>30,31</sup>.

Em nosso estudo, a queixa mamária mais frequente foi nódulo (47,83%), assim como no estudo de Rezende et al.<sup>32</sup>, realizado no Hospital do Câncer III do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no qual 51% dos casos tiveram nódulo como queixa. No estudo de Salles et al.<sup>33</sup>, realizado na Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e no Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais, 85 casos de câncer mamário foram analisados, sendo 68,2% das pacientes assintomáticas, 25,9% com nódulo mamário, 3,5% com derrame papilar e 2,4% com outras manifestações. Nossos dados divergem destes porque Salles et al.<sup>33</sup> estudaram mulheres com câncer mamário<sup>32,33</sup>.

Das mulheres que realizaram a mamografia, 45,83% (11) apresentaram achados benignos, seguidas de 33,34% (8) com achados provavelmente benignos, sendo que os achados altamente suspeitos para malignidade e achados os normais foram observados em 8,33% (duas) das mulheres. Nossos dados são compatíveis com o estudo de Vieira et al.<sup>34</sup>, realizado no Centro de Mamografia do Hospital São Vicente de Paula (HSVP), no qual 4.968 pacientes realizaram exames mamográficos, sendo em 46,3% dos casos achados benignos; 7,5%, achados provavelmente benignos; 0,98%, achados mamográficos suspeitos; e 0,72%, achados mamográficos altamente suspeitos para malignidade<sup>34</sup>.

Na pesquisa realizada por Azevedo, Koch e Canella<sup>35</sup>, das 2 mil mamografias realizadas no Centro de Diagnóstico Mamário da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, em que 78,5% das pacientes eram assintomáticas e 21,5% eram sintomáticas (com sinais ou sintomas de doenças mamárias), a maioria apresentou achados mamográficos normais: 86,7% dos casos, seguida de 6,05% de achados provavelmente benignos; 4,71% dos casos necessitavam de complementação; 1,52% dos casos eram suspeitos de malignidade; em 0,57% dos casos os

achados eram benignos; e 0,38% dos achados eram altamente suspeitos de malignidade e malignidade comprovada. Os dados apresentados por Azevedo, Koch e Canella<sup>35</sup>, divergem dos resultados encontrados no nosso estudo, possivelmente porque o presente abrange pacientes com alguma queixa mamária prévia<sup>35</sup>.

Das pacientes que realizaram o exame citológico, a maior parte (47,83%; 22 mulheres) apresentou como resultado cisto de mama, seguido de 28,26% (13) de pacientes com fibroadenoma. No estudo realizado por Kemp et al.<sup>15</sup>, em 63 casos (60%), a citologia foi negativa, sendo que 53% (56) dos casos apresentaram fibroadenoma. Isso pode ser explicado pelo fato de que no estudo de Kemp et al.<sup>15</sup> as mulheres apresentavam nódulos sólidos<sup>15</sup>.

Quanto aos achados dos exames citopatológicos por faixas etárias, observou-se que a maioria das pacientes (93,49%) apresentou resultado negativo para malignidade, sendo este achado mais frequente na faixa etária de 40 anos ou mais (56,52%), seguido de 23,92% nas pacientes de 20 a 39 anos e 13,05% nas pacientes com idade inferior a 20 anos. No estudo de Teive<sup>36</sup>, realizado no Serviço de Anatomia Patológica (SAP) do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), 8,33% (cinco) das pacientes tiveram achados citológicos benignos, sendo 5% (três) em pacientes com idade igual ou superior a 50 anos e 3,33% (dois) com idade inferior a 50 anos. O diagnóstico citológico de malignidade foi encontrado em 19 pacientes (31,67%) com idade 50 anos ou mais, em 13 pacientes (21,67%) com menos de 50 anos, e em 23 pacientes (38,33%) (23/60) foram encontrados outros achados. Estes dados divergem dos encontrados em nosso estudo porque no estudo de Teive os pacientes tinham diagnóstico histológico de carcinoma de mama<sup>36</sup>.

## Conclusão

No Brasil, tem-se observado um aumento na incidência do câncer de mama, acompanhado de alta mortalidade, o que se deve principalmente a um retardamento do diagnóstico e da falta de instituição de terapêutica adequada. A amostra foi constituída pelos 46 prontuários médicos das pacientes atendidas em uma clínica de Mastologia do município de Santo Ângelo, no período de 2006 a 2009, que apresentavam queixas mamárias e realizaram os exames citopatológicos de mama no Laboratório Oswaldo Cruz, sendo a idade média das pacientes de 40,2 anos variando de 17 a 79 anos. O nódulo representou 56,7% das queixas mamárias. Com relação aos achados mamográficos, a maior parte (47,8%; 22) das mulheres não realizou mamografia. Entre as mulheres que realizaram a mamografia, 23,9% (11) apresentaram BI-RADS® 2. Das pacientes que realizaram o exame citológico, a maior parte (47,83%, 22 participantes) apresentou cisto de mama, seguida de 28,26% (13 indivíduos) de pacientes com fibroadenoma. Nos exames citopatológicos por faixas etárias, observou-se que a maioria

das pacientes (93,49%) apresentou resultado negativo para malignidade, sendo esse achado mais frequente (56,52%) na faixa etária de 40 anos ou mais. Sendo assim, a detecção precoce do câncer de mama é de suma importância devido à sua letalidade, assim como à sequela física e emocional para a mulher que recebe esse diagnóstico. O diagnóstico precoce permite maior sobrevida e melhor qualidade de vida às mulheres.

## Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativas para 2012 [Internet]. [cited 2013 Jul 3]. Available from: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>
2. Menke CH, Biazús JV, Xavier NL, Cavalheiro JÁ, Rabin EG, Biettelbrunn A, et al. Rotinas em Mastologia. 2 ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas; 2007.
3. Santos ALG, Costa AM, Figueira Filho ASS, Araújo RRF. Características clínicas e psicológicas em mulheres portadoras de mastalgia cíclica tratadas com os ácidos gamalinolênico e linoléico. Rev Bras Mastologia. 2003;13(1):37-44.
4. Rosolowich V, Saettler E, Szuck B. Mastalgia. SOGC Clinical Practice Guideline. 2006;170:49-57.
5. Khan SA, Apkarian AV. The characteristics of cyclical and non-cyclical mastalgia: a prospective study using a modified McGill Pain Questionnaire. Breast Cancer Res Treat. 2002;75(2):147-57.
6. Soriano PG, Cerri GG. Estudo dos nódulos mamários: comparação entre biópsias percutâneas orientadas pela ultra-sonografia e resultados cirúrgicos. Radiol Bras. 2001;35(5):280.
7. Gallego G. Nódulo palpável de mama. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2005;56(1):82-91.
8. Nazário ACP, Rego MF, Oliveira VM. Nódulos benignos da mama: uma revisão dos diagnósticos diferenciais e conduta. Rev Bras Ginecol Obstet. 2007;29(4):211-20.
9. Andrea CE, Sobral ACL, Costa ESM, Totsugui JT, Araújo SR, Collaço LM. Citologia do derrame papilar. J Bras Patol Med Lab. 2006;42(5):333-7.
10. Borba AA, Souza RM, Lazzaron AR, Defferrari R, Scherer L, Frasson AL. Frequência de Realização e Acurácia do Auto-Exame das Mamas na Detecção de Nódulos em Mulheres Submetidas à Mamografia. Rev Bras Ginecol Obstet. 1998;20(1):37-43.
11. Davim RMB, Torres GV, Cabral MLN, Lima VM, Souza MA. Auto-exame de mama: conhecimento de usuárias atendidas no ambulatório de uma maternidade escola. Rev Lat Am de Enfermagem. 2003;11(1):21-8.
12. Leite RC, Oliveira C, Ribeiro L. Câncer de Mama. Prevenção e tratamento. São Paulo: Editora Edipro; 2002.
13. Godinho ER, Koch HA. Rastreamento do câncer de mama: aspectos relacionados ao médico. Radiol Bras. 2004;37(2):91-9.
14. Piato S. Mastologia. São Paulo: Editora Roca; 1995.
15. Kemp C, Elias S, Borrelli K, Narvaiza DG, Kemp CGM, Schor AP. Punção aspirativa por agulha fina orientada por ultra-sonografia em lesões não-palpáveis. Rev Bras Ginecol Obstet. 2001;23(5):321-7.
16. Derrosi DR, Ito K, Couto Filho JO, Bacchi CE. Avaliação da expressão da proteína bcl-2 no carcinoma de mama: estudo em punção aspirativa por agulha fina; correlação com grau histológico em espécimes cirúrgicos correspondentes. J Bras Patol Med Lab. 2003;39(3):229-35.

17. Dantas KAN, Santos GC, Giannotti Filho O. Sistemas de graduação para carcinoma de mama: estudo comparativo da concordância citohistológica. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003;25(2):87-92.
18. Borghesan DHP, Baraúna M, Pelloso SM, Carvalho MDB. Auto-exame das mamas: conhecimento e prática entre profissionais da área da saúde de uma instituição pública. *Acta Sci Health Sci.* 2005;25(1):103-13.
19. Moretti TBC, Saad LO, Andrade LA, Fernandes AMS. Fibroadenoma da vulva: relato de dois casos. *Rev Ciênc Med.* 2008;17(2):105-9.
20. Tapia GN, Carrasco GA, Camus MA, Oddó DB. Carcinoma in situ dentro de un fibroadenoma de mama: tres casos clínicos. *Rev Chil Cir.* 2008;60(5):437-41.
21. Calado SS, Lima MCCA. Estudo morfológico dos fibroadenomas da mama: uma análise comparativa entre grupos etários. *J Bras Patol Med Lab.* 2004;40(6):411-20.
22. Duarte RD, Furtado AA, Lermen Júnior A, Borges L, Carvalho EM, Neves HZ, et al. Lesões mamárias incomuns: ensaio iconográfico. *Radiol Bras.* 2005;38(5):371-6.
23. Fauz RS, Hidalgo RT, Urban LABD. Papilomatose múltipla e recorrente unilateral: avaliação pelos métodos de imagem. *Radiol Bras.* 2002;35(1):59-61.
24. Molina L, Dalben I, De Luca LA. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49(2):185-190.
25. Alvarenga M, Cotta AC, Duflath RM, Schmitt FCL. Contribuição do patologista cirúrgico para o diagnóstico das síndromes do câncer hereditário e avaliação dos tratamentos cirúrgicos profiláticos. *J Bras Patol Med Lab.* 2003;39(2):167-77.
26. Bervian PI, Girardon-Perlini NMO. A família (com)vivendo com a mulher/mãe após a mastectomia. *Rev Bras Cancerol.* 2006;52(2):121-8.
27. Marinho LAB, Costa-Gurgel MS, Cecatti JG, Osis MJD. Conhecimento, atitude e prática do auto-exame das mamas em centros de saúde. *Rev Saúde Pública.* 2003;37(5): 576-82.
28. DeMay RM. *Practical principles of cytopathology.* Chicago: ASCP Press; 1999.
29. McKee GT. *Citopatologia.* Rio de Janeiro: Editora Artes Médicas; 2001.
30. Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SFR, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(1):72-8.
31. Ricci MD, Carvalho FM, Pinotti M, Giribela AHG, Boratto MG. Biópsia mamária assistida a vácuo (mamotomia) guiada por ultra-som: apresentação clinicopatológica de 26 casos. *Rev Bras Mastologia.* 2002;12(1):35-8.
32. Rezende MCR, Koch HÁ, Figueiredo JÁ, Thuler LCS. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(2):75-81.
33. Salles MA, Matias MARF, Perez AA, Gobbi H. Carcinoma ductal in situ da mama: critérios para diagnóstico e abordagem em hospitais públicos de Belo Horizonte. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;28(12):721-7.
34. Vieira AV, Toigo FT. Classificação BI-RADS: categorização de 4.968 mamografias. *Radiol Bras.* 2002;35(4):205-8.
35. Azevedo AC, Koch HÁ, Canella EO. Auditoria em centro de diagnóstico mamário para detecção precoce de câncer de mama. *Radiol Bras.* 2005;38(6):431-4.
36. Teive AM. Fatores associados ao diagnóstico citológico de malignidade em punção aspirativa por agulha fina nos nódulos de mama [dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Graduação em Medicina; 2008.

# Avaliação da imagem corporal em mulheres no pós-operatório de câncer de mama

*Assessment of body image in women after surgery for breast cancer*

Melissa Ciacco<sup>1</sup>, Laura Ferreira de Rezende<sup>2</sup>

## Descritores

Imagem corporal  
Fisioterapia  
Câncer de mama  
Mastectomia

## Keywords

Body image  
Physiotherapy  
Breast cancer  
Mastectomy

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a imagem corporal de mulheres no pós-operatório de câncer de mama. **Métodos:** Foram avaliadas 39 mulheres com 6 meses ou mais de pós-operatório de câncer de mama avaliadas em momento único quanto a sua imagem corporal. Para verificar como essas mulheres representariam sua imagem corporal, foi aplicado o teste de Askevold. As figuras foram obtidas com a autoimagem das participantes por meio da percepção de pontos anatômicos específicos utilizando uma referência autóloga a partir da recordação da imagem corporal no espelho. **Resultados:** Os resultados obtidos com os desenhos da imagem corporal evidenciam que 77% das mulheres apresentam alterações na imagem corporal independente de idade e cirurgia realizada. Apenas 9 das 39 participantes aproximaram-se do modelo proposto por Askevold, que neste trabalho foi considerado como normal. **Conclusões:** A representação gráfica da imagem corporal é uma possibilidade de avaliação da imagem que a mulher tem de si mesma no pós-operatório de câncer de mama.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the body image of women after the surgery of breast cancer. **Methods:** Thirty-nine women were single time evaluated with more than 6 months after the breast cancer surgery in the body image aspect. The Askevold test was applied to verify how these women would represent their image. The images were obtained with the self-image of the participants through the perception of specific anatomic structures through the reminder of the body image in a mirror. **Results:** The obtained results with the body image drawings point out that 77% of the women show body image distortion regardless the age and types of surgery. Only 9 of the 39 participants came close to the model described by Askevold, that in this particular paper was considered normal. **Conclusions:** The graphical representation of body image is a possibility of evaluating the image that the woman has of herself in the post-operative breast cancer.

