



# Revista Brasileira de Mastologia

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Volume 26, Número 3, Jul-Set 2016

## **EDITORIAL**

- 87 Heterogeneidade no câncer de mama

## **ARTIGO ORIGINAL**

- 89 Avaliação clínico-epidemiológica de pacientes portadoras de sarcoma de mama na cidade do Recife
- 95 Carcinoma microinvasor de mama: resultados em longo prazo
- 102 Influência do apoio social na resposta terapêutica do linfedema de membro superior após o câncer de mama
- 107 Perfil epidemiológico e estudo de sobrevida dos pacientes com câncer de mama atendidos no Hospital Erasto Gaertner em Curitiba, PR
- 113 Síndrome da mama fantasma em mulheres submetidas à mastectomia radical modificada
- 118 Sobrevida de mulheres com câncer de mama subtipo luminal assistidas em Juiz de Fora, MG

## **ARTIGO DE REVISÃO**

- 126 Instrumentos de avaliação quantitativa e qualitativa das sequelas relacionadas ao tratamento do câncer de mama

## **RELATO DE CASO**

- 133 Axillary contralateral recurrence in breast cancer: case report and literature review
- 137 Tratamento da dor pós-mastectomia pela acupuntura com pastilhas de óxido de silício: relato de caso

## **CARTA AO EDITOR**

- 140 E se nós decidíssemos apenas não fazer nada?



19º CONGRESSO BRASILEIRO E  
12ª JORNADA PAULISTA DE  
**MASTOLOGIA**  
SÃO PAULO 2016

4<sup>th</sup> SCIENTIFIC INTERCHANGE  
Grupo Oncoclínicas & Dana-Farber Cancer Institute

5 a 8 outubro 2016  
Centro de Convenções Shopping Frei Caneca

Principais Eixos Temáticos

**CIRURGIA**

**ONCOLOGIA CLÍNICA**

**RADIOTERAPIA**

**GENÉTICA**

**PATOLOGIA**

**IMAGEM**

**O MAIOR ENCONTRO  
DA AMÉRICA LATINA  
ACONTECE AQUI EM  
SÃO PAULO.**

CONVIDADOS INTERNACIONAIS  
CONFIRMADOS ATÉ O MOMENTO

Otto Metzger – Oncologista / DFCl

Eric Winer – Oncologista / DFCl

Harold Burstein – Oncologista / DFCl

Jennifer Ligibel – Oncologista / DFCl

Thomas Stavros - Radiologista -  
Universidade do Texas/EUA

Hiram Cody III – Mastologista/MSKCC

Michael Alvorado - Mastologista -  
Universidade da Califórnia/EUA

Mehra Golshan – Mastologista / DFCl

Ann Partridge – Oncologista / DFCl

Mercado Municipal (foto)

Localizado na Rua Cantareira, no Centro Histórico da capital paulista, o Mercado Municipal de São Paulo, popularmente conhecido como Mercadão, é um dos mais importantes pontos turísticos da cidade. Repleto de opções de lazer e comércio, o edifício, que possui mais de oito décadas de história, foi inaugurado em 1933, vindo a substituir o antigo Mercado Central, que funcionava a céu aberto na Rua 25 de Março.

Com 12.600 metros quadrados, o Mercadão reúne comerciantes de todos os cantos da cidade. Com enorme variedade de produtos, que vão desde hortifrutigranjeiros e especiarias até refeições e lanches, como o tradicional sanduíche de mortadela, o local, que hoje conta com quase 300 estandes, se tornou ao longo dos anos um característico espaço gastronômico paulistano.

Sua notável arquitetura, marcada por colunas, abóbodas e vitrais, também ajudou a fazer do Mercado Municipal parada obrigatória nos roteiros turísticos. Idealizado por Francisco de Paula Ramos de Azevedo, responsável também pelo Teatro Municipal e pela Pinacoteca, o prédio chama a atenção não só de turistas, mas também de profissionais e estudantes da área. Seus famosos vitrais foram importados diretamente da Alemanha, e abordam temas da agricultura e da agropecuária, como o trabalho cotidiano na terra.

O Mercadão funciona todos os dias, abrindo seus portões às 2h30 para os feirantes e às 6h para o público em geral, e fechando-os sempre às 18h.

Fonte: [www.cidadedesapaulo.com.br](http://www.cidadedesapaulo.com.br)

Realização

Planejamento e Produção



**INFORMAÇÕES:**

Tels: 11 3107.6403 | 3107.8166 | 9-5950.0014  
[spmastologia.lopes@terra.com.br](mailto:spmastologia.lopes@terra.com.br)



# Revista Brasileira de Mastologia

Volume 26, Número 3, Jul-Set 2016

---

## Editor Chefe

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

---

## Editores Associados

### Mastologia

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **Editores Internacionais**

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

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

Mario Rietjens (Instituto Europeu de Oncologia, Itália)

Matthew Ellis (Baylor University of Medicine, EUA)

Melissa Bondy (Baylor University of Medicine, EUA)

Richard Raisburry (Hampshire NHS Foudation Trust, Reino Unido)

## **Editores de Anatomia Patológica**

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

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

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

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

## **Editores de Estatística**

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

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

## **Editores de Física Médica**

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

## **Editora de Fisioterapia**

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

## **Editores de Medicina Translacional**

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

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

## **Editores de Oncogenética**

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

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

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

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

## **Editores de Oncologia Clínica**

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

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

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

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

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

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

## **Editores de Rádio-Oncologia**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **Epidemiologia**

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

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

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

## Ex-presidentes

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



**Sociedade Brasileira  
de Mastologia**

## Sociedade Brasileira de Mastologia

Praça Floriano, 55, sala 801, Centro – 20031-050 – Rio de Janeiro (RJ)  
Tels.: (21) 2220-7711 / (21) 2220-7111  
E-mail: secretaria@sbmastologia.com.br

## EXPEDIENTE

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

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

**Fundador:** Antônio Figueira Filho

**Tiragem:** 2.000 exemplares

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

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

## Diretoria Nacional da Sociedade Brasileira de Mastologia

Triênio 2014–2016

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

### PRODUÇÃO EDITORIAL



**FILANTROPIA**

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

# SUMÁRIO

## EDITORIAL

## ARTIGO ORIGINAL

- 87** Heterogeneidade no câncer de mama  
*Daniel Guimarães Tiezzi*
- 89** Avaliação clínico-epidemiológica de pacientes portadoras de sarcoma de mama na cidade do Recife  
*Clinical and epidemiological evaluation of patients with breast sarcoma in Recife, Brazil*  
*Artur Lício Rocha Bezerra, Maria Carolina Muniz Bezerra, Lucas Prysthon Cardoso de Mello Albuquerque, Lara Souto Maior Paula Aguiar, José Peixoto*
- 95** Carcinoma microinvasor de mama: resultados em longo prazo  
*Microinvasive breast carcinoma: long-term results*  
*Sandra Gioia, Fernanda Maria Marinbo, Juliana Murteira, Flavia Felício, Tamara Schwartz, Cristiane Torres, Lidia Maria Magalhães, Giselle Maria Vignal, Humberto Carneiro, Tatiana Alvarenga, Marcelo Bello, Anke Bergmann*
- 102** Influência do apoio social na resposta terapêutica do linfedema de membro superior após o câncer de mama  
*Influence of social support in the therapeutic response of arm lymphedema after breast cancer*  
*Renata Marques Marchon, Maria de Fátima Büssinger Ferreira, Ricardo de Almeida Dias, Karen de Souza Abrabão, Suzana Sales de Aguiar, Anke Bergmann*
- 107** Perfil epidemiológico e estudo de sobrevida dos pacientes com câncer de mama atendidos no Hospital Erasto Gaertner em Curitiba, PR  
*Epidemiological profile and study of survival of patients with breast cancer attended at Erasto Gaertner Hospital in Curitiba, PR*  
*Jandira Menezes de Medeiros, José Clemente Linhares, Sérgio Bruno Bonatto Hatschbach, Danila Pinheiro Hubie, Soraya Argenton Rahman, Dinarte Orlandi, Reitan Ribeiro*
- 113** Síndrome da mama fantasma em mulheres submetidas à mastectomia radical modificada  
*Phantom breast syndrome in women who underwent modified radical mastectomy*  
*Sara Socorro Faria, Ruffo Freitas-Junior*
- 118** Sobrevida de mulheres com câncer de mama subtipo luminal assistidas em Juiz de Fora, MG  
*Survival of women with breast cancer luminal subtype, assisted in Juiz de Fora, MG*  
*Patrícia Oliveira Carmo, Isabel Cristina Gonçalves Leite, Maximiliano Ribeiro Guerra*
- 126** Instrumentos de avaliação quantitativa e qualitativa das sequelas relacionadas ao tratamento do câncer de mama  
*Instruments of quantitative and qualitative evaluation of breast cancer treatment sequels*  
*René Aloisio da Costa Vieira, Fabiola Cristina Brandini da Silva, Gabriele Biller, Jonathas José da Silva, Carlos Eduardo Paiva, Almir José Sarri*
- 133** Axillary contralateral recurrence in breast cancer: case report and literature review  
*Recidiva axilar contralateral no câncer de mama: relato de caso e revisão da literatura*  
*Cássio Furtini Haddad*
- 137** Tratamento da dor pós-mastectomia pela acupuntura com pastilhas de óxido de silício: relato de caso  
*Post-mastectomy pain treated with minute silicon dioxide crystals on acupuncture points: a case report*  
*Roberta Pitta Costa Luz, Cinira Assad Simão Haddad, Afonso Celso Pinto Nazário, Gil Facina*
- 140** E se nós decidíssemos apenas não fazer nada?  
*What if we decide to just do nothing?*  
*Francisco Pimentel Cavalcante*
- 142** Errata  
*Corrections*

## ARTIGO DE REVISÃO

## RELATO DE CASO

## CARTA AO EDITOR

## ERRATA

## Heterogeneidade no câncer de mama

Daniel Guimarães Tiezzi<sup>1</sup>

O câncer de mama é uma doença heterogênea. Quantos artigos científicos publicados em revistas indexadas já citaram uma frase com o mesmo contexto no corpo do texto? Uma busca no Pubmed gerou mais de 22 mil citações com os termos (“cancer”[All Fields]) ou “breast cancer”[All Fields] e “heterogeneity”[All Fields] ou “genetic heterogeneity”[MeSH Terms]). O primeiro manuscrito nessa lista foi o “*Biochemical uniformity and heterogeneity in cancer tissue (further discussion)*”, publicado na Cancer Research em 1956<sup>1</sup>. O autor começa o texto descrevendo “*It gives me as a biochemist a great deal of humility to realize how little we actually know in a definitive way about the cancer cell after so many years of effort*”. Em 1976, Peter Nowell publicou na Science o artigo “*The clonal evolution of tumor cell populations*”<sup>2</sup>. Ou seja, a noção da complexidade biológica das neoplasias malignas sólidas não é um fato recente.

O início da utilização de ferramentas conhecidas como “*high throughput technologies*” nos anos 1990 levou a descoberta de que a análise do transcriptoma pode identificar diferentes subtipos de neoplasias da mama<sup>3</sup>. Outros estudos tentaram refinar esta classificação ou associaram outros métodos para reclassificar os tumores da mama<sup>4</sup>. Alfredo Barros fez uma ampla revisão desta literatura há alguns meses neste periódico<sup>5</sup>. Embora tenhamos a impressão de que esta nova informação seja um avanço no entendimento da doença, a aplicação clínica deste conhecimento ainda é limitada e maleável. Resolvi fazer uma simulação rápida para termos uma ideia da flexibilidade do método.