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

<sup>1</sup>Especialista em Fisioterapia Oncológica pela Faculdade de Ciências da Saúde de São Paulo (FACIS) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Pós-Doutora pelo Departamento de Ginecologia, Obstetria e Mastologia da Universidade Estadual Paulista (UNESP); Docente do curso de fisioterapia e do curso de mestrado em desenvolvimento sustentável e qualidade de vida do UNIFAE – São João da Boa Vista (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Melissa Ciacco – Rua Rangel Pestana, 479 – CEP 13870-000 – São João da Boa Vista (SP), Brasil –

E-mail: melissaciacco@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 27/07/2013. Aceito em: 09/09/2013

## Introdução

Pode-se dizer que a história da imagem corporal iniciou-se na França no século XVI com o médico Ambroise Paré. Este foi o primeiro a perceber a existência do que é atualmente conhecido como “membro fantasma”, caracterizando-o como uma “alucinação” de que um membro ausente estaria presente. Três séculos depois, Weir Mitchell, na Filadélfia (EUA), demonstrou que a imagem corporal (sem se referir ao termo imagem corporal) pode ser mudada sob tratamento ou em condições experimentais<sup>1</sup>.

A imagem corporal não é só uma construção cognitiva mas também uma reflexão de desejos, atitudes emocionais e interação com o outro. A imagem corporal é um componente fundamental no complexo mecanismo de constituição da identidade pessoal. É a imagem que uma pessoa tem de si mesma formada a partir da inter-relação de três componentes: a imagem idealizada, a imagem fornecida por meio da impressão de terceiros (informações externas) e a imagem objetiva. O corpo transforma-se em um palco de imagens corporais constituídas. As descobertas que fazem sobre o próprio corpo vão se revelando a partir do momento em que são descobertos como um ser que reage a diversas inter-relações estabelecidas pelos mesmos corpos que tentam realizar a busca pela compreensão da existência das imagens, a busca pela própria existência<sup>2</sup>.

Existem duas formas básicas da manifestação dos distúrbios da imagem corporal. A primeira forma seria a distorção do tamanho do corpo, que envolve o distúrbio de percepção no qual as pessoas não são capazes de avaliar seu tamanho de forma adequada. A segunda forma, geralmente denominada de descontentamento do corpo, representa o sentimento das pessoas em relação ao seu corpo ou partes de seu corpo que vão desde a satisfação à depreciação. Essas duas formas de distúrbios da imagem podem atuar independentemente uma da outra ou conjuntamente<sup>3</sup>.

A mulher, por intermédio de todo o seu processo de socialização, vai projetando os modelos de beleza; e dentro desse processo aparece a mama não só como símbolo de maternidade e feminilidade como também de sexualidade. A mama é tão idealizada na sociedade a ponto de ter se tornado um símbolo sexual para a identificação da mulher e para o seu papel feminino. A possibilidade de perda da mama como resultado de um câncer ameaça a imagem corporal feminina, coloca em perigo o orgulho feminino, o que provoca uma mudança de figura do corpo pela mente e alterações da identidade feminina básica<sup>4</sup>.

A amputação de qualquer parte externa ou interna do corpo é traumática, modificando a imagem corporal, a qual deve ser ajustada a essa nova situação. A experiência da mastectomia revela que as mulheres percorrem trajetórias diferentes quando retornam ao meio familiar e às suas atividades, mas ainda não há clareza sobre como esse processo é vivido e interpretado por elas<sup>5</sup>.

Ao ser notificada de que apresenta um tumor maligno, a mulher inconscientemente e como mecanismo primário de defesa já responde com uma contratura da musculatura da região escapular. O estresse da notícia e a ansiedade sobre o resultado de exames complementares para a confirmação do diagnóstico, bem como o medo da cirurgia mutiladora, e de tratamentos complementares agressivos, representam uma enorme agressão ao estado psicológico da mulher, que via de regra começa a apresentar dores de origem miofascial, as quais até pouco tempo antes do conhecimento do câncer não existiam. Essas dores podem aparecer em qualquer região do corpo<sup>6</sup>.

A mulher vive no corpo a ameaça de perder a vida e, para o ego, fica ameaçada de perder as referências, a identidade — depois de constituído o eu, ele sempre ficará submetido às ameaças da instabilidade da vida. É no corpo que a doença se manifesta, mas é apenas a partir do momento que ela convoca o corpo é que se pode falar das experiências, ou seja, o campo se amplia. Quando se fala de procedimentos invasivos, de perda e de dor, o sujeito estará exposto a uma experiência extremamente dolorosa na qual é convocado a experimentá-la com seu corpo, o que seria impensável sem o suporte egoico. Esse conjunto de alterações (mastectomia, reconstrução mamária, esvaziamento axilar) é vivido no corpo da paciente e associado a grande desconforto e a estranhamento em relação ao esquema corporal e enquanto experiência; o corpo também está sob efeito tanto dos afetos, aquilo que afeta e não tem representação formal, produzindo desprazer ou prazer, quanto sob o efeito das emoções, que tem uma dimensão motora, sendo a conjugação entre o afeto e a representação<sup>7</sup>.

A mastectomia radical modificada é um dos procedimentos cirúrgicos mais utilizados para o tratamento do câncer de mama, sendo que a postura corporal da mulher que se submete a esse tipo de cirurgia sofre com frequência muitas alterações. As pacientes na tentativa de esconder ou disfarçar a ausência da mama e no sentimento de mutilação e modificação da imagem corporal tendem a apresentar essas alterações, devido à dor e fraqueza muscular<sup>8,9</sup>.

Alguns pesquisadores relatam que mulheres com câncer de mama que escolhem a mastectomia não estão menos satisfeitas com seus corpos do que as mulheres que escolhem a cirurgia de conservação da mama e sustentaram que a aparência física e a imagem corporal tornam-se muito menos importantes do que as preocupações sobre a sobrevivência. Outros sugeriram que, no período de recuperação longo prazo, a satisfação e a imagem corporal não são diferentes entre a mastectomia e a conservação da mama. No entanto, pesquisas mais recentes indicam que mulheres que realizaram a cirurgia conservadora demonstram uma imagem corporal mais positiva do que as mulheres tratadas com mastectomia<sup>10</sup>.

Independente do tipo de tratamento primário, pelo menos um quarto das pacientes com câncer de mama vai desenvolver ansiedade e depressão clinicamente significantes e, para

algumas delas, os sintomas vão interferir em seu cotidiano. Preservar ou remover a mama de uma mulher é apenas um entre os vários fatores que provocam angústia emocional — o trauma psicológico provocado pelo câncer pode ter influência também na vida sexual da mulher. Mudanças no comportamento sexual podem ser resultado de alteração da imagem corporal provocada pela cirurgia e por outros fatores associados ao fato de se ter câncer de mama<sup>8</sup>.

Tomando como base os trabalhos realizados sobre imagem corporal, pensou-se que após uma experiência marcante de perda e de dor, como a mutilação de um órgão tão importante para a mulher e a adoção de procedimentos invasivos, essas mulheres pudessem vir a desenvolver mudanças na imagem corporal. A proposta deste estudo é avaliar a imagem corporal em mulheres no pós-operatório de câncer de mama.

## Métodos

### Sujeitos

Foram estudadas 39 mulheres com 6 meses ou mais de pós-operatório de câncer de mama com idade entre 40 e 80 anos, independente do tipo de cirurgia realizada, selecionadas na Clínica Escola de Fisioterapia do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (UNIFAE), na Associação Brasileira de Assistência as Pessoas com Câncer (ABRAPEC) de São João da Boa Vista (SP) e no Projeto Renascer de São José do Rio Pardo (SP).

### Técnica

**Material:** Foram utilizadas folhas de papel Kraft com dimensões 1,60x0,60 m de comprimento em malha de 10 cm e canetas hidrográficas.

**Procedimento:** As mulheres foram posicionadas em bipedestação diante de uma folha de papel Kraft, fixada a parede de forma que suas mãos tocassem o papel, sendo orientada a realizar o teste com a seguinte instrução verbal: “Imagine que esta folha de papel é um espelho e que você está se vendo nele. Eu vou tocar em alguns pontos do seu corpo e você vai marcar no papel onde está vendo cada ponto”. Durante todo o teste as mulheres permaneciam de olhos fechados. As mulheres marcavam com auxílio da caneta a seguinte sequência de pontos tocados pela pesquisadora: ápice da cabeça, juntas acrómio claviculares direita e esquerda, curva da cintura direita e esquerda e trocanteres femurais. Com os pontos marcados, a pesquisadora, com o auxílio de uma caneta hidrográfica, traçava uma linha unindo os pontos de forma a fechar uma figura. As figuras foram obtidas com os desenhos das participantes e comparadas ao modelo proposto por Askevold<sup>11</sup> (Figura 1), sendo este considerado o normal, e agrupadas para fim de análise em categorias por semelhança de forma e alterações<sup>12</sup>.

## Resultados

Foram estudadas 39 mulheres, com idade entre 40 e 80 anos e uma média de idade de 61 anos. Vinte e três (59%) pacientes realizaram mastectomia radical e/ou mastectomia radical modificada, 16 (41%) realizaram cirurgia conservadora (tumorectomia/quadrantectomia) com um tempo médio de cirurgia de 6 anos. No que se refere à lateralidade do processo cirúrgico, 23 (59%) realizaram o procedimento do lado direito e 16 (41%) do lado esquerdo. Trinta e oito (97,4%) realizaram abordagem axilar incluindo dissecação axilar e técnica da biópsia do linfonodo sentinela.

O tratamento complementar do câncer de mama inclui quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia. Destas, 33 (85%) pacientes realizaram quimioterapia, 33 (85%) realizaram radioterapia e 11 (28,2%) realizaram hormonioterapia. Em relação às 39 mulheres selecionadas, 6 (15,3%) desenvolveram linfedema.

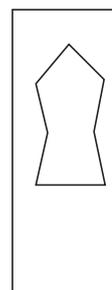
A autoimagem das participantes enquadraram-se nas seguintes categorias:

- Figuras que se assemelham ao modelo proposto por Askevold;
- Figuras que se assemelham a quadriláteros;
- Figuras que apresentam diferenciação de cinturas;
- Figuras que apresentam desnível e elevação dos ombros;
- Figuras que apresentam inclinação do tronco e pelve<sup>12</sup>.

Neste trabalho, as mamas também foram incluídas e tocadas como os outros pontos anatômicos específicos já citados. As mulheres representaram suas mamas em diferentes tamanhos e posicionamentos independente da lateralidade (direito-esquerda). As mamas foram projetadas de diversas formas e podem ser observadas nas respectivas categorias.

Os resultados obtidos com os desenhos representativos da imagem corporal evidenciam que 77% das mulheres têm distorção da imagem corporal. Apenas 9 (23%) das 39 mulheres aproximaram-se do modelo proposto por Askevold<sup>11</sup> (Figura 1).

Na categoria A (Figura 2), estavam incluídas mulheres com idade entre 40 e 70 anos. Na Figura 2A, por exemplo, a mama afetada foi projetada maior em relação à mama preservada, já na Figura 2B, as mamas foram projetadas centralizadas e na mesma proporção. Uma das participantes representou sua imagem corporal igualmente à Figura 2B, mas em miniatura.

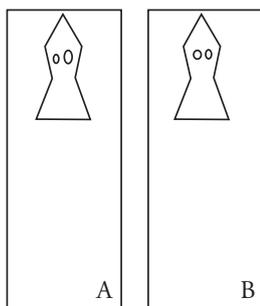


**Figura 1.** Modelo proposto por Askevold

Dessas nove mulheres, seis (15,3%) realizaram mastectomia, três (8%) realizaram cirurgia conservadora e três (8%) desenvolveram linfedema.

A categoria B corresponde à segunda categoria, figuras que se assemelham a quadriláteros. Essa categoria foi identificada com a projeção da autoimagem de apenas uma das participantes, com 72 anos. Como se pode notar na Figura 3, a paciente não fez referência ao ponto tocado no ápice da cabeça, não diferenciou os pontos dos ombros e da cintura, havendo, entretanto uma leve percepção da linha da cintura do lado direito da figura. As mamas foram representadas verticalmente e na mesma proporção. Essa participante realizou mastectomia e não desenvolveu linfedema.

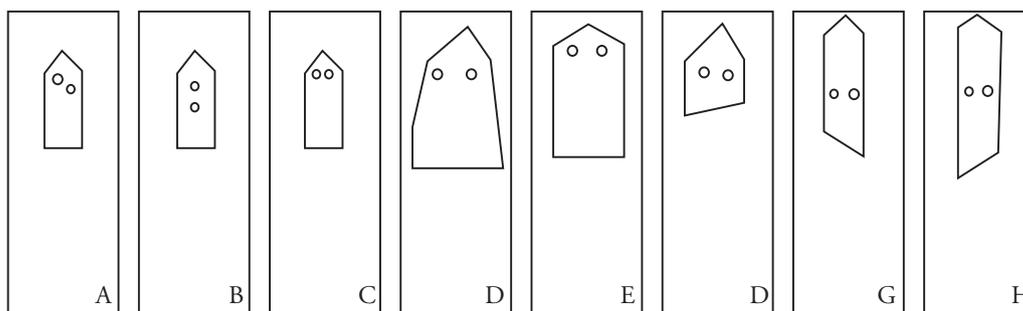
A categoria C (Figura 4) refere-se à terceira categoria, figuras que representam ausência de diferenciação na linha das cinturas. Nessa categoria, foram incluídas a maioria das participantes, com idade entre 40 e 80 anos. Como se pode observar (Figura 4), todas as participantes projetaram o ponto



**Figura 2.** Categoria A – Semelhante ao modelo proposto por Askevold



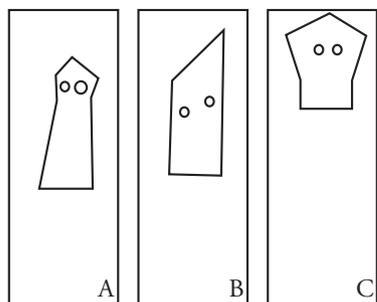
**Figura 3.** Categoria B – Figuras que se assemelham a quadriláteros



**Figura 4.** Categoria C – Figuras com ausência de diferenciação das cinturas

tocado do ápice da cabeça e ombros, porém o tronco apresentou-se retilíneo. As Figuras 4A-C foram representadas por várias participantes, havendo diferença quanto à projeção das mamas. Na Figura 4A, a mama afetada foi projetada maior e mais elevada em relação à mama preservada, figura esta que também foi projetada em miniatura por uma das participantes. Já na Figura 4B, as mamas foram projetadas verticalmente. Na Figura 4C, as mamas foram representadas centralizadas e na altura dos ombros, mas de mesma proporção. Nas Figuras 4D e E, pode-se observar as diferenças quanto à largura e ao tamanho da imagem projetada. Na Figura 4D, a mama afetada foi projetada maior em relação à mama preservada e na Figura 4E, as mamas foram projetadas na altura dos ombros, sendo que a mama afetada foi projetada em tamanho maior em relação à mama preservada. A Figura 4F foi representada com o tronco encurtado e a mama afetada foi projetada maior em relação à mama preservada. As Figuras 4G e H representam o tronco longilíneo e as mamas estão na altura de onde seria a curva das cinturas. Dessas 18 mulheres, 9 (23%) realizaram mastectomia, 10 (26%) realizaram cirurgia conservadora e 3 (8%) desenvolveram linfedema.

A categoria D (Figura 5) foi identificada com a projeção da autoimagem de 3 mulheres, 2 jovens com aproximadamente 50 anos e uma idosa com 80 anos. Na Figura 5A, pode-se observar que o ápice da cabeça está bem definido, porém a linha da cintura está muito elevada, dando uma impressão de encurtamento do tronco. Já a mama afetada foi projetada em maior tamanho em relação à mama preservada. A Figura 5B apresenta um grande desnível em relação ao ápice da cabeça e os ombros, e a mama afetada foi projetada um pouco mais elevada que a mama preservada, mantendo a mesma proporção, mas na altura de onde seria a curva da linha da cintura. Na Figura 5C, nota-se um encurtamento da linha entre o ápice da cabeça e ombros, representando um achatamento do tronco, onde se pode perceber a elevação dos pontos dos trocanteres. Já as mamas foram projetadas centralizadas e na mesma proporção. Destas três, duas (5%) realizaram mastectomia e uma (2,5%) realizou cirurgia conservadora. Nessa categoria, nenhuma das participantes desenvolveu linfedema.

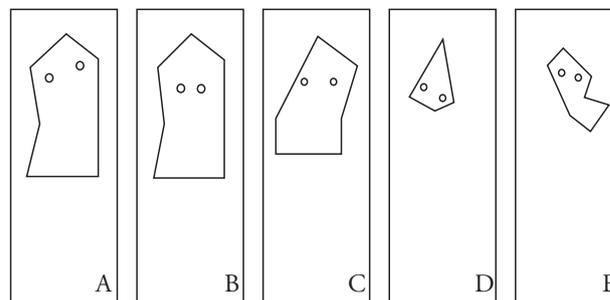


**Figura 5.** Categoria D – Figuras com desnível e elevação dos ombros

Na categoria E (Figura 6), estavam incluídas 8 mulheres com idade entre 50 e 80 anos; como na categoria C, nessa categoria também estão incluídas as participantes mais idosas da amostra. Na Figura 6A, a mama afetada foi projetada mais elevada (na altura dos ombros) e, em relação à mama preservada, a proporção foi a mesma. Já na Figura 6B, as mamas foram projetadas centralizadas, mas na mesma proporção. Na Figura 6C, pode-se observar a inclinação do tronco e da pelve para a direita. As mamas foram representadas em miniatura em relação ao tamanho do corpo. Na Figura 6D, pode-se notar a projeção do ápice da cabeça e dos ombros, com uma leve inclinação de tronco e uma distorção dos pontos da linha da cintura e trocanteres.

## Discussão

Os desenhos representativos da imagem corporal evidenciam que 77% das mulheres no pós-operatório de câncer de mama têm distorção da imagem corporal. A partir do trabalho realizado, foram obtidas imagens próximas e imagens que se afastam do modelo proposto. Entre as figuras que se afastam do modelo, destacam-se as da categoria C, da qual fazia parte a maioria das mulheres com idade entre 40 e 80 anos, ou seja, as pacientes mais idosas da amostra que representaram sua autoimagem por meio de figuras com ausência de diferenciação na linha das cinturas. A maioria das mulheres nessa faixa etária já não tem mais a linha da cintura definida, o que pode sugerir uma alteração normal devido ao próprio processo de envelhecimento. Mas Uez<sup>2</sup>, ao analisar os relatos de 11 mulheres no pós-operatório de câncer de mama com idade igual ou superior a 60 anos, comenta que essas mulheres em seus relatos afirmam que ocorreram alterações da imagem corporal e comprometimentos na estética física após o procedimento cirúrgico. As entrevistadas revelaram a percepção de seu corpo atual como sendo um corpo “mutilado, alterado e diferente”, além de demonstrarem um descontentamento com a mudança na sua identidade feminina pela falta da mama e sensação de impotência em decidir sobre o destino de seu corpo.



**Figura 6.** Categoria E – Figuras que apresentam inclinação de tronco e pelve

Pode-se perceber que embora as mulheres no pós-operatório de câncer de mama projetem figuras próximas do esperado, ainda estão longe de projetar sua autoimagem semelhante ao modelo proposto por Askevold<sup>11</sup>. Por meio das categorias, é possível perceber um pouco das alterações que podem ocorrer devido a uma doença com grande impacto físico e psicológico. Segundo Akkaya et al.<sup>14</sup> e Collins et al.<sup>13</sup> o acontecimento da doença em suas vidas acarreta um profundo impacto emocional, representado pelo aumento de distúrbios psíquicos como depressão e ansiedade, já que a mama e sua modificação cirúrgica têm enorme representatividade no conceito feminino.

Barbosa et al.<sup>15</sup> comentam que algumas mulheres, por se sentirem diferentes, mutiladas, encaram a cirurgia como algo ruim, criando para si uma imagem defeituosa, e, com isso, a imagem de uma pessoa completa, de um corpo são e perfeito acaba por desaparecer, e uma nova imagem é criada assumindo a forma defeituosa, incompleta. O medo e a preocupação com a recidiva e, portanto, com a metástase levam as mulheres a quererem aceitar de forma adaptativa o processo cirúrgico.

Para Maluf et al.<sup>16</sup>, é importante ressaltar o fato de que a mulher portadora de câncer de mama passa por vários lutos ao longo do processo de tratamento: o primeiro pela existência da possibilidade de ter câncer, o segundo quando do diagnóstico, o terceiro quando do tratamento cirúrgico, um quarto luto gerado pela perda da imagem corporal e correlatos, um quinto luto causado pelas possíveis limitações que terá por consequência da cirurgia (limitação da amplitude de movimento (ADM) do ombro e cotovelo, fraqueza muscular, infecção, dor, parestesia, alterações de sensibilidade e funcionalidade e alterações da postura corporal) e um último causado pelos tratamentos quimioterápicos (ganho de peso e queda de cabelo), radioterápicos (presença de linfedema) e hormonioterápicos.

Deve ser ressaltado ainda que ocorrem alterações da postura corporal em mulheres submetidas a mastectomia na tentativa de esconder a ausência da mama, durante as sessões de radioterapia, devido ao posicionamento do membro superior, e no caso de linfedema o peso do membro afetado, além de toda a alteração da postura corporal, que pode ser

observado claramente na Categoria E Figura 6E onde pode-se notar o ápice da cabeça e ombros e uma leve projeção da linha da cintura direita por conta da inclinação de tronco e pelve. Nessa figura, as mamas também foram projetadas na mesma proporção, seguindo a inclinação dos ombros. Bulgarelli<sup>9</sup>, ao avaliar alterações posturais de oito mulheres no pós-operatório de câncer de mama, afirma que estas podem apresentar alterações quanto ao posicionamento da cabeça, assimetria dos ombros, membros superiores e tronco, assimetrias na pelve, membros inferiores, como também alterações na coluna vertebral.

Todos os fatores citados acima podem ter contribuído para a alteração e localização dos pontos anatômicos específicos encontrados nesta pesquisa, podendo assim contribuir para alterações quanto à projeção da autoimagem destas mulheres.

Quanto aos dados relativos ao tamanho e proporcionalidade dos desenhos representativos da imagem corporal, pode-se dizer que as mamas têm um valor inexplicável para estas mulheres, e que os tratamentos provocam reações de luto pelo impacto das mudanças corpóreas, como a alopecia. Por meio da projeção da autoimagem destas mulheres, foi possível observar que a alteração da imagem corporal ocorre independente do tipo de cirurgia realizada. O linfedema, que é muito temido pelas mulheres, também não foi fator determinante para essa distorção.

Segundo Collins et al.<sup>13</sup>, a imagem corporal é um domínio relacionado à qualidade de vida, que pode ser afetada pelo tipo de procedimento cirúrgico adotado. Esses autores encontraram maior prejuízo na imagem corporal de mulheres submetidas a mastectomia, reconstrução mamária após mastectomia e cirurgia conservadora respectivamente no primeiro ano de pós-operatório.

Esmaili et al.<sup>17</sup> apresentam dois domínios da imagem corporal. O cognitivo, que consiste na forma como está a nova apresentação corporal após a cirurgia, e o emocional, que é como a mulher imagina que o seu corpo está após o procedimento.

O tratamento de câncer de mama tem potencial impacto negativo na qualidade de vida no pós-operatório, já que a imagem corporal é um de seus domínios. As alterações na autoimagem podem ser o aumento na ocorrência de depressão e ansiedade<sup>14</sup>.

Estudos sobre imagem corporal envolvendo o estudo de representação gráfica, como este, não são comuns; a autoimagem é comumente avaliada por questionários<sup>13,14,17</sup>. A vantagem de avaliar o desenho é a possibilidade de qualificar realmente a maneira pela qual a mulher está se enxergando e não apenas quantificar a satisfação dela com o seu corpo. A partir disso, os profissionais de saúde podem planejar estratégias para dar suporte e/ou corrigir essas alterações a fim de melhorar a imagem corporal que a mulher tem de si mesma e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida no pós-operatório de câncer de mama.

## Conclusão

Os desenhos representativos da imagem corporal evidenciam que 77% das mulheres no pós-operatório de câncer de mama têm distorção da imagem corporal. A representação gráfica da imagem corporal é uma possibilidade de avaliação da imagem que a mulher tem de si mesma no pós-operatório de câncer de mama.

Com base nas observações deste estudo, pode-se perceber que a atual literatura é bastante limitada devido ao pequeno número de publicações que esclareçam sobre este assunto. Embora existam alguns estudos para analisar as questões da imagem corporal em mulheres no pós-operatório de câncer de mama, necessita-se de investigações futuras.

Sugere-se que novos estudos com metodologias padronizadas e/ou com uma amostra maior de pacientes precisam ser realizados para que se possam compreender melhor as complexidades das alterações da imagem corporal em mulher no pós-operatório de câncer de mama.

## Referências

1. Canales JZ. Fisioterapia em transtorno depressivo maior: avaliação da postura e imagem corporal [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008.
2. Uez ME. Câncer de mama: imagem corporal e envelhecimento feminino [dissertação]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2006.
3. Martins RO. A prática do iso-stretching na melhora da percepção corporal [trabalho de conclusão de curso]. Cascavel: Universidade Estadual do Oeste do Paraná; 2004.
4. Clapis MJ. Qualidade de vida em mulheres com câncer de mama – uma perspectiva de gênero [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 1996.
5. Kebbe LM. Desempenho de atividades e imagem corporal: representações sociais de um grupo de mulheres com câncer de mama [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2006.
6. Camargo MC, Marx AG. Reabilitação física no câncer de mama. São Paulo: Rocca, 2000.
7. Goltbliata R. Aspectos emocionais do câncer de mama. Centro de estudos & aprimoramento profissional [internet]. 2007 [cited 2009 Aug]. Available from: <http://www.clinicaceap.com.br>
8. Castilho RS, Amorim WC, Júnior JLS, Rezende CAL. Cirurgia conservadora da mama 1981-2002 uma visão histórica. Rev Méd Minas Gerais. 2008;18(1):49-55.
9. Bulgarelli F. Avaliação das alterações posturais em pacientes submetidas à mastectomia radical modificada [trabalho de conclusão de curso]. Tubarão: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2003.
10. Myhrgianni S. Body image of greek breast cancer patients treated with mastectomy or breast conserving surgery. J Clin Psychol Med Strtngs. 2009;16(3):211-31.
11. Askevold F. Measuring body image: Preliminary report on a new method. Psychother Psychosom. 1975;26:71-7.