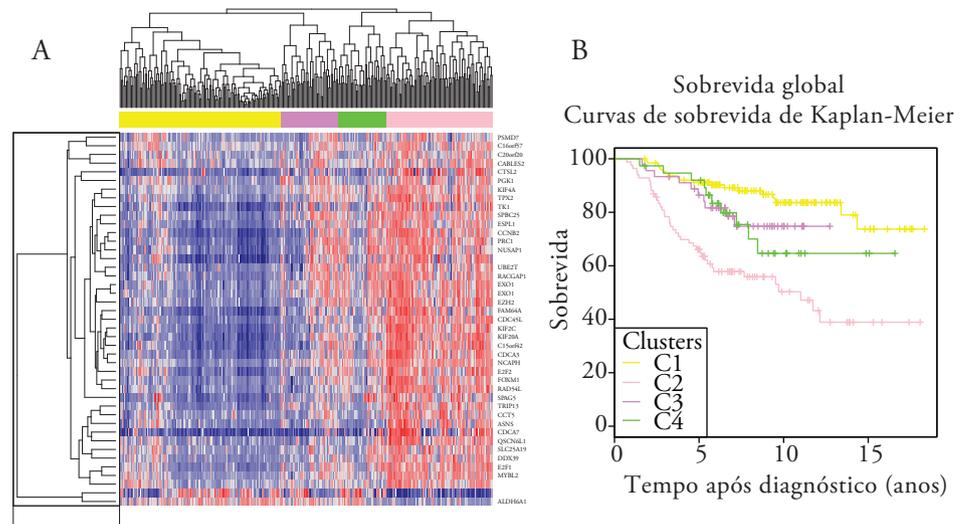
Existem uma série de bancos de dados públicos disponíveis para análise. Selecionei o breastcancerNki<sup>6</sup>. Esse banco fornece os dados utilizados e publicados por van't Veer em 2002<sup>7,8</sup> e é composto por uma matriz de expressão de microarray com 24.481 probes e 337 pacientes e duas tabelas, uma com informações clínicas e patológicas dos pacientes e outra referente à anotação dos probes utilizado no array. Excluí os casos e os probes que não tinham informações completas, o que gerou um banco de dados final com 14 mil probes e 297 pacientes. Foi estimado a área sob a curva (AUC) para a expressão de cada probe e a acurácia em prever a morte pela doença (ROC). Ao final, 43 probes podem prever a morte pela doença com uma acurácia acima de 70%. Segundo a anotação, existem 40 genes referentes aos probes. Aplicando um método clássico de clusterização hierarquizada, podemos notar que a expressão destes 43 probes podem separar o câncer de mama em quatro grandes grupos (Figura 1A). A análise de sobrevivência mostra que o grupo C1 tem um prognóstico muito melhor que o grupo C2 (Figura 1B). Em cerca de 30 minutos eu criei uma nova “assinatura genética” para o câncer de mama. Esta nova assinatura é baseada na expressão de 40 genes, sendo que 36 deles não são utilizados nos atuais métodos de análise de prognóstico para o câncer de mama, e poderia ser utilizada para criar um modelo matemático para classificação de amostras e para o desenvolvimento de um chip de microarray com aplicações comerciais.

Esta maleabilidade já foi apontada por outros<sup>9</sup>: demonstra-se que assinaturas genéticas geradas de forma aleatória podem selecionar casos com diferentes comportamentos biológicos. No meu entendimento, o que a análise do transcriptoma nos traz é apenas um reflexo da complexidade biológica da doença que vem sendo questionada há pelo menos 60 anos.

Com a redução dos custos e rapidez no processamento de amostras com as novas tecnologias de “*Next Generation Sequencing*” (NGS), estamos entrando em uma nova era. Agora a moda é gerar sequências genômicas para reclassificar os tumores de acordo com a sua clonalidade. Ou seja, estudar a evolução clonal da doença, apontada por Nowell em 1976. Ferramentas de análises de

<sup>1</sup>Departamento de Ginecologia e Obstetrícia e *Center for Integrative Systems Biology* da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Daniel Guimarães Tiezzi – Avenida Bandeirantes, 3.900 – Monte Alegre – CEP: 14048-900 – Ribeirão Preto (SP), Brasil – E-mail: dtiezzi@usp.br



**Figura 1.** Análise por clusterização hierarquizada em 295 amostras do câncer de mama. Heatmap da expressão de 43 probes selecionados pela AUC e a classificações em quatro grupos (C1, C2, C3 e C4) (A). Curva de sobrevida global entre os quatros grupos selecionados pela clusterização (B).

dados com o PyClone trazem informações brilhantes sobre o número de clones em uma amostra e a análise prospectiva da evolução da doença pode trazer informações sobre a persistência ou aparecimento de clones letais. Essas informações podem ser obtidas por biópsia líquida. Ou seja, o DNA circulante do tumor pode ser identificado no sangue periférico e a clonalidade pode ser estimada sem que seja necessário uma intervenção invasiva para obter amostras do tumor<sup>10</sup>. Esta é a nova era. Estamos entrando em um novo ciclo na busca do entendimento da complexidade do câncer. Esperamos que as novas tecnologias possam refletir em aplicação clínica e implementação de terapias mais efetivas para o tratamento da doença. Mas, por enquanto, ainda podemos citar Tolstói “Apenas podemos saber que não sabemos nada. E este é o mais alto grau da sabedoria humana“, em Guerra e Paz, publicado em 1869.

## Referências

1. Potter VR. Biochemical uniformity and heterogeneity in cancer tissue (further discussion). *Cancer Res.* 1956;16(7):658-67.
2. Nowell PC. The clonal evolution of tumor cell populations. *Science.* 1976;194(4260):23-8.
3. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98(19):10869-74.
4. Curtis C, Shah SP, Chin SF, Turashvili G, Rueda OM, Dunning MJ, et al. The genomic and transcriptomic architecture of 2,000 breast tumours reveals novel subgroups. *Nature.* 2012;486(7403):346-52.
5. Dornellas de Barros ACS, Moreira Leite KR. Classificação molecular dos carcinomas de mama: uma visão contemporânea. *Rev Bras Mastologia.* 2015;25(4):146-55.
6. Schroeder M, Haibe-Kains B, Culhane A, Sotiriou C, Bontempi G, Quackenbush J (2011). breastCancerNKI: Genexpression dataset published by van't Veer et al. [2002] and van de Vijver et al. [2002] (NKI).. R package version 1.8.0, <http://compbio.dfci.harvard.edu/>.
7. van 't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, He YD, Hart AA, Mao M, et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. *Nature.* 2002;415(6871):530-6.
8. van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, et al. A gene expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(25):1999-2009
9. Venet DI, Dumont JE, Detours V. Most random gene expression signatures are significantly associated with breast cancer outcome. *PLoS Comput Biol.* 2011;(10):e1002240.
10. De Mattos-Arruda L, Caldas C. Cell-free circulating tumour DNA as a liquid biopsy in breast cancer. *Mol Oncol.* 2015; pii: S1574-7891(15)00237-9.

# Avaliação clínico-epidemiológica de pacientes portadoras de sarcoma de mama na cidade do Recife

*Clinical and epidemiological evaluation of patients with breast sarcoma in Recife, Brazil*

Artur Lício Rocha Bezerra<sup>1</sup>, Maria Carolina Muniz Bezerra<sup>1</sup>, Lucas Prysthon Cardoso de Mello Albuquerque<sup>1</sup>, Lara Souto Maior Paula Aguiar<sup>1</sup>, José Peixoto<sup>2</sup>

## Descritores

Sarcoma  
Mama  
Neoplasias  
Neoplasias da mama  
Epidemiologia

## RESUMO

**Objetivos:** Considerando a raridade dos sarcomas de mama, este estudo objetivou avaliar a prevalência e os fatores clínicos e terapêuticos dessa neoplasia na cidade do Recife. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo entre mulheres tratadas no Hospital do Câncer de Pernambuco (HCP), entre janeiro de 1988 e dezembro de 2013. Foram coletados dados referentes à idade, à procedência, ao subtipo histológico, ao tamanho do tumor, à margem de segurança, ao tipo de tratamento e à evolução das pacientes. **Resultados:** Cinquenta pacientes foram analisadas, com idade variando de 16 a 83 anos (média: 48,6 anos). Em 44 (88%) pacientes, a queixa principal foi sobre um nódulo mamário com tamanho médio de 10,23 cm. Houve 26 (52%) tumores filoides malignos, 6 (12%) sarcomas estromais, 4 (8%) sarcomas pleomórficos, 3 (6%) fibrossarcomas, 3 (6%) histiocitomas fibrosos malignos, 3 (6%) carcinosarcomas, 2 (5%) sarcomas fusocelulares e mixoides, 2 (5%) sarcomas de células fusiformes e 1 (2%) osteossarcoma. O tratamento mais utilizado foi a mastectomia (40; 80%). Ao final do seguimento de 25 pacientes (média: 82,1 meses), 12 (48%) estavam vivas sem doença, 5 (20%) estavam vivas com doença e 8 (32%) evoluíram ao óbito. Houve 18 (72%) recidivas, sendo 12 (66,6%) locais e 6 (33,2%) à distância (metástase). **Conclusões:** Os sarcomas mamários, tumores raros, são tratados principalmente por cirurgia e apresentam altos índices de recidiva e mortalidade.

## Keywords

Sarcoma  
Breast  
Neoplasms  
Breast neoplasms  
Epidemiology

## ABSTRACT

**Objectives:** Given the scarceness of breast sarcomas, this study aimed at evaluating the prevalence, clinical factors and treatment of this neoplasm in the city of Recife, Brazil. **Methods:** This is a retrospective study of women treated in Hospital do Câncer de Pernambuco (HCP), from January 1988 to December 2013. Data regarding age, origin, histological subtype, tumor size, surgical margins, type of treatment and outcome of patients were collected. **Results:** Fifty 16 to 83-year old patients were analyzed (average: 48.6 years). In 44 (88%) patients, the main complaint was about a breast lump with an average size of 10.23 cm. There were 26 (52%) malignant phyllodes tumors, 6 (12%) stromal sarcomas, 4 (8%) pleomorphic sarcomas, 3 (6%) fibrosarcomas, 3 (6%) malignant fibrous histiocytoma, 3 (6%) carcinosarcomas, 2 (5%) fusocellular and myxoid sarcomas, 2 (5%) spindle cell sarcomas and 1 (2%) osteosarcoma. The most common treatment was mastectomy (40; 80%). At the

Trabalho realizado na Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) – Recife (PE), Brasil.

<sup>1</sup>FPS – Recife (PE), Brasil.

<sup>2</sup>Hospital do Câncer de Pernambuco (HCP) – Recife (PE), Brasil.

Endereço para correspondência: Artur Lício Rocha Bezerra – Faculdade Pernambucana de Saúde – Rua Jean Emile Favre, 422 – Imbiribeira – CEP: 51200-160 – Recife (PE), Brasil – E-mail: arturlicio5@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 18/02/2016. Aceito em: 09/03/2016

*end of the follow-up of 25 patients (average: 82.1 months), 12 (48%) were alive without the disease, 5 (20%) were living with the disease, and 8 (32%) were dead. There were 18 (72%) recurrences, 12 (66.6%) local and 6 (33.2%) distant (metastases). **Conclusions:** Breast sarcomas, which are rare tumors, are mainly treated through surgery and present high rates of recurrence and mortality.*

## Introdução

Os sarcomas primários da mama são neoplasias originadas do tecido conjuntivo dessa região e correspondem a menos de 1% de todas as malignidades mamárias. Essa neoplasia pode ser dividida em três subgrupos distintos: tumores filoides malignos, sarcomas induzidos por radiação ou sarcomas primários<sup>1</sup>.

Histologicamente, o tumor filóide é uma neoplasia fibroepitelial, provavelmente originada da unidade ducto-lobular terminal, e é considerado estromal. Pode ser subclassificado em benigno, *borderline* ou maligno, este último representa 25% dos casos<sup>1</sup>. Os tumores originados no estroma mamário não especializado (tecidos adiposo, fibroso e vascular) são chamados genericamente de sarcomas; podem ser originados primariamente do tecido mamário ou serem secundários à radiação prévia da região<sup>2</sup>.

A real incidência dos subtipos de sarcomas mamários é difícil de ser estimada, pois muitos deles são descritos com o nome genérico de “sarcoma”, e a maioria dos estudos na literatura são “relatos de casos clínicos”. Apresentam-se clinicamente como nódulos indolores, unilaterais, móveis, assemelhando-se muitas vezes aos fibroadenomas, cujas dimensões variam de 1 até mais de 30 cm (média: 5 a 6 cm). Retração cutânea, desvio ou retração do mamilo são infreqüentes<sup>1,3</sup>.

Os sarcomas mamários evoluem com um aumento paulatino do nódulo e disseminam-se principalmente por via hematogênica. O comprometimento dos linfonodos axilares não é tão frequente como ocorre com os tumores de linhagem epitelial. O diagnóstico é feito histologicamente por biópsia percutânea, e os estudos radiológicos são inespecíficos<sup>1</sup>.

Esse tipo de neoplasia é tratado primariamente por cirurgia, realizando-se, em geral, excisão ampla do tumor que permita margens livres. A mastectomia é geralmente realizada na presença de tumores maiores, mas a ressecção segmentar obtém resultados oncológicos equivalentes se a margem negativa for atingida<sup>4</sup>. Como a metástase por via linfática não é comum nos sarcomas mamários, a linfadectomia axilar não é indicada sistematicamente como parte do tratamento cirúrgico<sup>1,4,5</sup>.

Existem controvérsias na literatura em relação ao tratamento com quimiorradioterapia adjuvante. Sugere-se que o tratamento seja individualizado, com abordagem multidisciplinar. As variáveis prognósticas mais importantes parecem ser o tamanho do tumor ao diagnóstico e a situação da margem na peça cirurgicamente retirada<sup>6</sup>.

O presente estudo visou analisar a frequência dos sarcomas mamários na cidade do Recife por meio de pesquisa retrospectiva em um grande centro de tratamento de câncer nessa cidade. Foram analisados aspectos epidemiológicos e clínicos, assim como eventuais fatores de risco que pudessem interferir na evolução e sobrevida dessas pacientes. Não foram encontrados na literatura médica especializada estudos semelhantes a este e que tenham sido realizados no estado de Pernambuco, Brasil.

## Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo entre mulheres portadoras de sarcoma mamário que foram atendidas e tratadas no Hospital do Câncer de Pernambuco (HCP), localizado na cidade do Recife, no período compreendido entre janeiro de 1988 e dezembro de 2013. Essa instituição é uma das principais responsáveis pelo atendimento de doentes oncológicos na região.

Os prontuários das pacientes foram revistos, e as seguintes variáveis foram analisadas: idade, procedência, subtipo histológico, histórico familiar de câncer, número de gestações, hábito de fumar, tamanho do tumor, margem cirúrgica, tipo de tratamento cirúrgico e tratamento adjuvante.

Todas as pacientes diagnosticadas como portadoras de sarcoma mamário foram inicialmente incluídas. Foram excluídos dois pacientes do sexo masculino.

Os laudos histopatológicos foram emitidos pelos patologistas que compõem o Departamento de Anatomia Patológica do HCP, sendo classificados os seguintes subtipos histológicos: tumor filóide maligno, sarcoma estromal, fibrossarcoma, sarcoma pleomórfico, histiocitomas fibrosos malignos, carcinosarcoma, osteossarcoma e sarcoma fusocelular e mixoide.

As margens de ressecção cirúrgica foram avaliadas usando os laudos anatomopatológicos, sendo consideradas “livres” quando a porção de tecido sadio que circunda a neoplasia em toda a sua extensão, após a exérese, encontra-se sem células neoplásicas; quando existe comprometimento deste tecido por células neoplásicas, a margem é chamada de “comprometida”.

A indicação de ressecção ampliada (quadrantectomia mamária) ou mastectomia foi dependente da avaliação do cirurgião especializado, pertencente ao Departamento de Mastologia da instituição; na maioria das vezes, tumores maiores do que 3 cm foram tratados por mastectomia. A mastectomia simples foi caracterizada pela remoção de toda a glândula mamária, enquanto a radical se associava à linfadectomia axilar.

O tratamento adjuvante, com radioterapia e/ou quimioterapia, foi dependente da presença de fatores prognósticos adversos, como tumores maiores, anaplásicos e/ou presença de metástases.

O seguimento das pacientes foi realizado com consultas e exames regulares a cada três meses nos primeiros dois anos, de seis em seis meses nos dois anos subsequentes e anualmente a partir do quinto ano. Ao final do seguimento, as pacientes foram classificadas como “viva sem doença”, “viva com doença”, “óbito por outra causa” e “óbito por doença”.

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica (Excel 2011) e analisados para a mensuração dos parâmetros descritivos. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Pernambucana de Saúde – CEP-FPS (CAAE: 30238514.0.0000.5569)

## Resultados

Um total de 50 pacientes portadoras de sarcoma mamário foi tratado no HCP no período do estudo. A idade variou entre 16 e 83 anos (média: 48,6). Trinta e sete (74%) das mulheres eram provenientes do interior de Pernambuco, enquanto 13 (26%) residiam na região metropolitana do Recife. Trinta e uma (62,0%) eram fumantes, e 19 (38,0%) não fumavam.

Considerando 42 pacientes em cujos prontuários havia informações sobre o número de gestações, 10 (23,8%) não possuíam filhos, 17 (40,4%) tinham de 1 a 3 filhos e 15 (35,8%) tinham mais de 4 filhos. O histórico familiar de câncer de mama foi negativo em 25/29 (86,2%) pacientes.

A grande maioria das pacientes deste estudo (44/50; 88%) referiu o aparecimento de um nódulo mamário como queixa principal. O tamanho do tumor variou de 0,3 a 33 cm (média de 10,23 cm). Duas (4%) participantes foram diagnosticadas a partir de exames de imagem, enquanto que, em um (2%) caso, o diagnóstico foi dado por cirurgia prévia de doença benigna. Não havia informações sobre a queixa principal em três (6%) pacientes.

Foram diagnosticados os seguintes subtipos histológicos: tumor filóide maligno (26; 52%), sarcoma estromal (6; 12%), sarcoma pleomórfico (4; 8%), fibrossarcoma (3; 6%), histiocitomas fibrosos malignos (3; 6%), carcinosarcoma (3; 6%), sarcoma fusocelular e mixóide (2; 5%), sarcoma de células fusiformes (2; 5%) e osteossarcoma (1; 2%), como observado na Tabela 1.

Em relação ao tratamento cirúrgico, foram realizadas 10 (20%) ressecções segmentares, 18 (36%) mastectomias simples e 22 (44%) mastectomias radicais. As margens cirúrgicas estavam livres em 45 (90%) casos e comprometidas em 5 (10%) deles. Entre as 22 pacientes que se submeteram à linfadenectomia axilar, apenas uma (4,54%) apresentou comprometimento metastático dos linfonodos. Onze (22%) pacientes se submeteram à radioterapia adjuvante.

Alguns parâmetros clínico-cirúrgicos (tamanho médio do tumor, tipo de diagnóstico pré-operatório, tratamento cirúrgico utilizado e margens cirúrgicas) entre os tumores filóides malignos (26 casos) e não filóides (demais sarcomas; 24 casos) estão apresentados na Tabela 2.

Os dados do seguimento, que variou de 6 a 276 meses (média: 82,1 meses), estavam disponíveis em 25 (50%) pacientes. Os subtipos histológicos nesse grupo foram tumor filóide maligno (12; 48%), sarcoma estromal (4; 16%), carcinosarcoma (3; 12%), histiocitomas fibrosos malignos (2; 8%), fibrossarcoma (1; 4%), sarcoma pleomórfico (1; 4%), sarcoma de células fusiformes (1; 4%) e osteossarcoma (1; 4%).

Ao final do seguimento, 7 (28%) pacientes estavam bem e sem recidiva. Dezoito (72%) participantes apresentaram

**Tabela 1.** Subtipos histológicos das 50 pacientes com sarcoma de mama.

Tipo histológico	n	%
Tumor filóides maligno	26	52
Sarcoma estromal	6	12
Sarcoma pleomórfico	4	8
Fibrossarcoma	3	6
Fibrohistiocitoma maligno	3	6
Carcinosarcoma	3	6
Sarcoma fusocelular e mixóide	2	4
Sarcoma de células fusiformes	2	4
Sarcoma osteogênico	1	2
Angiossarcoma	0	0

**Tabela 2.** Parâmetros clínico-cirúrgicos entre os tumores filóides malignos e os tumores não filóides.

Parâmetros clínico-cirúrgicos	Tumores filóides (n=26)	Tumores não filóides (n=24)
Tamanho médio	7,630 cm	12,525 cm
Diagnóstico pré-operatório		
Achado em exames de imagem	1 (50,0%)	1 (50,0%)
Caroço na mama	24 (54,5%)	20 (45,4%)
Cirurgia por nódulo benigno	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Sem informação	1 (33,3%)	2 (66,7%)
Tipo de cirurgia		
Ressecção segmentar	7 (70,0%)	3 (30,0%)
Mastectomia simples	9 (52,9%)	8 (47,6%)
Mastectomia radical	10 (43,4%)	13 (56,5%)
Margem		
Livre	24 (56,3%)	21 (46,6%)
Comprometida	2 (40,0%)	3 (60,0%)

recidiva, sendo 12 (66,6%) locais, 3 (16,6%) pulmonares e 3 (16,6%) ósseas.

Considerando as 18 pacientes que apresentaram recidiva, 5 (27,7%) foram tratadas e também estavam vivas ao final do seguimento, 5 (27,7%) estavam vivas com doença e 8 (44,4%) evoluíram ao óbito. As recidivas foram tratadas por cirurgia em oito (44,4%) dos casos, radioterapia em cinco (27,7%) e quimioterapia em um (5,5%). As recidivas não foram tratadas em quatro (22,2%) pacientes.

A Tabela 3 demonstra variáveis clínicas e histopatológicas entre as pacientes que recidivaram e não recidivaram ao final do estudo.

## Discussão

Em virtude da raridade dos sarcomas mamários, que representam menos de 1% das malignidades desse órgão, os estudos na literatura especializada são quase sempre retrospectivos ou relatos de casos. A presente investigação foi realizada no HCP, hospital especializado que é reconhecido como um dos principais centros oncológicos da cidade do Recife, Pernambuco, e onde são tratadas pacientes oriundas da própria cidade, da região metropolitana, do interior do Estado ou de outros estados do nordeste brasileiro.

**Tabela 3.** Variáveis clínicas e anatomopatológicas entre as 25 pacientes com seguimento.

Variáveis	Recidiva (n=18)	Não recidiva (n=7)
Tamanho do tumor (média)	9,30 cm	9,74 cm
Tipo de tratamento		
Ressecção segmentar	6 (85,71%)	1 (14,29%)
Mastectomia simples	5 (55,55%)	4 (44,45%)
Mastectomia radical	7 (77,77%)	2 (22,23%)
Margem cirúrgica		
Livre	17 (73,91%)	6 (26,09%)
Comprometida	1 (50,00%)	1 (50,00%)
Tipo histológico		
Fibrossarcoma	1 (100,00%)	0 (0,00%)
Tumor filóide	9 (75,00%)	3 (25,00%)
Sarcoma estromal	3 (75,00%)	1 (25,00%)
Carcinossarcoma	1 (33,33%)	2 (66,67%)
Fibrohistiocitoma maligno	2 (100,00%)	0 (0,00%)
Células fusiformes	1 (100,00%)	0 (0,00%)
Sarcoma osteogênico	1 (100,00%)	0 (0,00%)
Sarcoma pleomórfico	0 (0,00%)	1 (100,00%)
Sarcoma fusocelular e mixóide	0 (0,00%)	0 (0,00%)

Em um período de 25 anos, foram detectados retrospectivamente 50 casos de sarcoma mamário. A maioria das séries é limitada a menos de 70 casos<sup>7-10</sup> e quase sempre abrange um tempo longo de investigação, de forma semelhante ao presente estudo. Adem et al.<sup>8</sup>, por exemplo, relatam 42 pacientes com sarcoma mamário tratadas na Mayo Clinic em um período de 90 anos.