12. Mello M, Marques AP. A imagem corporal representada pelos fibromiálgicos: um estudo preliminar. *Rev Fisioter Univ São Paulo*. 1995;2:87- 93.
13. Collins KK, Liu L, Shootman M, Aft R, Yan Y, Dean G, Eilers M, Jeffe DB. Effects of breast cancer surgery and surgical side effects on body image over time. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;126:167-76.
14. Akkaya N, Atalay NŞ, Selcuk ST, Akkaya S, Ardiç F. Impact of body image on quality of life and mood in mastectomized patients and amputees in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(10):2669-73.
15. Barbosa RCM, Ximenes LB, Pinheiro AKB. Mulher mastectomizada: desempenho de papéis e redes sociais de apoio. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2004;17(1): 18-24.
16. Maluf MFM, Mori LJ, Barros ACSD. O impacto psicológico do câncer de mama. *Revista Bras Cancerol*. 2005;51(2):149-54.
17. Esmaili R, Saiidi JA, Majd HA, Esmaili M. A Survey of the Body Image of Mastectomies Women Referring to Imam Khomeini and Imam Hussein Hospitals in Tehran, Iran. *Indian J Psychol Med*. 2010;32(1):34-7.

# Caracterização da célula-tronco derivada do tecido adiposo subcutâneo

*Characterization of adipose-derived stem cells*

Marcelo Moreno<sup>1</sup>, André Vallejo da Silva<sup>2</sup>

## Descritores

Tecido adiposo  
enxertia  
Adipócitos

## Keywords

Adipose tissue  
Transplantation  
Adipocytes

## RESUMO

Atualmente há aumento do uso de células-tronco derivadas de tecido adiposo para o tratamento de diversas situações clínicas. No entanto, a origem destes componentes celulares é desconhecida, devido aos diferentes métodos utilizados para caracterizá-los em pesquisas publicadas desde que as células-tronco derivadas do tecido adiposo foram documentadas pela primeira vez. É possível encontrar a denominação deste tipo de célula-tronco como célula endotelial, pericito, célula-tronco hematopoética e mesenquimal. Baseado nestes resultados, o presente trabalho descreve uma revisão desde aspectos históricos, caracterização molecular e como este tipo de célula-tronco pode ser usado na cirurgia de reconstrução mamária.

## ABSTRACT

*Nowadays there is an increasing use of adipose derived stem cells to treatment of many clinical situations. However the origin of these cellular components is unknown, due to different methods used to characterize the cells on researches published since those adipose derived stem cells were documented in the first time. It is possible to find the nominated of this kind of stem cell like endothelial cell, pericyte, hematopoietic stem cell and mesenchymal cell. Based on these findings, this work describes a review since historical aspects, molecular characterization and how this kind of stem cell can be used in the breast reconstructive surgery.*

Trabalho realizado no curso de Pós-graduação em Cirurgia Oncoplástica da Mama do Instituto Carlos Chagas – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>Professor do Curso de Medicina da Universidade Comunitária da Região de Chapecó (UNOCHAPECÓ) – Chapecó (SC), Brasil.

<sup>2</sup>Coordenador da Residência Médica de Mastologia da Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Marcelo Moreno – Avenida Senador Atilio Fontana, 591-E – Caixa Postal: 1141 – CEP 89809-000 – Chapecó (SC), Brasil – E-mail: mmoreno@unochapeco.edu.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 05/02/2012. Aceito em: 22/07/2013

## Introdução

Com as técnicas cirúrgicas existentes, é possível propor reconstrução mamária para pacientes submetidas à retirada de todo ou parte do parênquima mamário. Mesmo nos casos em que somente seria necessária a retirada do tumor com pequena margem de segurança, técnicas de reconstrução podem ser empregadas para evitar cicatrizes assimétricas ou retrações teciduais, muitas vezes acentuadas pelo tratamento radioterápico adjuvante.

É possível reconstruir o volume glandular utilizando uma técnica isolada ou a associação de técnicas. As mais comumente empregadas são retalhos miocutâneos autólogos (músculo grande dorsal, músculo reto abdominal associado com tecido adiposo infraumbilical); utilização de próteses de silicone (com ou sem expansão tecidual prévia); lipoenxertia — transferência de gordura autóloga (lipofilling).

A técnica de lipoenxertia é usada principalmente em etapas de refinamento estético para simetrização da mama reconstruída em relação à contralateral. É realizada utilizando tecido adiposo aspirado de regiões como o abdome. Após a aspiração, o conteúdo é centrifugado para separar os elementos celulares e, então, injetado nos locais nos quais há deformidades.

Inúmeros trabalhos descreveram as propriedades das células-tronco encontradas no centrifugado do tecido adiposo subcutâneo, sugerindo o uso como fonte para regeneração de diferentes tecidos, o que também pode ser verificado em células-tronco da medula óssea ou cordão umbilical. No entanto, pode ser adquirido um maior número de células-tronco no tecido adiposo em comparação aos demais locais que são fonte desse tipo celular.

O objetivo deste trabalho é revisar a origem da célula-tronco encontrada no tecido adiposo, considerando o seu uso para a reconstrução mamária complementar.

## Células-tronco: um breve histórico

A terminologia célula-tronco (CT) vem sendo usada desde a metade do século 19, quando foi descoberta a possibilidade de que algumas delas poderiam originar células de outros tecidos. As CTs podem ser classificadas em três categorias de acordo com sua capacidade de diferenciação<sup>1</sup>:

- totipotentes: encontradas somente em tecidos embrionários muito jovens e com capacidade de originar um organismo idêntico;
- pluripotentes: encontradas na fase embrionária de blastocistos, podendo se diferenciar em qualquer tipo de tecido;
- multipotentes: presentes em tecidos fetais, cordão umbilical e em alguns tecidos de indivíduos adultos. Sua capacidade de diferenciação é menor que nas CTs pluripotentes.

Também é possível classificar as CTs de acordo com a origem<sup>1,2</sup>:

- embrionárias: derivadas especificamente da fase embrionária do desenvolvimento; presentes no interior da massa celular do blastocisto;

- adultas (pós-natal): encontradas em tecidos adultos, podendo também ser consideradas as presentes no cordão umbilical e medula óssea.

As primeiras descrições sobre CTs adultas foram publicadas na década de 1960 e se referiam às CTs derivadas da medula óssea (CTMO), seguindo-se das encontradas no sistema hematopoiético<sup>2,3</sup>. Na década seguinte, as CTs presentes no cordão umbilical foram identificadas, e no ano de 1992 Reynolds e Weiss documentaram as CTs do sistema neural<sup>3-5</sup>. Em 2001, Zuk<sup>2</sup> descreveu as CTs derivadas do tecido adiposo subcutâneo (CTAS).

Um dos primeiros usos terapêuticos de CTs foi em pacientes com leucemia e anemia, por meio de um transplante de medula óssea com a utilização de células multipotenciais presentes neste local. A técnica somente obteve sucesso depois da descrição do antígeno leucocitário humano (HLA) — sistema de histocompatibilidade pela identificação de grupo de antígenos celulares<sup>3</sup>. Em posse destes conhecimentos, a partir da década de 1970 foi possível realizar transplante de medula óssea entre indivíduos com genótipos diferentes, ampliando assim a possibilidade de tratamento dessas doenças do sistema sanguíneo. No entanto, a compatibilidade de componentes antigênicos entre indivíduos não gêmeos é rara, limitando a técnica. Com isso, em vários países o uso de CTs toti ou pluripotenciais para o tratamento das enfermidades em questão tem sido discutido. Nos últimos anos, vem sendo sugerido o uso de CTs pluripotenciais para o tratamento de uma série de doenças/situações clínicas como trauma de medula espinhal, infarto do miocárdio, diabetes mellitus tipo I, distrofia muscular, etc. Entretanto, este tipo de aplicação clínica ainda é proibida na maior parte dos países que desenvolvem pesquisas na área devido a discussões éticas e bioéticas<sup>3-5</sup>.

Uma das maneiras de contornar a forma de obtenção das CTs pluripotenciais seria gerar este tipo de elemento a partir de células somáticas e não retirá-las de embriões. Para tanto foi necessário identificar fatores que induzem o surgimento deste tipo celular em tecidos do indivíduo adulto. Várias técnicas vêm sendo descritas desde a década de 1960, entre elas a introdução de fatores de transcrição, mediada por retrovírus, em fibroblastos ou células de embrião murino, produzindo CTs similares em morfologia e capacidade de proliferação<sup>1,2</sup>.

Um problema encontrado no uso de CTs adultas é a identificação destas células em meio a uma heterogeneidade celular. Devido à multilinhagem de diferenciação possível, a formação de outros tecidos pode ser decorrente da presença de populações celulares precursoras destes tecidos e não especificamente de uma CT mesenquimal<sup>3</sup>. No entanto, o próprio grupo de Zuk<sup>4</sup>, em 2002, isolou as CTAS e demonstrou a capacidade de diferenciação e clonogenicidade. Desde então, inúmeras publicações apresentaram a habilidade das CTAS (humanas e animais de experimentação) em se diferenciar em células de tecido mesenquimal e de tecido nervoso<sup>5,6</sup>. Depois, alguns estudos confirmaram a capacidade das CTAS de originar células

de linhagem ectodérmica (células neuronal-like, oligodendrócitos, células de Schwann funcionais) e endodérmica (formas induzidas de hepatócitos, ilhotas de pâncreas)<sup>6,7</sup>. Com isso, as descrições das aplicações clínicas das CTs e os usos em pesquisa aumentam a cada ano na literatura (Tabela 1).

As aplicações das CTAS estão mudando o curso do uso de CTs na medicina, uma vez que as CTs embrionárias têm inconveniente ético e político na maioria dos países que desenvolvem pesquisas nesta área<sup>6,7</sup>.

No artigo em que é realizada uma análise do futuro da aplicação das CTAS, Zuk arrisca que viveremos a era das CTs adultas considerando o número crescente de publicações utilizando este tipo celular<sup>3</sup>, o que estudos experimentais continuam evidenciando<sup>8-12</sup>.

### Células Tronco originárias da medula óssea versus Células Tronco originárias do tecido adiposo subcutâneo

A medula óssea humana é originária do mesoderma embrionário e formada por uma população de CTs hematopoiéticas sustentadas por células mesenquimais. O estroma da medula

óssea é heterogêneo e contém várias populações celulares, incluindo as CTs mesenquimais<sup>6</sup>.

CTMO são capazes de se diferenciar em células adipogênicas, osteogênicas, miogênicas e condrogênicas. Também possuem papel regenerativo, formando neovascularização e miofibroblastos<sup>13</sup>. Entretanto, o uso de componentes da medula óssea autóloga tem algumas limitações:

- a obtenção precisa ser realizada com o auxílio de anestesia geral ou bloqueio raquidiano;
- fornece baixo número de CTs (aproximadamente 1 CT em cada 10<sup>5</sup> células mesequimais adjacentes), sendo necessária a expansão do número celular ex vivo, o que é oneroso e passível de contaminação ou perda de material durante a manipulação laboratorial<sup>14</sup>.

CTs mesenquimais com características similares às CTMO têm sido isoladas em diferentes tecidos, conforme descrito anteriormente. Deste grupo de células, as que mais vêm sendo estudadas e descritas são as derivadas do tecido adiposo, especificamente o subcutâneo<sup>2,3,15</sup>.

CTAS possuem a mesma origem embrionária das células que compõem a medula óssea. Pode-se adquirir uma fração celular por meio de um lipoaspirador, e a fração pode ser processada em múltiplas linhagens celulares. Esta fração celular foi denominada lipoaspirado processado por Zuk et al.<sup>14</sup>. Assim como as CTMO, as CTAS também têm capacidade de diferenciação em vários subtipos celulares mesequimais<sup>4,14</sup>.

Considerando as diferentes possibilidades de obtenção de CTs para uso terapêutico, Gimble et al sugeriram alguns critérios que seriam ideais para orientar a escolha da fonte dessas CTs<sup>8</sup>:

- encontradas em quantidade abundante (milhões a bilhões de células);
- adquiridas com procedimento minimamente invasivo;
- e diferenciar em múltiplas linhagens celulares;
- ser seguras e efetivamente transplantadas para hospedeiro autólogo ou alogênico;
- ser manufaturadas.

As CTs que podem ser incluídas em todos estes cinco critérios seriam as CTAS, uma vez que grande parte da população possui tecido adiposo abundante. As CTAS são separadas a partir de lipoaspirado, realizado facilmente com procedimento menos invasivo e dolorido do que a coleta de CTMO (é possível obter pequenas quantidades de tecido adiposo, como 100 a 200 mL, com anestesia local). Em média 1g de tecido adiposo possui aproximadamente 5x10<sup>3</sup> CTAS.