Clinicamente, os sarcomas mamários apresentam-se como uma massa tumoral, unilateral, indolor e que pode apresentar crescimento maior quando comparada ao câncer mamário epitelial. O tamanho varia de 1 a 40 cm na maioria dos estudos<sup>8,11,12</sup>. Na presente investigação, o aparecimento de um nódulo foi a principal queixa em 44/50 (88%) das pacientes, e o tamanho médio dos tumores foi de 10,2 cm. Esses achados sugerem, na grande maioria, um diagnóstico tardio.

Considerando-se que os tumores filóides são malignos quando seu componente estromal é sarcomatoso, foi incluído esse tipo histológico, juntamente com os sarcomas primários da mama, na presente investigação. Alguns autores, no entanto, consideram o tumor filóide maligno uma entidade à parte e não o incluem em suas pesquisas sobre neoplasias mamárias não epiteliais<sup>8,10</sup>.

Analisando separadamente o grupo de tumores filóides (26 casos) e não filóides (24 casos) (Tabela 2), observou-se que pacientes de ambos os grupos se apresentaram clinicamente com nódulos mamários. Os tumores não filóides, no entanto, tiveram um tamanho médio maior do que os filóides (12,5 e 7,6, respectivamente), o que provavelmente levou à maior ocorrência de cirurgias conservadoras no grupo dos filóides. Os dois grupos também tiveram índices semelhantes de margem cirúrgica livre (24/26; 92,3% nos tumores filóides e 21/24; 87,5% nos tumores não filóides). Alguns autores, como Confaveux et al.<sup>7</sup>, não relatam diferença clínica entre os tumores filóides malignos e os sarcomas de mama, sugerindo que esses dois grupos de tumores têm o mesmo prognóstico.

Levando-se em conta todos os subtipos histológicos, o tumor filóide maligno (26 casos) e o sarcoma estromal (6 casos) foram os mais frequentes no presente estudo (Tabela 1), de forma semelhante à investigação de 78 casos realizada por McGowan et al.<sup>9</sup>, que mostraram 32 (41%) tumores filóides malignos e 14 (18%) sarcomas estromais.

Nas séries que incluem o tumor filóide maligno, este subtipo é sempre o mais comum<sup>7,13,14</sup>, exceto no estudo de Pencavel et al.<sup>11</sup>, no qual a análise de 63 pacientes com sarcomas mamários revelou o hemangiossarcoma (24 casos) como o tipo mais comum, e apenas oito tumores filóides malignos. Os outros subtipos relatados na literatura, como fibrossarcomas, sarcoma pleomórfico, osteossarcoma e histiocitomas fibrosos malignos, são ainda mais raros<sup>7,8,10</sup>. Na presente investigação, eles representaram, no conjunto, menos da metade dos casos (Tabela 1).

É interessante notar que não houve nenhum caso de hemangiossarcoma no presente estudo, subtipo comum nas séries de Confaveux et al.<sup>7</sup> (17/70), Pencavel et al.<sup>11</sup> (24/57) e Bousquet et al.<sup>15</sup> (42/103). O fato de que nenhuma das pacientes da nossa

série tinha história de irradiação prévia na região mamária, fator frequentemente associado com os hemangiossarcomas, pode favorecer esse achado.

Embora não exista consenso na literatura, o tratamento dos sarcomas mamários é baseado na ressecção ampla local ou na mastectomia, visando sempre uma margem cirúrgica livre de neoplasia; a escolha de um desses procedimentos geralmente é determinada pelo tamanho do tumor e independente do sub-tipo histológico<sup>7</sup>. No estudo de 70 pacientes, Confraveux et al.<sup>7</sup> apresentaram 38 mastectomias e 29 excisões amplas, enquanto McGowan et al.<sup>9</sup> referem 22 mastectomias, 9 ressecções amplas e duas biópsias excisionais em um total de 87 pacientes. Na presente investigação, foram realizadas 22 (44%) mastectomias radicais, 18 (36%) mastectomias simples e 10 (20%) ressecções segmentares, cujas indicações foram definidas pelo cirurgião oncologista responsável pela paciente, mas que foram quase sempre secundárias ao tamanho e à extensão da tumoração.

O comprometimento metastático dos linfonodos axilares nos sarcomas de mama não é comum<sup>9</sup>. Entre as 22 pacientes que se submeteram à linfadenectomia axilar neste estudo, apenas uma (4,54%) apresentou metástase nos linfonodos. Essa paciente era portadora de carcinossarcoma. Bousquet et al.<sup>15</sup> relatam envolvimento linfonodal axilar em 4/44 (9%) das pacientes, enquanto no estudo de Confravoux et al.<sup>7</sup> ocorreram metástases axilares em 2/26 (8%) das pacientes.

O papel da radioterapia no tratamento dos sarcomas mamários não é claro, tanto em termos de melhora do controle local como de aumento da sobrevida<sup>15</sup>. Em virtude de esses sarcomas muitas vezes se comportarem como os sarcomas de partes moles de extremidades, a radioterapia pode ser considerada em tumores maiores e mal diferenciados (alto grau). Na maioria dos centros, a radioterapia é utilizada quando as margens cirúrgicas são pequenas<sup>9</sup>.

No presente estudo, utilizou-se radioterapia pós-operatória em 11 (22%) pacientes. Por ser um estudo retrospectivo, abrangendo um tempo longo, não foi possível definir caso a caso as indicações desse tratamento adjuvante. Na maioria das vezes, no entanto, a radioterapia foi empregada no tratamento de tumores grandes (>10 cm) e nos casos de margem comprometida, de forma semelhante ao que é relatado na literatura<sup>9</sup>. Apenas uma paciente foi submetida à quimioterapia em virtude de metástases pulmonares.

Uma das dificuldades na realização de trabalhos retrospectivos é o seguimento das pacientes. Neste estudo, conseguimos avaliá-lo em 25 casos (50%). O fato de que 37/50 (74%) pacientes eram provenientes do interior do estado de Pernambuco certamente dificultou ainda mais o acesso a essa população.

Observando-se a evolução dessas 25 pacientes, conclui-se que se trata de um tumor agressivo, com alto índice de mortalidade, pois foi obtida uma taxa de 72% (18 casos) de recidiva e 44,4% (8 casos) de óbitos. Além disso, ao final do estudo, cinco (27,7%) pacientes estavam vivas, mas com doença

em atividade. As taxas de recidiva no estudo de Bousquet et al.<sup>15</sup> e Confraveux et al.<sup>7</sup> foram de 55 (56/103 casos) e 50% (35/70 casos), respectivamente.

Acredita-se que as altas taxas de mortalidade e recidiva nas pacientes deste estudo se devam primordialmente ao grande volume tumoral (mais de 10 cm, em média) ao diagnóstico. Cinco (10%) pacientes tiveram margem comprometida. Embora o tamanho médio dos tumores tenha sido semelhante entre o grupo de pacientes que recidivou e o que não recidivou (9,3 e 9,74 cm) e tenha havido maior recidiva em 17/23 (73,9%) casos nos quais a margem cirúrgica estava livre (Tabela 3), isso pode ter ocorrido por fatores biológicos de agressividade inerentes ao tumor. A literatura é unânime em afirmar que o tamanho do tumor e a margem cirúrgica são importantes fatores prognósticos, tanto nos sarcomas de mama como nos sarcomas de partes moles em geral<sup>8,10</sup>.

O tipo de cirurgia utilizada não parece ter influenciado a possibilidade de recidiva, pois houve mais recorrências tanto em ressecções segmentares (6x1) quanto em mastectomias radicais (7x2) (Tabela 3).

As recidivas mais comuns dos sarcomas mamários são locais; os pulmões, por outro lado, são os órgãos preferenciais de recidiva à distância, conforme Confraveux et al.<sup>7</sup>. Considerando-se os 18 casos de recidiva do nosso estudo, 12 (66,6%) foram locais, 3 (16,6%), pulmonares e 3 (16,6%), ósseas. Embora as recidivas, principalmente as locais, sejam passíveis de tratamento com cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia, considera-se que sejam um fator de mau prognóstico. Todos os esforços devem ser feitos na abordagem curativa para o tumor primário, principalmente com cirurgia adequada (muitas vezes mastectomias) e margens cirúrgicas livres.

Em conclusão, o presente estudo confirma a raridade dos sarcomas mamários no nordeste brasileiro e evidencia o seu prognóstico desfavorável, com alto índice de recidiva e mortalidade. Apresentam-se, quase sempre, como massas tumorais que podem atingir grandes volumes. O subtipo histológico não parece influenciar na conduta terapêutica, sendo a ressecção cirúrgica, com margens livres, o principal tratamento. Radioterapia e/ou quimioterapia adjuvantes ainda não têm indicação clara, e o melhor tratamento parece se basear no diagnóstico cada vez mais precoce.

## Referências

1. Shabahang M, Franceschi D, Sundaram M, Castillo MH, Moffat FL, Frank DS, et al. Surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg.* 2002;68(8):673-7.
2. Karlsson P, Holmberg E, Samuelsson A, Johansson KA, Wallgren A. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer – a Swedish population-based study. *Eur J Cancer.* 1998;34(13):2068-75
3. Pollard SG, Marks PV, Temple LN, Thompson HH. Breast sarcoma. A clinicopathologic review of 25 cases. *Cancer.* 1990;66(5):941-4.

4. Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, Pivot X, Guinebretiere JM, Le Pechoux C, et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol*. 2003;21(13):2583-8.
5. Sher T, Hennessy BT, Valero V, Broglio K, Woodward WA, Trent J, et al. Primary angiosarcomas of the breast. *Cancer*. 2007;110(1):173-8.
6. Kirova YM, Vilcoq JR, Asselain B, Sastre-Garau X, Fourquet A. Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma: a large-scale single-institution review. *Cancer*. 2005;104(4):856-63.
7. Confavreux C, Lurkin A, Mitton N, Blondet R, Saba C, Ranchère D, et al. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast – a retrospective study. *Eur J Cancer*. 2006;42(16):2715-21.
8. Adem C, Reynolds C, Ingle JN, Nascimento AG. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. *Br J Cancer*. 2004;91(2):237-41.
9. McGowan TS, Cummings BJ, O'Sullivan B, Catton CN, Miller N, Panzarella T. An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46(2):383-90.
10. Surov A, Holzhausen HJ, Ruschke K, Spielmann RP. Primary breast sarcoma: prevalence, clinical signs, and radiological features. *Acta Radiol*. 2011;52(6):597-601.
11. Pencavel T, Allan CP, Thomas JM, Hayes AJ. Treatment for breast sarcoma: a large, single-centre series. *Eur J Surg Oncol*. 2011;37(8):703-8.
12. Vorburger SA, Xing Y, Hunt KK, Lakin GE, Benjamin RS, Feig BW, et al. Angiosarcoma of the breast. *Cancer*. 2005;104(12):2682-8.
13. Parker SJ, Harries SA. Phyllodes tumours. *Postgrad Med J*. 2001;77(909):428-35.
14. Telli ML, Horst KC, Guardino AE, Dirbas FM, Carlson RW. Phyllodes tumors of the breast: natural history, diagnosis, and treatment. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007;5(3):324-30.
15. Bousquet G, Confavreux C, Magné N, de Lara CT, Poortmans P, Senkus E, et al. Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: a multicenter study from the rare cancer network. *Radiother Oncol*. 2007;85(3):355-61.