Conforme descrito anteriormente, as CTAS presentes em lipoaspirados possuem potencial para formar tecido ósseo, cartilaginoso, muscular e adiposo<sup>16</sup>. Além disso, por serem autólogas, evita-se resposta imune do hospedeiro<sup>9</sup>.

**Tabela 1.** Usos de células-tronco derivadas do tecido adiposo subcutâneo, estudos experimentais e clínicos

Estágio de aplicação de uso	Local/objetivo
Pesquisa básica	Tecido adiposo
	Tecido ósseo
	Cartilagem
	Músculo esquelético
	Músculo liso
	Tecido nervoso
	Cordeira vocal/tecido laríngeo
	Bexiga/uretra
	Tecido cardiovascular <sup>8</sup>
	Tecido sanguíneo
Pesquisa básica	Tecido pancreático
	Tecido hepático
	Tecido epitelial/pele
	Células epiteliais de túbulo renal
	Reparo de disco intervertebral
	Reparo de medula espinhal
	Regeneração de nervo periférico
	Tratamento de glioblastoma
	Doença de Huntington
	Esclerose múltipla
Tratamento de doença ou perda tecidual	Acidente vascular cerebral
	Incontinência urinária
	Disfunção erétil
	Reparo hepático
	Diabetes Mellitus
	Colite
	Artrite reumatóide
	Regeneração cutânea e de tendão
	Rejuvenescimento/estética
	Reconstrução mamária <sup>9,10</sup>
Cicatrizes pós queimaduras <sup>11</sup>	

Modificado de Zuk et al.<sup>3</sup> e de Gimble et al.<sup>8</sup>

### Características histológicas das células tronco derivadas do tecido adiposo subcutâneo e mecanismos de ação

Macroscopicamente, há cinco tipos de tecido adiposo no corpo humano: 1) tecido adiposo da medula óssea; 2) gordura marrom; 3) tecido adiposo mamário; 4) tecido adiposo mecânico e 5) gordura branca<sup>8</sup>. As diferenças entre esses tecidos são devido às funções que o tecido adiposo desempenha em cada topografia na qual é encontrado<sup>8,9</sup>:

- medula óssea: onde ocorre a hematopoiese; serve de reserva de energia e de citocinas para o processo de produção das células do sangue e para a osteogênese;
- gordura marrom: é encontrada próximo a grandes órgãos como coração, rim, aorta e gônadas no recém-nascido e desaparece nos adultos maduros. É responsável pelo controle da temperatura;
- tecido adiposo mamário: fornece nutrientes e energia durante o período da lactação; é regulado pelos hormônios associados ao período gravídico;
- tecido adiposo mecânico: dá suporte mecânico a locais como palmas de mão, solas de pé e região orbital;
- tecido adiposo branco: reservatório de energia e isolamento térmico; também se considera que tem papel endocrinológico.

Zuk caracteriza a CTAS como uma célula semelhante a um fibroblasto, e chama a atenção ao fato de ser a mesma morfologia da CTMO<sup>2</sup>. Tratam-se de células de fácil manipulação e que podem ser expandidas *in vitro* sem necessitar de lotes específicos de soro para diferenciação em outras linhagens celulares<sup>8</sup>.

O adipócito maduro pode aumentar de tamanho, mas não em número de células, devido à diferenciação terminal que esta célula possui dentro da sequência de diferenciação a partir da célula que originou<sup>17</sup>. Entretanto, a célula precursora ou pré-adipócito pode rapidamente se distinguir, possuindo características de fibroblasto que adquire inclusões lipídicas, passando por um estágio multilocular, que aos poucos se somam em uma lacuna contendo material lipídico (adipócito maduro)<sup>17,18</sup>.

São diversas as hipóteses sobre a maneira como as CTAS atuam nos locais em que são inseridas. Quando o material biológico contendo as CTAS é injetado em áreas como cicatrizes e defeitos de preenchimento, estas células secretam citocinas e fatores de crescimento, estimulando a multiplicação celular no local. Elas também podem modular o recrutamento de outras células endógenas, promovendo a diferenciação celular de acordo com a linhagem necessária<sup>8</sup>. Além disso, pode ocorrer a supressão do processo de inflamação local<sup>16</sup>.

### Características moleculares de superfície da células tronco derivadas do tecido adiposo subcutâneo

Semelhante aos outros tipos de CT, as CTAS expressam em sua superfície proteínas celulares específicas e clusters de diferenciação (CD). A população de células encontradas em

lipoaspirados subcutâneos expressam moléculas de superfície como: CD29, CD44, CD71, CD90, CD105/SH2 e SH3<sup>4,8,19</sup>.

Apesar da semelhança entre as CTAS e CTMO, a identificação destas duas linhagens celulares ainda é controversa, incluindo a origem das CTAS<sup>20</sup>.

A localização microscópica da CT progenitora do adipócito permanece controversa: não está claro se elas ficam no endotélio dos vasos presentes no tecido adiposo, se são um pericito ou se estão no compartimento estromal<sup>8</sup>. Um fato presente em muitos artigos que descrevem a caracterização dos antígenos de superfície das CTAS é que os preadipócitos teriam antígenos iguais aos das células endoteliais e pericitos<sup>4,8,14,21-23</sup>.

Mesmo não conhecendo a origem da CT presente em lipoaspirados, a The International Society for Cellular Therapy orientou que para que uma CT seja considerada de origem estromal/mesenquimal deve expressar as moléculas de superfície CD105, CD73 e CD90, e não expressar CD45, CD34, CD14 ou CD11b CD79 ou CD19 e moléculas de HLA-DR<sup>24</sup>. No entanto, sabe-se que a CT tem como característica a expressão da molécula CD34 e não expressa a CD31 (CD34<sup>+</sup>/CD31<sup>-</sup>). Nos lipoaspirados do tecido subcutâneo, células CD34<sup>+</sup>/CD31<sup>-</sup> são encontradas em abundância, sugerindo que a maioria delas provém de tecido conjuntivo de vasos sanguíneos<sup>25</sup>. O fato da molécula CD34 não estar expressa em muitos estudos experimentais seria por conta da perda da expressão durante as múltiplas etapas de cultura em meio laboratorial<sup>26</sup>.

Gimble, Katz e Bunnell<sup>8</sup> defenderam que existe uma população de CTAS com diferentes denominações de acordo com as publicações (CTs derivadas do estroma, células estromais adultas derivadas do tecido adiposo, células adiposas estromais, CTs mesenquimais adiposas, lipoblastos, pericitos, preadipócitos e células processadas de lipoaspirado) e descreveram a denominação escolhida pela Fat Applied Technology Society: "CT derivada do tecido adiposo", para definir a célula isolada, plástica e aderente e multipotente<sup>8,16,24</sup>.

Mesmo assim a controversa continua. Em publicações subsequentes, a descrição é que as CTs do lipoaspirado são células do tecido vascular (células endoteliais e da musculatura lisa da parede dos vasos), e não do tecido estromal, ou uma população específica de células como pré-adipócitos<sup>27,28</sup>.

O fato de ainda não estar definida a localização microscópica da CT progenitora do adipócito faz com que exista uma nomenclatura diferente nos artigos que estudam esta população celular. Mais de 90% das CTAS coexpressam marcadores mesenquimais (CD10, CD13 e CD90), marcadores encontrados em pericitos (sulfato de condroitina proteoglicana, CD140a e CD140b) e de músculo liso (alfa-actina, caldesmona e calponina). Estas características sugerem que a maioria das células CD34<sup>+</sup> verificadas no tecido adiposo subcutâneo são provenientes de pericitos e auxiliam na estabilização vascular e interação com as endoteliais no processo de revascularização após a injeção do lipoaspirado<sup>8,24-26,28</sup>.

Partindo destes achados, Traktuev et al.<sup>25</sup> sugeriram que os novos adipócitos surgem de pré-adipócitos presentes no lipoaspirado e são sustentados por neovascularização surgida a partir de pericitos que representariam CT mesenquimais deste conteúdo; ou as CTAS teriam localização perivascular e poderiam se diferenciar tanto no tecido adiposo quanto no vascular adjacente. Segundo os mesmos autores, este achado orienta uma nova abordagem no uso terapêutico do lipoaspirado que deve levar em consideração um papel integrado de diferentes linhagens celulares assim como o uso de CTAS para a revascularização em outros sítios anatômicos, como a musculatura cardíaca, nos quais o resultado principal seria devido à ação dos pericitos<sup>25</sup>.

Yoshimura et al.<sup>28</sup> descreveram que células da fração vascular de lipoaspirados possuem características de superfície semelhantes à fração mesenquimal, sugerindo populações diferentes de CTs no lipoaspirado<sup>28</sup>. O fato das CTAS expressarem CD34 na ausência de CD45 diferencia estas células das CTs originárias da linhagem hematopoética<sup>25</sup>.

Apesar dos inúmeros trabalhos defendendo diferentes achados sobre a origem e identidade da CTAS, acredita-se que nenhum estudo usou um número considerável de marcadores moleculares. Além disso, houve heterogeneidade de técnicas para isolamento e purificação dessa população celular, considerando diferentes fenótipos. Isso tudo colabora para uma indefinição sobre o uso/necessidade clínica deste tipo de CT<sup>16</sup>. Se for considerada a caracterização fenotípica prévia do conjunto celular encontrado na fração vascular estromal do lipoaspirado é possível dizer que existem CTAS, células endoteliais, células de musculatura lisa, pericitos, fibroblastos, CTs hematopoéticas ou células

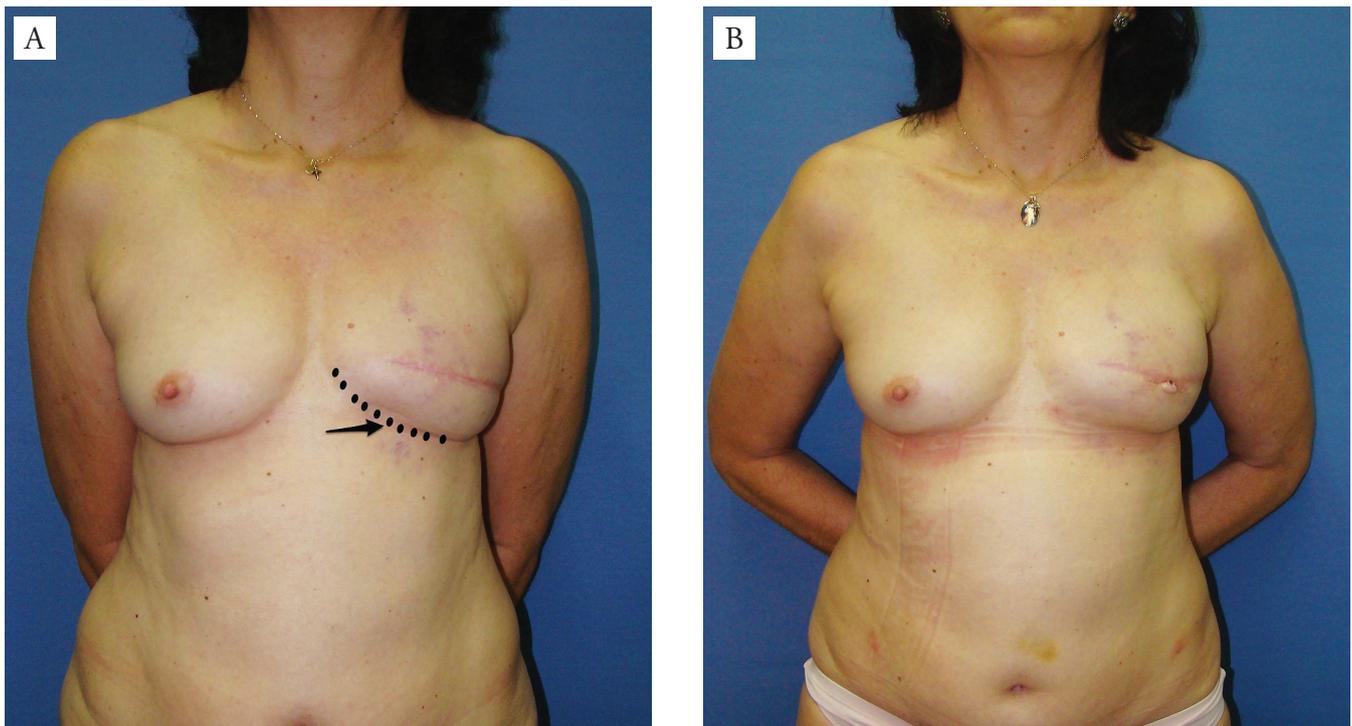
endoteliais progenitoras, ou seja, populações de diferentes células, sendo algumas com potencial de diferenciação comum às CTAS. Assim, o resultado terapêutico encontrado nos trabalhos que descrevem o uso do lipoaspirado seria resultante do conjunto celular encontrado neste conteúdo e não somente às CTAS<sup>15,16,19</sup>.

### Células tronco derivadas do tecido adiposo subcutâneo e reconstrução mamária

A glândula mamária é formada basicamente por dois tipos de tecido: epitelial e mesenquimal. O predomínio de cada um deles depende da constituição genética do indivíduo e da sua massa corporal.