# Carcinoma microinvasor de mama: resultados em longo prazo

## *Microinvasive breast carcinoma: long-term results*

Sandra Gioia<sup>1</sup>, Fernanda Maria Marinho<sup>1</sup>, Juliana Murteira<sup>1</sup>, Flavia Felicio<sup>1</sup>, Tamara Schwartz<sup>1</sup>, Cristiane Torres<sup>1</sup>, Lidia Maria Magalhães<sup>2</sup>, Giselle Maria Vignal<sup>2</sup>, Humberto Carneiro<sup>2</sup>, Tatiana Alvarenga<sup>2</sup>, Marcelo Bello<sup>1</sup>, Anke Bergmann<sup>3</sup>

### Descritores

Câncer de mama  
Estadiamento de neoplasias  
Axila  
Prognóstico  
Sobrevida

### RESUMO

**Objetivo:** O carcinoma microinvasor de mama (CMM) é um subtipo incomum de carcinoma mamário; no entanto, o uso intensificado do rastreamento mamográfico nas últimas décadas resultou no aumento da incidência de carcinoma ductal *in situ* (CDIS) bem como no aumento da incidência de carcinoma invasor de estágios iniciais. O objetivo deste estudo foi revisar uma série de 115 casos de CMM do Instituto Nacional de Câncer no período de 2000 a 2010. **Métodos:** Foram avaliadas a apresentação clínica, o diagnóstico, o tipo de tratamento, a evolução clínica e a necessidade de conhecimento do *status* axilar. **Resultados:** A média de idade das pacientes foi de 56 anos. A aparência radiológica das calcificações encontrada nas lesões de CMM (68%) mimetizou os achados vistos no CDIS. Axila positiva foi encontrada em 9,6% dos casos. Após um seguimento médio de oito anos, foi observado um caso de recidiva loco regional e quatro casos de recidiva à distancia. A sobrevida global foi de 95,6% e a sobrevida livre de doença, de 96,5%. **Conclusão:** Apesar do potencial de metástase nodal no nosso estudo, o CMM possui um bom prognóstico e é associado ao baixo risco de metástase para linfonodos axilares. O conhecimento da clínica e da radiologia de lesões com CDIS poderá alertar ao médico sobre a possibilidade de microinvasão e orientação do manejo adequado para cada paciente.

### Keywords

Breast cancer  
Neoplasm staging  
Axilla  
Prognosis  
Survivorship (Public Health)

### ABSTRACT

**Objective:** Microinvasive breast carcinoma (MBC) is an uncommon breast carcinoma subtype although an increase of screening mammography in recent decades has resulted in a higher incidence of ductal carcinoma in situ (DCIS), as well as invasive carcinomas at early stages. The objective of this research study was to review 115 cases of MBC from Brazilian National Cancer Institute between the years 2000 and 2010. **Methods:** The clinical presentation, diagnosis, type of treatment, clinical progression and the relevance of the axillary nodal status were analyzed. **Results:** The average patient age was 56 years old. Radiographic findings of calcifications on MBC lesions (68%) were similar to the findings seen on DCIS. Positive axillary metastasis was seen in 9.6% of the cases. After a follow up of on average eight years, one case of local recurrence and four cases of distal recurrence were seen. Overall survival was 95.6% and disease-free survival was 96.5%. **Conclusion:** Despite the possibility of nodal metastasis in our study, MBC has a favorable prognosis and it is associated with a low axillary nodal metastasis risk. Knowledge of clinical presentation and radiological findings of DCIS lesions may draw a physician's attention to the possibility of local microinvasion and the appropriate approach for each patient.

Trabalho realizado no Instituto Nacional de Câncer (INCA) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>Serviço de Mastologia do INCA – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup>Serviço de Patologia do INCA – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup>Programa de Carcinogênese Molecular do INCA – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Sandra Gioia – Rua Visconde de Santa Isabel, 274 – CEP: 20560-120 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil –

E-mail: sgioia@inca.gov.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 06/01/2016. Aceito em: 22/03/2016

## Introdução

O carcinoma microinvasor da mama (CMM) é definido pela extensão de células neoplásicas epiteliais para além da membrana basal do ducto, cujo foco de invasão do estroma adjacente não ultrapasse 1 mm em sua maior dimensão, segundo os critérios adotados pela AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) desde 1997. Essas lesões são estadiadas como T1mi, um subtipo T1 do câncer de mama<sup>1,2</sup>. Quando múltiplos focos de invasão forem detectados, a medida do maior foco deve ser considerada para fim de classificação, não se devendo somar a medida de todos os focos individuais em conjunto<sup>3-5</sup>.

A incidência do CMM parece ter aumentado em paralelo com o aumento da incidência de carcinoma ductal *in situ* (CDIS), e ambas têm sido atribuídas principalmente pela introdução de programas de rastreio do câncer da mama, bem como de amostragem mais completa de espécimes de tecidos da mama. No entanto, o CMM permanece uma doença rara, responsável por menos de 1% de todos os cânceres de mama<sup>6,7</sup>. Os fatores de risco para CMM parecem ser semelhantes aos associados com CDIS, tais como nuliparidade e história familiar de câncer de mama. Ocorre sobre uma ampla faixa etária (30 a 85 anos), com a idade média de 50 a 60 anos. Uma série de casos também tem sugerido que pacientes diagnosticadas com CMM têm uma alta incidência de outras lesões de alto risco, incluindo carcinoma de mama sincrônico e outros tipos de câncer, presente no momento do diagnóstico<sup>7,8</sup>.

Com a raridade aparente do CMM e a variedade de definições estabelecidas até então para esta patologia, há pouca e discordante informação na literatura sobre o comportamento biológico desta neoplasia. Desta forma, o manejo cirúrgico, particularmente o manejo da axila e dados de sobrevida livre de doença e global, tem sido controverso<sup>9</sup>.

Por definição, CDIS puro não gera metástases, mas a presença de microinvasão possibilita este acontecimento. O CMM deve ser considerado como carcinoma mamário verdadeiramente invasor, com potencial de enviar metástases a linfonodos regionais e à distância<sup>3-5</sup>.

## Material e métodos

Foi realizado um estudo de coorte de casos consecutivos de carcinoma microinvasor de mama (CMM) do Instituto Nacional de Câncer matriculados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2010. Foram excluídos os casos de câncer de mama bilateral, câncer de mama ou outros tipos de câncer prévios. Foram coletados dados da apresentação clínica, radiológica e patológica, tipo de cirurgia, tratamento adjuvante, data de último seguimento, recorrência loco regional (mama ipsilateral, parede torácica, axila e fossa supraclavicular ipsilateral) e recorrência à distância.

Foi realizada análise descritiva das características da população por meio das medidas de tendência central e dispersão

(variáveis contínuas) e medidas de frequência absoluta e relativa (variáveis categóricas). Para avaliar os fatores associados ao comprometimento dos linfonodos axilares, foi realizada regressão logística univariada, e os resultados apresentados pela *odds ratio* e seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC95%). As curvas de sobrevida global e sobrevida livre de doença foram calculadas pelo método de Kaplan-Meier, sendo censurados os casos na ocorrência do evento ou na última data de seguimento.

Este estudo foi aprovado pela Comissão Científica de Estudos Clínicos e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA em 13/10/2011 sob o registro 95/11.

## Resultados

Foram identificadas 133 pacientes com CMM no período do estudo, e destas, 18 foram excluídas. Entre as 115 incluídas para análise, a idade média foi de 56 anos (32–87 anos). Mais de 76% das pacientes tinham mais de 65 anos. O principal achado mamográfico foi microcalcificação (68%) seguida de assimetria (9%) e formação nodular (3,5%), sendo que em cerca de 92% a apresentação clínica foi de lesão não palpável. Foram encontradas em 64% lesões de alto grau. Tratamento cirúrgico conservador foi realizado em 25% dos casos, biópsia do linfonodo sentinela em 68% e esvaziamento axilar em 37%. Em média, foram isolados sete linfonodos (de 1 a 29). Axila positiva foi encontrada em 9,6% dos casos (com 1 ou 2 linfonodos positivos). Receberam tratamento adjuvante: hormonioterapia (19%), quimioterapia (9,6%) e radioterapia (29,6%) (Tabela 1).

As variáveis analisadas — idade, apresentação clínica, período de diagnóstico, grau histológico, tipo de cirurgia, *status* hormonal — não foram fatores associados ao maior comprometimento axilar (Tabela 2). Axila positiva esteve associada com pior prognóstico com maior taxa de recidiva (27,3 *versus* 2,1%) e óbito (27,3 *versus* 1,0%) ( $p < 0,001$ ).

No seguimento médio de 96 meses foi observado 1 caso de recidiva loco regional e 4 casos de recidiva à distância, estas evoluindo para óbito. A taxa de sobrevida livre de doença foi de 95,6% e sobrevida global de 96,5% (Figura 1).

## Discussão

Não existem achados macroscópicos específicos ou de suspeita diagnóstica para o CMM<sup>3</sup>. Esse diagnóstico só pode ser realizado por meio do estudo dos cortes histológicos das peças cirúrgicas ou, menos frequentemente, das biópsias. Microscopicamente, os focos de invasão compreendem pequenos grupamentos irregulares ou células isoladas que relembram a histologia clássica do carcinoma ductal invasor, frequentemente com a mesma aparência citológica do carcinoma intraductal ou *in situ* (CDIS) adjacente (Figura 2). É importante ressaltar que, virtualmente, todo o CMM está associado ao CDIS<sup>1</sup>. Geralmente, o CMM

**Tabela 1.** Características clínicas e de tratamento das mulheres com carcinoma microinvasor (n=115).

Características	n (%)
<b>Faixa etária (anos)</b>	
<65	88 (76,5)
≥65	27 (23,5)
<b>Tumor ao diagnóstico</b>	
Impalpável	106 (92,2)
Palpável	09 (7,8)
<b>Período do diagnóstico</b>	
2000 a 2005	44 (38,3)
2006 a 2010	71 (61,7)
<b>Grau</b>	
2	41 (35,7)
3	74 (64,3)
<b>Tipo de Cirurgia</b>	
Conservadora	29 (25,2)
Mastectomia simples e/ou radical	86 (74,8)
<b>Abordagem axilar</b>	
Não realizada	08 (7,0)
BLS	64 (55,7)
BLS+LA	14 (12,2)
LA	29 (25,1)
<b>Status axilar</b>	
Positivo	11 (9,6)
Negativo	96 (83,5)
Desconhecido	8 (6,9)
<b>Receptor de estrogênio</b>	
Positivo	41 (35,7)
Negativo	50 (43,5)
Desconhecido	24 (20,8)
<b>Receptor de progesterona</b>	
Positivo	31 (27,0)
Negativo	60 (52,2)
Desconhecido	24 (20,8)
<b>Hormonioterapia</b>	
Sim	22 (19,1)
Não	93 (80,9)
<b>Radioterapia</b>	
Sim	34 (29,6)
Não	81 (70,4)
<b>Quimioterapia</b>	
Sim	11 (9,6)
Não	104 (90,4)
<b>Recidiva</b>	
Não	110 (95,7)
Loco-regional	01 (0,8)
Distância	04 (3,5)
<b>Óbito</b>	
Não	110 (95,7)
Específico por câncer	04 (3,5)
Outras causas	01 (0,8)

BLS: biópsia do linfonodo sentinela; LA: linfadenectomia axilar.

é encontrado em meio a extensas áreas de CDIS de alto grau e com comedonecrose, sendo esses fatores preditivos para suspeita diagnóstica, embora possa ocorrer em associação com qualquer grau histológico de CDIS<sup>2-4</sup>. Algumas vezes, podemos observar as células neoplásicas invasoras rompendo a membrana basal do seu ducto de origem<sup>1</sup>.