A presença do tecido adiposo interposto entre o fibroso dá sustentação ao tecido epitelial glandular e auxilia na gênese do contorno da mama<sup>17</sup>. Assim como o tecido glandular, o adiposo é organizado em lóbulos de gordura, que podem ser distinguidos em exame de ultrassonografia, pois são morfologicamente unidas independentes e contêm, em média,  $10^2$  a  $10^3$  adipócitos. Cada adipócito maduro tem 90% de seu volume formado por lipídeo acumulado no citoplasma, e o tecido adiposo possui grande potencial de adaptação e mudança com volume e suplemento vascular, podendo aumentar ou diminuir dependendo do estímulo<sup>18</sup>.

Devido às características do tecido adiposo subcutâneo, incluindo o fato de conter um grande número de CTs (conforme caracterização descrita nesse trabalho), o uso de lipoaspirados oferece um grande potencial para a reconstrução do volume mamário pós-mastectomia<sup>17,18</sup>. Isso pode ser considerado tanto em reconstrução imediata quanto tardia, associando rotação de retalho mio-cutâneo (Figura 1), ou próteses. Além do volume



**Figura 1.** Aspecto clínico pré (A) e pós (B) lipoenxertia em segundo tempo de reconstrução tardia com rotação do músculo grande dorsal — definição do contorno

resultante de injeção de lipoaspirado contendo CTAS, também é possível a melhora clínica dos sintomas locorregionais causados pelo tratamento com radioterapia no plastrão mamário<sup>29</sup>.

## Referências

- Weissman IL. Stem cells: units of development, units of regeneration, and units in evolution. *Cell*. 2000;100(1):157-68.
- Zuk PA. Stem cell research has only just begun. *Science*. 2001;293(5528):211-2.
- Zuk PA. The adipose-derived stem cell: looking back and looking ahead. *Mol Biol Cell*. 2010;21(11):1783-7.
- Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugarte DA, Huang JI, Mizuno H, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell*. 2002;13(12):4279-95.
- Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*. 1999;284(5411):143-7.
- Zuk PA. Tissue engineering craniofacial defects with adult stem cells? Are we ready yet? *Pediatr Res*. 2008;63(5):478-86.
- Bixby S, Kruger GM, Mosher JT, Joseph NM, Morrison SJ. Cell-intrinsic differences between stem cells from different regions of the peripheral nervous system regulate the generation of neural diversity. *Neuron*. 2002;35(4):643-56.
- Gimble JM, Katz AJ, Bunnell BA. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. *Circ Res*. 2007;100(9):1249-60.
- Moseley TA, Zhu M, Hedrick MH. Adipose-derived stem and progenitor cells as fillers in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(3 Suppl):121S-8.
- Yoshimura K, Suga H, Eto H. Adipose-derived stem/progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. *Regen Med*. 2009;4(2):265-73.
- Klinger M, Marazzi M, Vigo D, Torre M. Fat injection for cases of severe burn outcomes: a new perspective of scar remodeling and reduction. *Aesthetic Plast Surg*. 2008;32(3):465-9.
- Taha MF, Hedayati V. Isolation, identification and multipotential differentiation of mouse adipose tissue-derived stem cells. *Tissue Cell*. 2010;42(4):211-6.
- Brittan M, Chance V, Elia G, Poulson R, Alison MR, MacDonald TT, et al. A regenerative role for bone marrow following experimental colitis: contribution to neovasclogenesis and myofibroblasts. *Gastroenterology*. 2005;128(7):1984-95.
- Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng*. 2001;7(2):211-28.
- Mizuno H. Adipose-derived stem cells for tissue repair and regeneration: ten years of research and a literature review. *J Nippon Med Sch*. 2009;76(2):56-66.
- Locke M, Feisst V, Dunbar PR. Concise review: human adipose-derived stem cells (ASC): separating promise from clinical need. *Stem Cells*. 2011;29(3):404-11.
- Patrick CW. Breast tissue engineering. *Annu Rev Biomed Eng*. 2004;6:109-30.
- Patrick CW Jr. Adipose tissue engineering: the future of breast and soft tissue reconstruction following tumor resection. *Semin Surg Oncol*. 2000;19(3):302-11.
- Strem BM, Hicok KC, Zhu M, Wulur I, Schreiber RE, Fraser JK, et al. Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells. *Keio J Med*. 2005;54(3):132-41.
- Peroni D, Scambi I, Pasini A, Lisi V, Bifari F, Krampera M, et al. Stem molecular signature of adipose-derived stromal cells. *Exp Cell Res*. 2008;314(3):603-15.
- Ashjian PH, Elbarbary AS, Edmonds B, De Ugarte D, Zhu M, Zuk PA, et al. In vitro differentiation of human processed lipoaspirate cells into early neural progenitors. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111(6):1922-31.
- De Ugarte DA, Morizono K, Elbarbary A, Alfonso Z, Zuk PA, Dragoo JL, et al. Comparison of multi-lineage cells from human adipose tissue and bone marrow. *Cells Tissues Organs*. 2003;174(3):101-9.
- De Ugarte DA, Alfonso Z, Zuk PA, Elbarbary A, Zhu M, Ashjian P, et al. Differential expression of stem cell mobilization-associated molecules on multi-lineage cells from adipose tissue and bone marrow. *Immunol Lett*. 2003;89(2-3):267-70.
- Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-17.
- Traktuev DO, Merfeld-Clauss S, Li J, Kolonin M, Arap W, Pasqualini R, et al. A population of multipotent CD34-positive adipose stromal cells share pericyte and mesenchymal surface markers, reside in a periendothelial location, and stabilize endothelial networks. *Circ Res*. 2008;102(1):77-85.
- Suga H, Matsumoto D, Eto H, Inoue K, Aoi N, Kato H, et al. Functional implications of CD34 expression in human adipose-derived stem/progenitor cells. *Stem Cells Dev*. 2009;18(8):1201-10.
- Aiba K, Sharov AA, Carter MG, Foroni C, Vescovi AL, Ko MS. Defining a developmental path to neural fate by global expression profiling of mouse embryonic stem cells and adult neural stem/progenitor cells. *Stem Cells*. 2006;24(4):889-95.
- Yoshimura K, Shigeura T, Matsumoto D, Sato T, Takaki Y, Aiba-Kojima E, et al. Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates. *J Cell Physiol*. 2006;208(1):64-76.
- Rigotti G, Marchi A, Galìè M, Baroni G, Benati D, Krampera M, et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(5):1409-22.

# Fitoterapia em mastalgia

## *Phytotherapy in mastalgia*

Adrienne Pratti Lucarelli<sup>1</sup>, Maria Marta Martins<sup>1</sup>

### Descritores

Fitoterapia  
Mastodinia  
Terapêutica  
Quimioterapia  
Primula  
Borago  
Vitex

### Keywords

Phytotherapy  
Mastdodynia  
Therapeutics  
Drug therapy  
Primula  
Borago

### RESUMO

Fatores importantes na avaliação e tratamento da dor mamária consistem em anamnese detalhada, exames físicos e radiológicos. O resultado normal dessa avaliação é útil pelo efeito tranquilizador de que a paciente não possui câncer de mama. Revisamos a literatura a respeito da dor mamária e seus aspectos etiológicos, abordagem da dor nas doenças benignas e efetividade do tratamento. Alguns investigadores encontraram associação entre mastalgia e síndrome pré-menstrual, doença fibrocística e ingestão de cafeína. Tratamento com orientação verbal e sutiã que proporcione sustentação adequada pode ser sugerido. Um grande número de agentes no tratamento da mastalgia cíclica e não cíclica vêm sendo utilizados. Esses incluem drogas hormonais como danazol, bromocriptina, tamoxifeno, análogo LH-RH e goserelina, mas há agentes não hormonais usados na mastalgia, como géis anti-inflamatórios não hormonais e derivados de plantas, como o óleo de primula, óleo de borragem e *Vitex agnus-castus*. Há considerável debate sobre a escolha do melhor agente para o início do tratamento da mastalgia, pois eles podem causar alívio da dor antes do uso de agentes farmacológicos, os quais têm potenciais efeitos colaterais e contraindicações. O objetivo desta atualização da literatura é apresentar respostas para questões nesse tipo de situação. Nesta revisão de literatura, foram pesquisados os indexadores Lilacs, Medline e Bireme de 1983 a 2012. As palavras-chave pesquisadas foram: fitoterapia, dor mamária, tratamento, drogas terapêuticas, óleo de primula, óleo de borragem, vitex.

### ABSTRACT

*Important factors in the evaluation and treatment of breast pain consist of a thorough history, physical, and radiologic evaluation. These can be used to reassure the patient that she does not have breast cancer. The literature on breast pain etiology, practical approaches to evaluating benign breast pain, and effective treatments was reviewed. Some investigations found associations between breast pain and premenstrual syndrome, fibrocystic breast disease, and caffeine intake. Initial treatment with reassurance and a well-fitted brassiere should be tried. A large number of agents have been tried in the treatment of cyclical and non-cyclical breast pain, this includes hormonal manipulation by Danazol, Bromocriptine, Tamoxifen and LH-RH analogue, Goserelin, but there are non-hormonal agents used in mastalgia, such as non-steroidal anti-inflammatory gels, plant derivatives, like starflower oil, evening primrose oil (EPO) and Vitex agnus-castus. There is considerable debate about the choice of best agent for initial management of mastalgia because they should be a therapeutic for breast pain relief before prescribing pharmaceutical agents, since these medications often have side effects and*

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Professora Doutora da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Adrienne Pratti Lucarelli – Rua Dr. Cesário Mota Jr., 112 – CEP 01221-010 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: adrilucarelli@terra.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

**Recebido em:** 10/12/2012. **Aceito em:** 09/09/2013

*contraindications. The aim of this update review of literature was to provide answers to the numerous questions that may be encountered in this type of situation. In this literature revision, Lilacs, Medline and Bireme databases were searched from 1983 until 2012. The descriptors used in the search were phytotherapy, mastalgia, treatment, drug therapy, primrose oil, starflower oil, vitex.*

## Introdução

Mastalgia é a queixa mais frequente que leva a mulher ao mastologista, sendo relatada em até 70% das mulheres. Trata-se de condição crônica e sintoma mamário comum, responsável pela realização da mamografia antes dos 35 anos, além de indicação de biópsias para descartar doenças associadas<sup>1</sup>. Pode ser classificada em três tipos: cíclica, acíclica e extramamária.

A mastalgia cíclica usualmente é bilateral. Geralmente acomete toda a mama, incidindo preferencialmente nas 3ª e 4ª décadas. A etiologia é incerta. Geralmente desaparece em 20 a 30% das mulheres, mas tende a recorrer em 60% dos casos. Apresenta desconforto no período pré-menstrual, além de dor severa que pode persistir por mais de sete dias, o que prejudica o cotidiano dessas mulheres, muitas faltando à escola ou ao trabalho. Ao exame físico observamos dor a palpação e nodularidade difusa. A dor é maior nos quadrantes superiores externos, comumente irradiadas para axila e face interna do braço. A bilateralidade é frequente<sup>1,2</sup>.

A mastalgia não cíclica aparece em 27% das pacientes com dores mamárias e tem baixa resposta aos tratamentos convencionais, mas tende a se resolver espontaneamente em 50% dos casos. Pode ocorrer em decorrência de mastites, traumas, gigantomastias, tumores benignos, macrocistos, tromboflebitas, cirurgia prévia, terapia hormonal e carcinoma. Não está associada ao ciclo menstrual e a paciente relata sensação contínua de queimação ou pontadas. A dor é principalmente observada na região subareolar e quadrantes internos, sendo rara a bilateralidade. Incide em pacientes pré e pós-menopáusicas<sup>1</sup>.

Mastalgia de causas extramamárias perfazem 10% das situações de dor mamária. Podendo decorrer de doenças como espondilite cervical, angina, colelitíase ou dor pleural, mialgias, costochondrite (síndrome de Tietze), neurite intercostal, trauma na parede torácica, fratura de costela, herpes zoster, pericardite, refluxo gastroesofágico, ulcera péptica, doenças coronarianas<sup>2</sup>.

## Fisiopatologia

### Alterações hormonais

A presunção de que fatores hormonais estão relacionados à mastalgia cíclica é baseada na associação da mesma com gestação, menopausa e terapia hormonal. Alguns estudos demonstram

alterações hormonais em pacientes com mastalgia cíclica, porém são refutados por outros trabalhos que não conseguem correlacioná-la com o desbalanço hormonal, mostrando que nenhuma anormalidade de progesterona durante a fase luteal ou anormalidade dos níveis de estradiol tem sido reportada nesses casos.

Essa correlação entre elevada taxa de estradiol e baixa de progesterona pode ser observada baseada em alguns parâmetros. Esses fatores são a observação da bilateralidade e periodicidade da dor de acordo com as diferentes fases do ciclo menstrual, ocorrência ou exacerbação da dor após exposição a estrogênios presentes em contraceptivos orais e terapias hormonais, ou desaparecimento de dor após cirurgias, quimioterapia com supressão ovariana ou mesmo terapia antiestrogênica<sup>3-5</sup>. Trabalho recente randomizado, baseado na medicina chinesa, vem sendo desenvolvido para tentar provar que o desbalanço hormonal não age na dor da mama, sendo que o principal fator poderia estar associado a uma deficiência no funcionamento do fígado e rins, embora não tenhamos ainda dados preliminares desse estudo<sup>6</sup>.