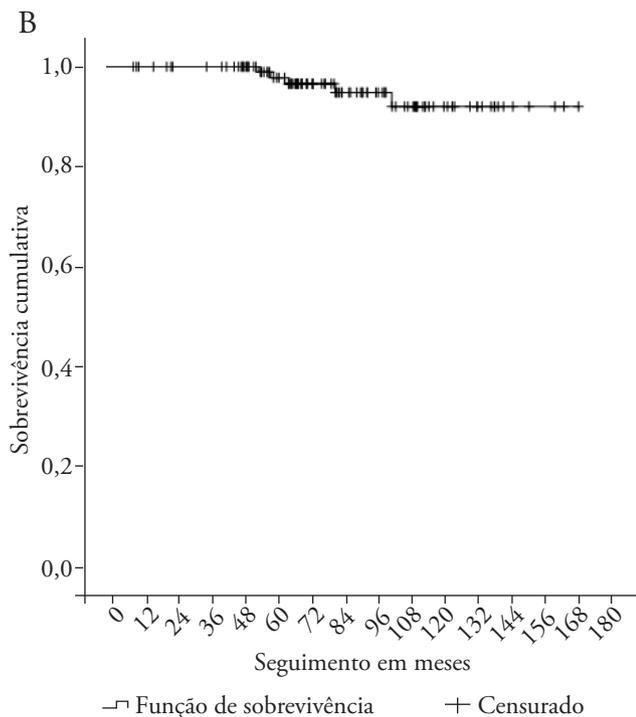
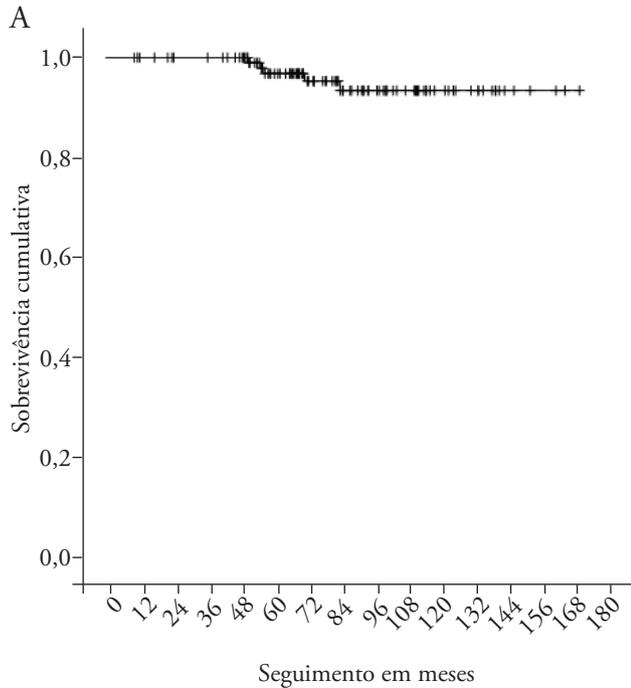
Apesar dos critérios diagnósticos morfológicos, o reconhecimento do CMM pode ser um desafio. O contorno irregular dos ductos acometidos por CDIS frequentemente ocorre por cortes tangenciais ou por ramificações dos próprios ductos<sup>2</sup>. Este é, provavelmente, o mimetizador mais comum das lesões microinvasoras, uma vez que no CDIS, caracteristicamente, as bordas da lesão mantêm-se arredondadas e circundadas por células mioepiteliais e por camadas concêntricas periféricas de células estromais.

**Tabela 2.** Fatores associados ao comprometimento dos linfonodos axilares (n=107).

Variáveis	Status axilar		OR (IC95%) Referência	Valor p*
	Positivo (n=11) n (%)	Negativo (n=96) n (%)		
<b>Faixa etária (anos)</b>				
<65	10 (90,9)	75 (78,1)	2,80 (0,34–23,14)	0,320
≥65	01 (9,1)	21 (21,9)		
<b>Tumor ao diagnóstico</b>				
Impalpável	11 (100,0)	88 (91,6)	**	0,320
Palpável	0	08 (8,4)		
<b>Período do diagnóstico</b>				
2000 a 2005	04 (36,4)	38 (39,6)	0,87 (0,24–3,18)	0,836
2006 a 2010	07 (63,6)	58 (60,4)		
<b>Grau</b>				
3	09 (81,8)	59 (61,5)	2,82 (0,58–13,79)	0,184
2	02 (18,2)	37 (38,5)		
<b>Tipo de Cirurgia</b>				
Mastectomia	09 (81,8)	74 (77,1)	1,34 (0,26–6,48)	0,721
Conservadora	02 (18,2)	22 (22,9)		
<b>Receptor de estrogênio</b>				
Positivo	06 (54,5)	54 (56,2)	1,27 (0,34–4,76)	0,720
Negativo	05 (45,5)	42 (43,8)		
<b>Receptor de progesterona</b>				
Positivo	04 (36,6)	46 (47,9)	0,86 (0,20–3,60)	0,833
Negativo	07 (63,4)	50 (52,1)		
<b>Recidiva</b>				
Sim	03 (27,3)	02 (2,1)	17,62 (2,56–121,34)	<0,001
Não	08 (72,7)	94 (97,9)		
<b>Óbito</b>				
Sim	03 (27,3)	01 (1,0)	35,62 (3,31–383,16)	<0,001
Não	08 (72,7)	95 (99,0)		

\* $\chi^2$  de Pearson; \*\*não foi possível calcular devido à ausência de ocorrência de desfecho em uma categoria; LS: linfonodo sentinela; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança.

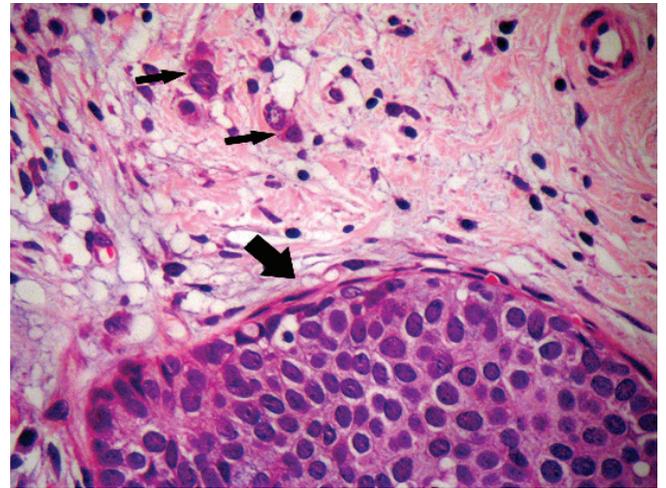
O estudo imuno-histoquímico é de grande valia na distinção entre o carcinoma microinvasor e seus mimetizadores, que incluem a cancerização lobular e o acometimento de lesões esclerosantes por CDIS. Os principais mimetizadores do CMM<sup>2</sup> são: cancerização lobular, ramificações de ductos envolvidos por carcinoma intraductal, distorção de ductos e ácinos por fibrose,



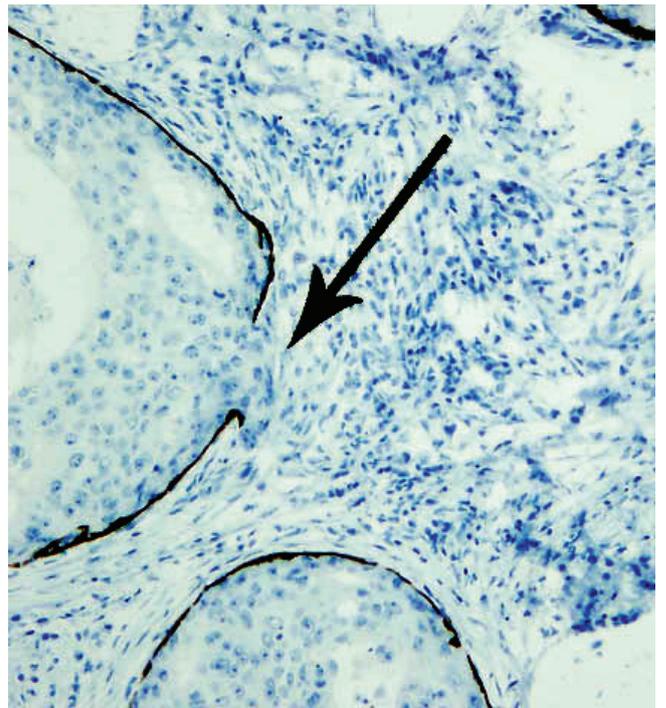
**Figura 1.** Curva de sobrevivência livre de doença (A) e curva de sobrevivência global (B).

comprometimento de lesões esclerosantes (exemplo: adenose, cicatriz radial e lesões esclerosantes complexas) por CDIS, artefatos técnicos e de cautério e localização atípica de células epiteliais no estroma após realização de procedimentos diagnósticos por agulha fina ou core biopsia (artefato de arrastamento).

O uso de anticorpos, como a calponina, o P63 e a actina de músculo liso (SMA), ajuda no reconhecimento de células mioepiteliais da camada basal da unidade terminal ductolobular que estão ausentes em lesões invasoras (Figura 3). Entretanto, a marcação negativa para células mioepiteliais nem sempre significa



**Figura 2.** Corte histológico em HE (400X). Presença de grupamentos celulares constituídos por duas a três células (seta fina), que possuem as mesmas características citológicas do carcinoma intraductal que acomete o ducto adjacente (seta grossa). Observar o revestimento mioepitelial do ducto e o núcleo de alto grau com nucléolo evidente nas células neoplásicas.



**Figura 3.** Reconhecimento da camada basal ductal usando o estudo imuno-histoquímico (CK5/6). A seta mostra a ruptura da camada basal pelas células neoplásicas em um carcinoma intraductal, configurando um foco de microinvasão estromal.

invasão, uma vez que elas podem estar ausentes em alguns exemplos de CDIS<sup>2</sup>. Assim, os achados devem ser sempre interpretados com a devida correlação morfológica. Além disso, outros marcadores para membrana basal, como a laminina, podem ser úteis e sugerem lesão intraductal quando positivos<sup>2,3</sup>.

É importante lembrar que quando for solicitado estudo imuno-histoquímico, uma nova secção do bloco de parafina corado em Hematoxilina e Eosina (HE) deve ser feita depois das secções destinadas ao uso dos anticorpos, pois assim é possível comparar exatamente a morfologia da área a ser estudada com aquelas representadas nas secções com anticorpo. Essa avaliação muitas vezes é prejudicada ou impossível de ser feita em lesões muito pequenas, que podem ser desgastadas por secções subsequentes, dificultando a conclusão diagnóstica. Esse mesmo problema também é observado na realização de receptores hormonais e de HER2. Porém, nesses casos, quando não há mais componente microinvasor nas secções da imuno-histoquímica, a avaliação deve ser feita no componente intraductal<sup>3</sup>. Por outro lado, em alguns casos, as células invasoras são muito discretas e podem causar dificuldade no seu reconhecimento. Essas situações geralmente ocorrem quando os focos de células microinvasoras, principalmente quando forem constituídos por células isoladas, são mascarados por um infiltrado inflamatório de linfócitos e plasmócitos periductais, onde se evidencia carcinoma intraductal em uma observação em campo de pequeno aumento. Quando esse infiltrado inflamatório for denso *per se* é considerado um marcador de microinvasão<sup>5</sup>. Caso a suspeita diagnóstica não seja confirmada no campo de grande aumento, deve-se utilizar marcadores imuno-histoquímicos para células epiteliais como AE1/AE3, com objetivo de diferenciar as células neoplásicas das células inflamatórias<sup>5</sup>. Outro fator que pode causar dificuldade é a similaridade morfológica, em alguns casos, das células neoplásicas com histiócitos<sup>2-5</sup>.