O pico dos níveis de prolactina (não níveis basais) em resposta ao estímulo com hormônio liberador de tireotrofina foi julgado estar associado com a mastalgia e ser preditor de sucesso no tratamento hormonal de alguns pacientes, porém foi abandonado como sendo procedimento muito invasivo<sup>7</sup>. Existem evidências mostrando que os níveis de prolactina podem ser normais ou levemente alterados, porém a taxa de armazenamento de prolactina encontra-se alta após estímulo com domperidona em pacientes com mastalgia cíclica, possivelmente representando uma resposta ao quadro de dor prolongada<sup>8,9</sup>.

### Alterações histológicas

Estudos nos quais achados de alterações fibrocísticas como proliferação intraductal, adenose, papilomatose, ectasia ductal, metaplasia apócrina, microcistos e proliferação do tecido conjuntivo periductal foram comuns e as alterações histológicas não mostraram ser diferentes em pacientes com mastalgia cíclica, acíclica ou paciente sem sintomas de dor. A imunoistoquímica de biópsias de 29 mulheres com mastalgia e 29 mulheres do grupo controle (sem dor), revelou que não houve diferença de expressão nas interleucinas-6, interleucinas-1 $\beta$  e fator de necrose tumoral<sup>1,10</sup>. Outro estudo caso-controle com 1.569 casos e 1.846 controles não mostrou correlação entre dor cíclica

e consumo de xantinas, mas principalmente, nesses casos de pacientes com dor, quando avaliada a histologia, não houve nenhuma diferença nos dois grupos<sup>11</sup>.

### Alterações do balanço eletrolítico

Alterações no balanço eletrolítico aquoso das mamas, relacionadas ao edema causado pela retenção de sódio secundário à flutuação hormonal (estrogênio, progesterona e prolactina), levam a dores cíclicas pelo edema mamário. O volume glandular pode aumentar em 100 mL durante a fase lútea do ciclo menstrual. Entretanto, medidas do peso total do corpo não são maiores em mulheres com mastalgia<sup>12</sup>.

### Fatores alimentares

Alterações do metabolismo lipídico causam inadequada ingestão de ácidos graxos essenciais, o que estimula a liberação de prostaglandinas secundárias. Adicionalmente, a dieta rica em cafeína e metilxantinas aumenta a adenosina monofosfato cíclico (AMP-c), o que estimula proliferação epitelial e acarreta dor<sup>12,13</sup>. Xantinas são purinas ou um substrato com base nitrogenada encontrado frequentemente na natureza. Metilxantinas são derivados das xantinas encontradas em produtos como coca, café preto e alguns alimentos, como chocolate. Cafeína, teofilina e aminofilinas são exemplos de metilxantinas.

Biópsias de mama de mulheres com dor mostraram nucleotídeos cíclicos aumentados, tais como AMP-c e guanosina monofosfato cíclico (GMP-c). Sabe-se que a presença desses nucleotídeos leva à estimulação de proteína quinase e, teoricamente, ao aumento de produção de tecido fibrótico e fluido cístico. Um estudo subsequente revisou que a ingestão de cafeína era acompanhada de maiores níveis de AMP-c e GMP-c nessas mulheres. De acordo com essa pesquisa, 75% das pacientes mostraram melhora da mastalgia quando suspenderam a ingestão de café<sup>11</sup>.

Esse estudo inspirou outros, porém nenhum foi conclusivo no que se refere à ingestão alimentar. Outro estudo caso-controle foi realizado com 323 mulheres com alteração funcional benigna das mamas e 1.548 casos controles que não mostraram diferença entre pacientes que consumiam café ou chá preto e as que não consumiam. Estudo com 56 casos controles divididos em 3 grupos: (1) controle, sem restrição de dieta, (2) grupo placebo com dieta rica em colesterol e (3) grupo com restrição de cafeína, mostrou que após 4 meses de observação não houve diferença significativa entre os grupos<sup>11</sup>.

### Etiologia

O estímulo sinérgico do estradiol e progesterona na unidade ductal lobular terminal determina proliferação do epitélio e do estroma, produzindo nodularidade e dor na fase pré-menstrual. A fibrose estromal decorre de proliferação fibroblástica

e da produção de colágeno, enquanto o desenvolvimento de microcistos é resultado da dilatação dos ductos terminais. O epitélio de revestimento dos ductos terminais sofre discreta proliferação que pode atingir até quatro camadas. No final da fase lútea, com a redução de níveis do estradiol e de progesterona, há regressão do epitélio lobular por apoptose e também do estroma intralobular, com melhora da sintomatologia no início do fluxo menstrual, porém ainda é incerta a etiologia.

Grande número de mulheres com mastalgia relatam problemas emocionais associados, embora o aumento de sensibilidade aos receptores hormonais locais seja apontado como principal responsável. O hiperestrogenismo e a baixa dos níveis de progesterona não têm sido observados, embora alteração na concentração plasmática de ácidos graxos saturados, ácido linoleico, gama-linolênico e aracdônico tenha sido encontrado. Estes são importantes na composição da membrana celular, podendo, dessa forma, a alteração desses ácidos levar a maior sensibilidade dos receptores<sup>14</sup>.

### Diagnóstico

Tendo em vista a dificuldade de correlação entre achados histológicos com exame clínico e radiológico, o diagnóstico é quase sempre clínico baseado na queixa de mastalgia. Exames de imagem podem fornecer indícios de doenças mamárias associadas e excluir diagnóstico de câncer de mama. Nenhum sinal radiológico é associado com mastalgia.

### Mastalgia e risco de câncer de mama

É muito difícil determinar se a dor pode aumentar o risco de câncer de mama, pela própria dificuldade na classificação das doenças benignas das mamas e falta de evidências. Trabalho com 192 mulheres pré-menopáusicas com câncer de mama nódulo negativo e 192 controles mostrou algumas variáveis significantes como estados marital, história familiar, tabagismo, realização de biópsias e mudanças cíclicas na sensibilidade mamária.

O *odds ratio* (OR) para câncer na mastalgia cíclica foi de 1,35 podendo chegar a 3,32 em casos de mastalgia severa. Outro trabalho realizado em Vancouver com 1.394 mulheres mostrou que a mastalgia estava muito relacionada ao edema mamário, aumento de sensibilidade e dor, com maior risco para câncer de mama, mostrando um OR=1 para pacientes que não tinham edema mamário e mastalgia e OR=2,7 para aquelas com ambos os sintomas<sup>15</sup>.

Estudo de coorte retrospectivo, associando exames de imagem para pacientes jovens com queixa de mastalgia e sem anormalidades no exame físico, mostrou aumento do OR de 23,8 para utilização de serviços clínicos médicos e não houve maior identificação dos casos de câncer<sup>16</sup>. O estudo de Webb et al.<sup>17</sup> avaliou as pacientes usadas no estudo *Nurses' Health Study II* para avaliar o risco da dieta rica em cafeína, fibras e antioxidantes na incidência de alterações benignas das mamas e hiperplasia atípica.

Eles supunham que a dieta ou fatores ambientais são responsáveis pela maior incidência do câncer de mama no ocidente que na Ásia. Estudaram 328 mulheres com biópsia de lesões benignas. Os elementos nutricionais estudados foram cafeína, gorduras, fibras, vitaminas A, C, E, folato e betacaroteno. Foi observado, nesse estudo, que a alta ingestão de cafeína estava associada com tabagismo e o mesmo associou-se à baixa taxa de ingestão de vitaminas.

Os estudos mostraram não haver associação entre biópsia ou relato de doenças benignas das mamas e ingestão de cafeína, gordura animal ou as vitaminas estudadas. Os autores observaram que a associação entre a hiperplasia atípica foi menor para aquelas pacientes tomando suplemento vitamínico e maior naquelas ingerindo altas doses de cafeína, entretanto o pequeno número de pacientes com diagnóstico de atipia (n=32) foi insuficiente para uma conclusão definitiva<sup>17</sup>.

## Tratamento não medicamentoso

### Orientação verbal

O médico deve orientar a paciente informando sobre o real risco do câncer de mama. A orientação verbal pode ser reforçada com a realização de exames de imagens que descartem indícios de malignidade. Em trabalho utilizando a orientação verbal em 121 pacientes afetadas por mastalgia, observou-se alívio do sintoma mamário em 70% das pacientes<sup>18</sup>.

### Orientação quanto ao tipo de sutiã

A melhora do suporte das mamas pode aliviar a dor. Estima-se que 70% das mulheres não usem um suporte adequado das mamas. Por isso, mulheres sintomáticas podem beneficiar-se durante o sono e exercícios com uso do sutiã adequado. Trabalho com 100 mulheres com dores mamárias por mais de 7 dias antes da menstruação e usando, no estudo, um suporte mamário adequado, revelou 75% das mulheres com melhora dos sintomas<sup>18</sup>.

Dor nas mamas durante o exercício pode ocorrer em 56% das mulheres e é atribuído ao movimento dos tecidos mamários. Um trabalho realizado com diversos tipos de suportes mamários mostrou que o sutiã de esportista durante os diversos tipos de exercícios diminui a amplitude dos movimentos, a força de desaceleração e o desconforto das mamas<sup>19</sup>.

### Orientação dietética

Um estudo de caso-controle com 34 pacientes com mastalgia severa e edema mamário pré-menstrual e 29 pacientes controles, mostrou ingestão excessiva de lipoproteínas de alta densidade nas pacientes que apresentam o quadro, quando comparadas aos casos controles<sup>20</sup>.

Tang et al.,<sup>20</sup> por meio de meta-análise, mostraram associação entre diminuição do risco de câncer de mama e consumo de cafeína em mulheres americanas e europeias, mas não em mulheres

asiáticas, com o risco mostrando-se aumentado apenas se encontradas biópsias com hiperplasia atípica. Criou-se uma hipótese de que o consumo de cafeína poderia diminuir o risco de câncer de mama, baseada na observação de que a cafeína diminui o tamanho de tumores mamários benignos em ratas e diminui o número de ratas que desenvolveriam câncer de mama, pois o café contém lignanos, antioxidantes precursores da enterolactona, um fitoestrogênio. Quando presente em altas doses, a enterolactona hipoteticamente poderia diminuir o risco de câncer de mama.

Em relação à dor, os estudos clínicos são inconsistentes em mostrar melhora dos sintomas de mastalgia em pacientes com redução ou eliminação de cafeína, muitas vezes atribuindo-se apenas efeito placebo aos estudos com metilxantinas. Por enquanto, segundo nível A de evidência (estudos controlados randomizados), as mulheres não podem ser orientadas de que a dieta com redução de cafeína ou o uso de suplementos de vitamina E podem diminuir mastalgia<sup>11,20</sup>.

## Tratamento medicamentoso com fitomedicamentos

### Ácido gama-linolênico

Os metabólitos do Ácido gama-linolênico (GLA) são precursores de pequenas moléculas biologicamente ativas (eucanoides como prostaglandinas, leucotrienos e outros derivados), que regulam características da atividade celular. Níveis baixos de GLA e de seus metabólitos resultam em uma redução dos níveis de prostaglandinas E1 (PGE1) e leva a uma exagerada resposta do órgão à prolactina, o que explicaria um nível normal de hormônio produzir um efeito exagerado, como mastalgia intensa. O aumento na formação de PGE1 desliga o efeito periférico da prolactina, que poderia ser efeito do GLA sobre os receptores de membrana e sobre a produção de eucanoides e prostaglandinas<sup>21,22</sup>.

A série Ômega-6 inclui o ácido linolênico e o GLA originando as PGE1 e prostaglandinas E2 (PGE2), encontradas nos óleos de origem vegetal e em algumas algas marinhas. A conversão do ácido linolênico é determinante para a síntese de prostaglandinas mediadas pela enzima Delta-6 desaturase.

Quando existe uma diminuição da atividade dessa enzima, a transformação do ácido linolênico em GLA e, posteriormente, em PGE1 fica prejudicada. A enzima Delta-6 desaturase pode ter sua atividade diminuída pelo excesso de colesterol, ácidos graxos saturados (carnes vermelhas), álcool, deficiência de zinco, infecções virais, envelhecimento, estresse e diabetes.

Quando a transformação do ácido linolênico para GLA está bloqueada ou diminuída, há um aumento na formação de ácido aracdônico e seus metabólitos pró-inflamatórios. Os precursores de prostaglandinas, principalmente o GLA, influenciam na regulação de hormônios sexuais femininos e influenciam na liberação de neurotransmissores cerebrais.

O ácido gama-linolênico se tornou uma alternativa no tratamento das mastalgias cíclicas. Deve ser usado por um período inicial de quatro a seis meses quando se deve fazer uma reavaliação da sintomatologia da paciente para decidir pela manutenção da medicação ou pela troca por uma substância aprovada para o tratamento. Os efeitos colaterais são raros e, quando ocorrem, são em forma de diarreia e/ou indisposição gástrica e melhoram com a suspensão da medicação<sup>21</sup>.

Um estudo conduzido no Reino Unido, com 555 mulheres, usou 4 grupos de comparação: (1) ácido gama-linolênico e antioxidantes, (2) placebo de ácidos graxos e antioxidantes, (3) ácido gama-linolênico e placebo de antioxidantes e (4) placebo de ácidos graxos e placebo de antioxidantes, sendo que, por 4 meses, o tratamento se manteve fechado. Após quatro meses, o estudo foi aberto por mais oito meses e todas as pacientes receberam ácido gama-linolênico e continuaram a ser monitorizadas para placebo ou componente ativo.

A redução na dor mamária foi vista nos quatro grupos, durante a fase não aberta do tratamento, com melhora substancial no grupo placebo de ácidos graxos. Durante a fase aberta do tratamento, uma maior redução da dor mamária foi relatada em todos os grupos, sem diferença estatisticamente significativa entre eles, provando que a eficácia do ácido gama-linolênico não difere do placebo de ácidos graxos, independente se vitaminas ou antioxidantes estão presentes<sup>22</sup>.

## Formas de apresentação

### Cápsulas de óleo de Borragem

A borragem (*Borago officinalis*) (Figura 1), também conhecida como flor estrela, é um remédio doméstico e familiar desde



Figura 1. Borragem (*Borago officinalis*)

tempos muito remotos, principalmente na Europa. Os principais componentes do óleo são os ácidos graxos da família Ômega-6, seus precursores e derivados.

Cada 100 mg de óleo extraído das sementes contém aproximadamente: 10,5 mg de ácido palmítico, 0,5 mg de ácido palmitoleico, 4,5 mg de ácido esteárico, 17,5 mg de ácido oleico, 34,5 mg de ácido linoleico, 1,5 mg de ácido alfa-linolênico, 21,0 mg de ácido gama-linolênico, 3,5 mg de ácido eicosenoico, 3,0 mg de ácido erúrico e 2,3 mg de outros ácidos.

O óleo de Borragem é uma fonte rica de GLA, que atua como auxiliar no tratamento da mastalgia em mulheres. A dose preconizada é de 1 cápsula de 1.000 mg/dia.

### Cápsulas de óleo de Prímula

A Prímula (*Oenothera biennis*) (Figura 2) é uma planta medicinal e comestível, originária da América do Norte. Os óleos graxos essenciais poli-insaturados extraídos de suas sementes são responsáveis por suas qualidades terapêuticas, principalmente o ácido graxo Ômega-6 ou seu precursor: o ácido linolênico.

Os principais constituintes do óleo são: 8 a 12% de ácido oleico, 65 a 75% de ácido linolênico, 8 a 11% de ácido gama-linolênico, 5 a 8% de ácido palmítico, 1,5% de ácido esteárico e 0,5% de outros ácidos.

O mecanismo proposto para a ação do óleo de prímula é baseado no fato de que mulheres com síndrome pré-menstrual têm um perfil de ácidos graxos de maior saturação que pode causar hipersensibilidade da mama aos hormônios circulantes. Acredita-se que o ácido gama-linolênico restabeleça o equilíbrio dos ácidos saturados em insaturados e diminua a sensibilidade aos hormônios, além de atuar na ação da prolactina por via das prostaglandinas<sup>23</sup>.

Um trabalho randomizado duplo cego usando óleo de prímula e óleo de peixe para pacientes com mastalgia cíclica severa e



Figura 2. Prímula (*Oenothera biennis*)

sem mastalgia foi realizado. As mulheres foram randomizadas em quatro grupos: (1) usuárias de óleo de peixe e de óleo-controle, (2) usuárias de óleo de prímula e óleo-controle, (3) usuárias de ambos concomitantemente e (4) o controle de dois tipos de óleo. Os óleos-controle escolhidos foram: óleo de milho e óleo de milho com trigo. Todos os grupos relataram melhora do sintoma da dor, porém nenhum grupo se mostrou mais eficaz<sup>24</sup>.

Um estudo de meta-análise, comparando bromoergocriptina, danazol, óleo de prímula e tamoxifeno, mostrou que o efeito do óleo para o alívio da dor é semelhante ao placebo e o tamoxifeno apresentou uma melhora do risco relativo da dor em 1,92%, sendo considerado primeira escolha para o tratamento<sup>24</sup>.

Estudos continuam a ser realizados, como o estudo piloto randomizado realizado com 94 pacientes que foram divididas em grupos: (1) usando óleo de prímula, (2) vitamina E, (3) os dois medicamentos concomitantemente e (4) o grupo placebo.<sup>25</sup> Esse trabalho não mostrou uma diferença estatisticamente significativa para os diferentes tipos de tratamento, o que pode ser devido à pequena amostra. Entretanto, houve uma tendência à melhora da dor com o uso de óleo de prímula sozinho ou associado à vitamina E<sup>25</sup>.

O óleo de prímula foi avaliado em dois pequenos estudos, randomizados, com duração de 3 meses de tratamento. A dosagem de óleo de prímula foi de 3.000 mg/dia em um estudo e não especificada em outro. Ambos os estudos reportaram melhora da dor<sup>25,26</sup>.

O óleo de prímula é uma fonte rica de GLA, que atua como auxiliar no tratamento dos transtornos da tensão pré-menstrual. A dose preconizada é de 2 cápsulas de 500 mg/dia.

### Vitex agnus castus

O *Vitex agnus-castus* (*V. agnus-castus*) (Figura 3) tem sido usado no tratamento de muitas desordens como amenorreia, síndrome pré-menstrual, insuficiência de corpo lúteo, hiperprolactinemia, infertilidade e menopausa. Sua ação mais conhecida é o



Figura 3. *Vitex agnus castus* (*A. castus*)

efeito dopaminérgico, suprimindo a hiperprolactinemia latente, que seria uma resposta de hipersecreção à própria prolactina e consequente estímulo da glândula mamária, em pacientes com mastalgia. Outra ação é o bloqueio de receptores estrogênicos. Os efeitos adversos são náusea, dor de cabeça, alterações menstruais, acne e eritema cutâneo, porém todos os sintomas são reversíveis e moderados<sup>27</sup>.

Em estudo randomizado duplo cego com 170 pacientes que usaram *V. agnus-castus* por 3 ciclos consecutivos, houve melhora na dor em 52% das pacientes que tomaram *V. agnus-castus* e 24% dos controles. Os efeitos colaterais foram pequenos e nenhum deles causou descontinuação do tratamento. A dose preconizada é de 1 cápsula de 40 mg/dia<sup>28</sup>.

### Conclusão

A mastalgia raramente é um sinal que pode indicar o câncer de mama. Após exames detalhados mostrarem encontros benignos, muitas mulheres dispensam o uso de medicação ou optam por drogas de efeito sintomático. Dentre elas, a primeira opção são os fitomedicamentos, que, embora ainda haja necessidade de mais estudos, apresentam evidências na melhora dos sintomas e segurança, com menos efeitos adversos.

### Referências

1. Fentimean, IS. Management of Breast Pain. In: Harris JR; Lippman ME; Morrow M; Osborne CK, editors. Disease of the breast. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 57-62.
2. Alvi MR. Breast lumps and pain. eMedicineHealth [Internet]. 2007. [cited 2012 Sep. 21]. Available from: [http://www.emedicinehealth.com/breast\\_lumps\\_and\\_pain/article\\_em.htm](http://www.emedicinehealth.com/breast_lumps_and_pain/article_em.htm)
3. Olawaiye A, Withiam-Leitch M, Danakas G, Kahn K. Mastalgia: review of management. J Reprod Med. 2005;50(12):933-9.
4. Kumar S, Mansel RE, Scanlon MF, Hughes LE, Edwards CA, Woodhead JS, et al. Altered responses of prolactin, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion to thyrotrophin releasing hormone/gonadotrophin releasing hormone stimulation in cyclical mastalgia. Br J Surg. 1984;71(11):870-3.
5. Boyd NF, McGuire V, Shannon P, Cousins M, Kriukov V, Mahoney L, et al. Effect of a low-fat high-carbohydrate diet on symptoms of cyclical mastopathy. Lancet. 1988;2(8603):128-32.
6. Sun XH, Liu S. External Chinese medical therapy for pain associated with hyperplastic disease of the breast: study protocol of a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao. 2012;10(4):384-9.
7. Pearlman MD, Griffin JL. Benign breast disease. Obstet Gynecol. 2010;116(3):747-58.
8. Ayers JW, Gidwani GP. The "luteal breast": hormonal and sonographic investigation of benign breast disease in patients with cyclic mastalgia. Fertil Steril. 1983;40(6):779-84.
9. Miltenburg DM, Speights Jr. VO. Benign breast disease. Obstet Gynecol Clin North Am. 2008;35(2):285-300.

10. Smith R, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and management of breast pain. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(3):353-72.
11. Chase C, Wells J, Eley S. Caffeine and breast pain: revisiting the connection. *Nurs Womens Health.* 2011;15(4):286-94.
12. Love SM, Gelman RS, Silen W. Fibrocystic "disease" of the breast – a non disease? *N Engl J Med.* 1982;3107(16):1010-4.
13. Navarrete MA, Maier CM, Falzoni R, Quadros LG, Lima GR, Baracat EC, et al. Assessment of the proliferative, apoptotic and cellular renovation indices of the human mammary epithelium during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. *Breast Cancer Res.* 2005;7(3):R306-13.
14. Kurbet S, Fonseca AM. Alterações funcionais benignas da mama: aspectos atuais (displasia mamária). *Rev Bras Med.* 2004;61(1/2):47-52.
15. Goodwin PJ, DeBoer G, Clark RM, Catton P, Redwood S, Hood N, et al. Cyclical mastopathy and premenopausal breast cancer risk. Results of a case-control study. *Breast Cancer Res Treat.* 1995;33(1):63-73.
16. Howard MB, Battaglia T, Prout M, Freund K. The effect of imaging on the clinical management of breast pain. *J Gen Intern Med.* 2012;27(7):817-24.
17. Webb PM, Byrne C, Schnitt SJ, Connolly JL, Jacobs TW, Baer HJ, et al. A prospective study of diet and benign breast disease. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(7):1106-13.
18. Barros AC, Mottola J, Ruiz CA, Borges MN, Pinotti JA. Reassurance in the treatment of mastalgia. *Breast J.* 1999;5(3):162-5.
19. Mason BR, Page KA, Fallon K. An analysis of movement and discomfort of the female breast during exercise and the effects of breast support in three cases. *J Sci Med Sport.* 1999; 2(2):134-44.
20. Tang N, Zhou B, Wang B, Yu RL. Coffee consumption and risk of breast cancer: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):290.e1-9.
21. Furse RK, Rossetti RG, Zurier RB. Gammalinolenic acid, an unsaturated fatty acid with anti-inflammatory properties, blocks amplification of IL-1 beta production by human monocytes. *J Immunol.* 2001;167(1):490-6.
22. Goyal A, Mansel RE; Efamast Study Group. A randomized multicenter study of gammaolenic acid (Efamast) with and without antioxidant vitamins and minerals in the management of mastalgia. *Breast J.* 2005;11(1):41-7.
23. Qureshi S, Sultan N. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus oil of evening primrose in the treatment of mastalgia. *Surgeon.* 2005;3(1):7-10.
24. Srivastava A, Mansel RE, Arvind N, Prasad K, Dhar A, Chabra A. Evidence-based management of mastalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Breast.* 2007;16(5):503-12.
25. Pruthi S, Wahner-Roedler DL, Torkelson CJ, Cha SS, Thicke LS, Hazelton JH, et al. Vitamin E and Evening Primrose oil for management of cyclical mastalgia: A randomized pilot study. *Altern Med Rev.* 2010;15(1):59-67.
26. Blommers J, de Lange-De Klerk ES, Kuik DJ, Bezemer PD, Meijer S. Evening primrose oil and fish oil for severe chronic mastalgia: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1389-94.
27. Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, van Breemen RB, Bhat KP, et al. Evaluation of estrogenic activity of plants extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem.* 2001;49(5):2472-9.
28. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *Br Med J.* 2001;322(7279):134-7.

# INSTRUÇÕES AOS AUTORES

## Instruções aos autores

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

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

A Revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

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

## Apresentação e submissão dos manuscritos

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

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

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

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

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

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

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

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

## Preparo do Manuscrito:

A) Folha de rosto:

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

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

B) Segunda folha

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

C) Texto

Deverá obedecer rigorosamente a estrutura para cada categoria de manuscrito.

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

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

## Apresentação do texto

Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word<sup>®</sup>.

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

## Resumo

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

## Introdução

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

## Métodos

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

## Resultados

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

## Discussão

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

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

## Agradecimentos

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

## Referências

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

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

### Artigos de Periódicos ou Revistas:

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

### Livros:

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

### Capítulos de Livro:

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

### Com autoria:

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

### Dissertações e Teses:

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

### Publicações eletrônicas

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

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

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

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

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

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

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

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

## Submissão do manuscrito

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

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

### Deverão ser enviados ainda:

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

“*Eu, solenemente, juro consagrar minha vida a serviço da humanidade*”

Trecho do Juramento de Hipocrates - Versão Genebra 1548

FAÇA PARTE DA  
MAIOR REDE DE  
CONHECIMENTO  
TÉCNICO E DE GESTÃO  
DE PROJETOS QUE  
DESENVOLVEM A  
HUMANIDADE



INSTITUTO  
**FILANTROPIA**

INFORMAÇÕES E AFILIAÇÃO:  
[www.institutofilantropia.org.br](http://www.institutofilantropia.org.br)

## 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.<sup>1</sup> Pacientes de baixo risco podem esperar que esse risco seja reduzido aproximadamente 50% com a terapia hormonal adjuvante, sem quimioterapia.<sup>2</sup> 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.<sup>2</sup> Se você tem um alto risco de recorrência, então muito provavelmente o seu médico irá recomendar a quimioterapia.<sup>2</sup>

1) FDA Etiqueta – USFDA. Disponível em <http://www.accessdata.fda.gov>. 2) Buyse M, Loi S, van 't Veer LJ, et. ai, 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.<sup>3</sup>

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.<sup>4</sup> 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!***



**Fone: (12) 3904-2399 Site: [www.suprimed.net](http://www.suprimed.net)**