O diagnóstico de carcinoma microinvasor em biópsias com quantidade limitada de tecido deve ser feito com cautela e apenas quando há evidências inequívocas de invasão<sup>3</sup>. Existem ainda alguns fatores preditivos de identificação de lesão invasora na peça cirúrgica associada ao CDIS observada em biópsias, entre os quais se destacam:

- Arquitetura papilar ou cribriforme;
- presença de necrose;
- envolvimento lobular maior que 4 mm;
- alto grau nuclear;
- HER2 positivo;
- microcalcificações numerosas;
- presença de massa no estudo radiológico;
- lesões palpáveis.

Dados sobre a epidemiologia e significado clínico do CMM têm sido limitados devido à incomum incidência e

ainda pela falta histórica de uma definição padronizada até 1997. Em contraste com CDIS, que é mais frequentemente diagnosticado devido aos achados mamográficos anormais, CMM mais comumente se apresenta como uma massa palpável. A massa geralmente representa uma área de CDIS com desmoplasia estromale e não a área de microinvasão, que não é palpável. Descarga papilar também pode ocorrer. Alguns estudos sugerem que a aparência de imagem mais frequente de carcinoma de mama microinvasivo é uma massa, com ou sem calcificações, enquanto outros descobriram que semelhante ao CDIS, a aparência de imagem mais frequente é a calcificação<sup>7,8</sup>.

A mastectomia simples alcança uma excelente taxa de cura para o CMM, mas provavelmente fornece tratamento excessivamente agressivo para muitas mulheres. Cirurgia conservadora da mama (CCM) tem menor morbidade, mas tem um maior risco de recorrência local. Radioterapia (RT) após CCM reduz o risco de recidiva<sup>9,10</sup>.

O tratamento ideal cirúrgico para CMM é indefinido, por falta de ensaios clínicos. Tal como acontece com câncer invasivo e CDIS puro, a CCM seguida de RT para toda a mama é a abordagem mais comum com taxas de sobrevida equivalentes. O risco de recorrência após CCM para a doença microinvasora aumenta com margens cirúrgicas positivas, CDIS extenso e características histopatológicas desfavoráveis, como subtipo comedo e alto grau nuclear<sup>11-14</sup>.

A introdução da biópsia de linfonodo sentinela (BLS) permitiu um novo pensamento acerca da investigação do *status* axilar nos casos de microinvasão, pois este procedimento tem menor morbidade e permite um estadiamento mais preciso usando cortes seriados e estudo imuno-histoquímico do linfonodo sentinela. A taxa de BLS positivo em pacientes com diagnóstico de microinvasão tem se mostrado baixa na totalidade de estudos acerca do assunto<sup>15-21</sup>. A sobrevida do CMM é igual à sobrevida das pacientes diagnosticadas com CDIS puro. A biópsia de linfonodo sentinela permite estadiamento completo da doença e assim serve como guia para o tratamento adjuvante<sup>22</sup>.

A multifocalidade do carcinoma microinvasor não interferiu no acometimento do linfonodo sentinela, apenas a presença de invasão linfovascular<sup>20</sup>. Kappor et al. concluíram que o CMM tem excelente prognóstico e que a multifocalidade do microinvasor não aumenta o risco de linfonodo sentinela positivo. Observaram também que esta pesquisa só deve ser realizada no contexto do CMM se o resultado influenciar o tratamento proposto<sup>23</sup>. Gojon et al. em revisão sistemática de 24 artigos encontrou índice de BLS positivo muito baixo e concluiu que mais estudos são necessários para definição de fatores que estejam relacionados a maior risco de linfonodo sentinela comprometido<sup>24</sup>.

Como ainda não há dados que permitam reconhecer quais pacientes estão mais propensas a apresentar acometimento nodal,

parece razoável proceder à pesquisa de linfonodo sentinela no contexto do CMM, mas apenas naqueles em que um resultado positivo teria sua condução de tratamento pós-operatório alterada. Diversos estudos demonstraram que o esvaziamento axilar não se justifica no cenário do CMM<sup>22-28</sup>.

O tratamento sistêmico do CMM é baseado nos parâmetros usados para o tratamento da doença invasora que avalia estadiamento, dosagem de receptores hormonais e HER2. A recomendação é considerar terapia endócrina adjuvante com tamoxifeno ou um inibidor de aromatase, conforme avaliação individual, para pacientes com receptor hormonal positivo em CMM<sup>27</sup>. No entanto, a tomada de decisões sobre o tratamento com terapia endócrina adjuvante deve ser individualizada, avaliando os benefícios esperados com os riscos e efeitos colaterais. A quimioterapia adjuvante é recomendada para pacientes com receptor hormonal negativo somente se os linfonodos axilares são positivos. A adição de trastuzumab é recomendada para pacientes com superexpressão de HER2 e com axila positiva, incluindo a doença pN1mic. Em tais casos, é importante a confirmação de superexpressão de HER2 no componente invasivo do tumor e não apenas no componente *in situ* onde o trastuzumab adjuvante não seria recomendável<sup>22-23</sup>.

Apesar das várias classificações utilizadas, a maioria das séries de casos confere prognóstico excelente, com poucas recorrências locais ou à distância, reportando sobrevida local em torno de 100%<sup>4,20-23</sup>. Silverstein et al. publicaram observação de 9% de recorrência com 100% de sobrevida em seguimento médio de 85 meses em sua série de casos<sup>24</sup>. A interpretação dos dados da literatura relativos ao *status* dos linfonodos axilares e desfecho clínico se torna provavelmente inconclusivo se não observarmos meticolosamente os critérios diagnósticos e a metodologia empregada na avaliação da microinvasão<sup>25-28</sup>.

## Conclusão

No Instituto Nacional de Câncer – RJ, no período de 2000 a 2010, foram reportados 115 casos de CMM com resultados coerentes com a maioria das séries de casos que confere a ele prognóstico excelente, com poucas recorrências locais ou à distância. A aparência radiológica das calcificações encontrada nas lesões de CMM (68%) mimetizou os achados vistos no CDIS. Apesar do potencial de metástase nodal (9,6%) neste estudo, o CMM possui um bom prognóstico e é associado a baixo risco de metástase para linfonodos axilares. O conhecimento da clínica e da radiologia de lesões com CDIS poderá alertar ao médico sobre a possibilidade de microinvasão e orientação do manejo adequado para cada paciente.

## Referências

1. Yang M, Moriya T, Oguma M, De La Cruz C, Endoh M, Ishida T, et al. Microinvasive ductal carcinoma (T1mic) of the breast. The clinicopathological profile and immunohistochemical features of 28 cases. *Pathol Int.* 2003;53(7):422-8.
2. Rosen PP. *Rosen's Breast Pathology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 1116p.
3. Schnitt SJ, Collins LC. *Biopsy interpretation of the breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 154-81.
4. Tavassoli FA, Devilee P (Eds.). *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon: IARC Press, 2003.
5. Hoda RS, Chiu A, Hoda SA. Microinvasive carcinoma of breast: a commonly misdiagnosed entity. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125(9):1259-60.
6. Vieira CC, Mercado CL, Cangiarella JF, Moy L, Toth HK, Guth AA. Microinvasive ductal carcinoma in situ: clinical presentation, imaging features, pathologic findings, and outcome. *Eur J Radiol.* 2010;73(1):102-7. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.09.037.
7. Padmore RF, Fowble B, Hoffman J, Rosser C, Hanlon A, Patchefsky AS. Microinvasive breast carcinoma: clinicopathologic analysis of a single institution experience. *Cancer.* 2000;88(6):1403-9.
8. Renshaw AA. Minimal (< or = 0.1 cm) invasive carcinoma in breast core needle biopsies. Incidence, sampling, associated findings, and follow-up. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128(9):996-9.
9. Matsen CB, Hirsch A, Eaton A, Stempel M, Heerdt A, Van Zee KJ, et al. Extent of microinvasive in ductal carcinoma in situ is not associated with sentinel lymph node metastases. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(10):3330-5. doi: 10.1245/s10434-014-3920-2.
10. Solin LJ, Fowble BL, Yeh IT, Kowalyszyn MJ, Schultz DJ, Weiss MC, et al. Microinvasive ductal carcinoma of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23(5):961-8.
11. Silver SA, Tavassoli FA. Mammary ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Cancer.* 1998;82(12):2382-90.
12. Adamovich TL, Simmons RM. Ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Am J Surg.* 2003;186(2):112-6.
13. Guth AA, Mercado C, Roses DF, Darvishian F, Singh B, Cangiarella JF. Microinvasive breast cancer and the role of sentinel node biopsy: an institutional experience and review of the literature. *Breast J.* 2008;14(4):335-9. doi: 10.1111/j.1524-4741.2008.00594.x.
14. Wong JH, Kopald KH, Morton DL. The impact of microinvasion on axillary node metastases and survival in patients with intraductal breast cancer. *Arch Surg.* 1990;125(10):1298-301.
15. Prasad ML, Osborne MP, Giri DD, Hoda SA. Microinvasive carcinoma (T1mic) of the breast: clinicopathologic profile of 21 cases. *Am J Surg Pathol.* 2000;24(3):422-8.
16. Wong SL, Chao C, Edwards MJ, Carlson DJ, Laidley A, Noyes RD, et al. Frequency of sentinel lymph node metastases in patients with favorable breast cancer histologic subtypes. *Am J Surg.* 2002;184(6):492-8.
17. Klauber-DeMore N, Tan LK, Liberman L, Kaptain S, Fey J, Borgen P, et al. Sentinel lymph node biopsy: is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in-situ with microinvasion? *Ann Surg Oncol.* 2000;7(9):636-42.
18. Zavagno G, Belardinelli V, Marconato R, Carcoforo P, Franchini Z, Scalco G, et al. Sentinel lymph node metastasis from mammary ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Breast.* 2007;16(2):146-51.

19. Yu KD, Wu LM, Liu GY, Wu J, Di GH, Shen ZZ, et al. Different distribution of breast cancer subtypes in breast ductal carcinoma in situ (DCIS), DCIS with microinvasion, and DCIS with invasion component. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(5):1342-8. doi: 10.1245/s10434-010-1407-3.
20. Kapoor NS, Shamonki J, Sim MS, Chung CT, Giuliano AE. Impact of multifocality and lymph node metastasis on the prognosis and management of microinvasive breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(8):2576-81. doi: 10.1245/s10434-013-2924-7.
21. Gojon H, Fawunmi D, Valachis A. Sentinel lymph node biopsy in patients with microinvasive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(1):5-11. doi: 10.1016/j.ejso.2013.10.020.
22. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines. [cited 2015 May]. Available from: [www.nccn.org](http://www.nccn.org).
23. Colleoni M, Rotmensz N, Peruzzotti G, Maisonneuve P, Viale G, Renne G, et al. Minimal and small size invasive breast cancer with no axillary lymph node involvement: the need for tailored adjuvant therapies. *Ann Oncol*. 2004;15(11):1633-9.
24. Silverstein MJ, Lagios MD. Ductal carcinoma in situ with microinvasion. In: Silverstein MJ. *Ductal Carcinoma in Situ of the Breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. 523p.
25. Gioia S, Marinho FM, Murteira J et al. Microinvasive Breast Carcinoma: Brazilian National Cancer Institute Experience. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(12):1027. Disponível em: <http://journals.lww.com/ijgc/Documents/IJGC%20Journal%20Supplement.pdf>
26. Mori M, Tsugawa K, Yamauchi H, Yagata H, Suzuki K, Ohde S, et al. Pathological assessment of microinvasive carcinoma of the breast. *Breast Cancer*. 2013;20(4):331-5. doi: 10.1007/s12282-012-0339-0.
27. Margalit DN, Sreedhara M, Chen YH, Catalano PJ, Nguyen PL, Golshan M, et al. Microinvasive breast cancer: ER, PR and HER-2/neu status and clinical outcomes after breast-conserving therapy or mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(3):811-8. doi: 10.1245/s10434-012-2640-8.
28. Wang L, Zhang W, Lyu S, Liu X, Zhang T, Liu S, et al. Clinicopathologic characteristics and molecular subtypes of microinvasive carcinoma of the breast. *Tumour Biol*. 2015;36(4):2241-8. doi: 10.1007/s13277-014-2652-z.

# Influência do apoio social na resposta terapêutica do linfedema de membro superior após o câncer de mama

*Influence of social support in the therapeutic response of arm lymphedema after breast cancer*

Renata Marques Marchon<sup>1</sup>, Maria de Fátima Büssinger Ferreira<sup>1</sup>, Ricardo de Almeida Dias<sup>1</sup>, Karen de Souza Abrahão<sup>1</sup>, Suzana Sales de Aguiar<sup>1</sup>, Anke Bergmann<sup>1</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama  
Apoio social  
Linfedema  
Tratamento  
Fisioterapia

## Keywords

Breast Neoplasms  
Social Support  
Lymphedema  
Therapeutics  
Physical Therapy Specialty

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar as dimensões do apoio social como preditoras da resposta terapêutica em mulheres com linfedema, submetidas à Terapia Física Complexa. **Métodos:** Estudo analítico em mulheres com linfedema secundário após tratamento do câncer de mama. Foi considerado desfecho (resposta terapêutica) a redução percentual do excesso de volume do membro entre o início e o término do tratamento. Como variável preditiva foi considerada a média do escore do suporte social em cada dimensão, aferida no início do tratamento pelo questionário do *Medical Outcomes Study*. **Resultados:** Foram estudadas 57 mulheres com média de idade de 62,87 anos (DP=10,02). O linfedema estava presente, em média, há 60,90 meses (DP= 62,98). A avaliação do apoio social no início do tratamento do linfedema demonstrou que o apoio social material foi o que apresentou pior escore, com mediana de 80,00 (20–100), seguido do apoio social de informação, com mediana de 90,00 (20–100). O tratamento do linfedema foi realizado, em média, por 24 dias (DP=12,38). O percentual de excesso de volume no início do tratamento era de 44,20% (DP=26,83) e, ao final, de 29,18% (DP=17,09), correspondendo a uma redução média percentual de 15,02% (DP=13,21) ( $p<0,001$ ). Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as dimensões de apoio social antes do tratamento e a resposta terapêutica do linfedema. **Conclusão:** O apoio social não foi preditor de melhor resposta terapêutica em pacientes submetidas ao tratamento de linfedema de membros superiores.

## ABSTRACT

**Objective:** To assess the dimensions of social support as predictors of therapeutic response in women with lymphedema submitted to Complex Physical Therapy. **Methods:** Analytical study in women with secondary lymphedema after breast cancer treatment. The percentage of the reduction in excess limb volume between the beginning and the end of treatment was considered outcome (treatment response). The mean score of the social support in each dimension, measured at the beginning of treatment by Medical Outcomes Study questionnaire, was considered as predictive variable. **Results:** We studied 57 women with a mean age of 62.87 years ( $SD=10.02$ ). Lymphedema was present, on average, for 60.90 months ( $SD=62.98$ ). Evaluation of social support at the beginning of treatment of lymphedema has shown that social support materials showed the worst score with a median of 80.00 (20–100), followed by the information as social support with 90.00 (20–100). The treatment of lymphedema was performed, on average, for 24 days ( $SD=12.38$ ). The percentage of excess volume at the beginning of the treatment was 44.20% ( $SD=26.83$ ) and at the end 29.18% ( $SD=17.09$ ), corresponding to an average reduction percentage of 15.02% ( $SD=13.21$ ) ( $p<0.001$ ). There was no statistically significant difference between the dimensions of social support prior to treatment and therapy response of lymphedema. **Conclusion:** Social support was not a predictor of better treatment response in patients undergoing treatment of upper limb lymphedema.

Trabalho realizado no Serviço de Fisioterapia do Hospital do Câncer III – Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Anke Bergmann – Instituto Nacional de Câncer – Rua André Cavalcanti, 37, 2º andar – CEP: 20231-050 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: abergmanna@inca.gov.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 20/07/2015. Aceito em: 09/03/2016

## Introdução

A importância das relações sociais na preservação da saúde tem sido discutida amplamente nas últimas décadas. Estudos epidemiológicos demonstram que laços familiares e vínculos de amizade estão associados positivamente a hábitos saudáveis, práticas preventivas, respostas terapêuticas e a sobrevida. Assim, para intervir eficazmente na estruturação das relações sociais, é importante conhecer suas dimensões. Desta forma, podemos nos referenciar aos conceitos de rede social e apoio social, que, embora distintos, são indissociáveis dentro de um contexto mais amplo de Recursos Sociais<sup>1-4</sup>.

Por Rede Social (*Social Network*) entende-se o vínculo entre o indivíduo e as pessoas envolvidas em suas relações sociais, incluindo parentes, amigos e grupos dos quais faz parte<sup>2</sup>. Por Apoio Social (*Social Support*) entende-se a eficácia da rede social em cumprir o seu papel de apoio, ou seja, compõem um sistema de relações formais e informais pelas quais um indivíduo recebe apoio emocional, cognitivo e material, para enfrentar situações geradoras de estresse<sup>5,6</sup>.

O câncer se apresenta como um importante problema de saúde pública no Brasil. Entre as mulheres, o câncer de mama é o de maior incidência, morbidade e mortalidade<sup>7,8</sup>. As implicações do tratamento oncológico e suas sequelas têm grande impacto na vida das mulheres, que podem vivenciar perdas e dificuldades nos aspectos físicos, emocionais, sexuais, familiares, financeiros e sociais<sup>9-12</sup>.

Uma das sequelas mais importantes do tratamento do câncer de mama é o linfedema de membro superior, complicação crônica e incapacitante, causada por obstrução linfática, que se manifesta pelo aumento do volume do membro causado por acúmulo de líquido intersticial de alta concentração protéica<sup>13</sup>. A Terapia Física Complexa (TFC) é a técnica preconizada no tratamento do linfedema sendo composta por drenagem linfática manual, enfaixamento compressivo/contenção elástica, exercícios cinesioterápicos específicos e cuidados com a pele<sup>14</sup>. Algumas pacientes apresentam melhores respostas terapêuticas que outras, e suas respostas individuais ao tratamento do linfedema pela terapia física complexa não estão completamente esclarecidas<sup>15-18</sup>.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar as dimensões do apoio social como preditoras da resposta terapêutica em mulheres com linfedema, submetidas à TFC.

## Métodos

Foi realizado um estudo analítico utilizando banco de dados secundário, extraído de um ensaio clínico randomizado, que teve por objetivo analisar a resposta terapêutica de duas diferentes aplicações da TFC no tratamento de linfedema de membro superior após linfadenectomia axilar (LA). Os dois grupos

de intervenção foram submetidos ao enfaixamento compressivo no membro superior, cinesioterapia e orientações sobre cuidados com a pele. A drenagem linfática manual pelo Método Vodder Original (DLMV) foi aplicada por 40 minutos nos participantes de apenas um grupo. Na segunda fase do tratamento, todas as pacientes adaptaram malha compressiva. O detalhamento do estudo encontra-se previamente publicado<sup>19</sup>.

Para este estudo, foram consideradas todas as mulheres submetidas ao tratamento do linfedema, independente do grupo de intervenção. Foram, portanto, incluídas 66 mulheres submetidas à linfadenectomia axilar unilateral, apresentando, à perimetria, diferença maior que três centímetros entre os membros, em pelo menos um ponto. Além disso, não estavam em curso de quimioterapia ou radioterapia adjuvante e não apresentavam cardiopatia e hipertensão arterial sistêmica descompensada. Foram excluídas as mulheres submetidas à cirurgia a menos de seis meses, com diagnóstico de linfedema no pré-operatório, presença de sinais flogísticos no membro edemaciado, história prévia de reação alérgica ao material utilizado para enfaixamento compressivo, doença ativa locorregional ou à distância e aquelas submetidas a tratamento para linfedema, com enfaixamento compressivo nos últimos três meses.

Foi considerado desfecho (resposta terapêutica) a redução percentual do excesso de volume do membro entre o início e o término do tratamento, sendo calculado por:  $(VI-VF/VI)*100$ , sendo VI o volume inicial e VF o volume final. O volume (V) estimado do membro foi obtido a partir da perimetria. As medidas referentes a cada ponto foram utilizadas na fórmula de cone de tronco  $V=h*(C^2+Cc+c^2)/(\pi*12)$ , onde V é o volume do segmento do membro, C e c são as circunferências a cada final, e h é a distância entre as circunferências (C)<sup>13</sup>.

Como variável preditiva principal foi considerada a média do escore do suporte social em cada dimensão, aferida no início do tratamento. O apoio social foi avaliado pelo questionário do *Medical Outcomes Study*, já traduzido e validado no Brasil<sup>20</sup> que abrange cinco dimensões: material, afetivo, emocional, informação e interação social positiva — totalizando 19 itens. Este questionário é baseado em escala tipo Likert, abrangendo cinco opções:

1. nunca;
2. raramente;
3. às vezes;
4. quase sempre;
5. sempre.

Para avaliação do apoio social, foram calculados escores de cada dimensão pela soma dos pontos obtidos nas perguntas, dividido pela pontuação máxima possível de cada dimensão e multiplicado por 100.

Para descrever as características da população, foram coletadas idade e índice de massa corporal na inclusão do estudo, tempo de início do linfedema após o tratamento cirúrgico (meses) e duração do linfedema (meses).

A análise descritiva da população estudada foi realizada por meio das medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas, e de frequência percentual para as variáveis dicotômicas.

Para avaliar as alterações do excesso de volume antes e após o tratamento, foi realizado o teste t pareado, considerando significativo o valor de  $p < 0,05$ . Para analisar o percentual de redução do volume do membro com o tratamento do linfedema, de acordo com a dimensão do apoio social, foi calculada a diferença de médias (*one-way anova*), considerando significativo o valor de  $p < 0,05$ .

Para avaliar a associação entre as dimensões do apoio social ao início do tratamento e a resposta terapêutica, o percentual de redução do excesso de volume foi dicotomizado, de acordo com a sua mediana. Foi então realizada a diferença de médias (*one-way anova*), considerando significativo o valor de  $p < 0,05$ .

O estudo atendeu às especificações do Comitê de Ética da instituição, segundo Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CONEP), e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer, sob o registro nº 011/07.

## Resultados

Foram elegíveis para o estudo 66 mulheres. Destas, 7 (10,6%) foram excluídas por intercorrências clínicas não associadas ao tratamento do linfedema. Houve ainda 4 (6,7%) perdas por abandono ao tratamento. Os resultados apresentados correspondem a 57 mulheres que completaram a 1ª fase do tratamento do linfedema (fase intensiva).

As mulheres incluídas neste estudo, em sua maioria, relataram ser casadas ou em união estável (50,0%) e tinham estudado por mais de 8 anos (59,6%). Quanto à situação econômica, vivem com renda inferior a 2 salários-mínimos (68,5%), sendo de 2 a 3 o número de pessoas dependentes dessa renda (50,9%). O câncer de mama acometeu a mama esquerda em 57,9%. A mastectomia foi realizada em 88,7% das mulheres, sendo retirados mais de 15 linfonodos axilares em 75,5% delas. Em 63,5%, os linfonodos estavam positivos para malignidade ao exame histopatológico. O estadiamento patológico foi 0 e I em 22,9%, II A em 29,2%, II B em 27,1%, III A em 12,5% e III B em 8,3%.

Ao início do tratamento, a média de idade das pacientes foi de 62,87 anos (DP=10,02). A maioria apresentava sobrepeso ou obesidade, com média de índice de massa corporal de 29,75 (DP=5,57). O tempo transcorrido entre a cirurgia do câncer de mama e o desenvolvimento do linfedema foi de 37,47 meses (DP=55,60). O linfedema estava presente, em média, há 60,90 meses (DP=62,98) (Tabela 1).

As medidas de tendência central, relativas aos escores das cinco dimensões de apoio social, apresentaram pequenas variações.

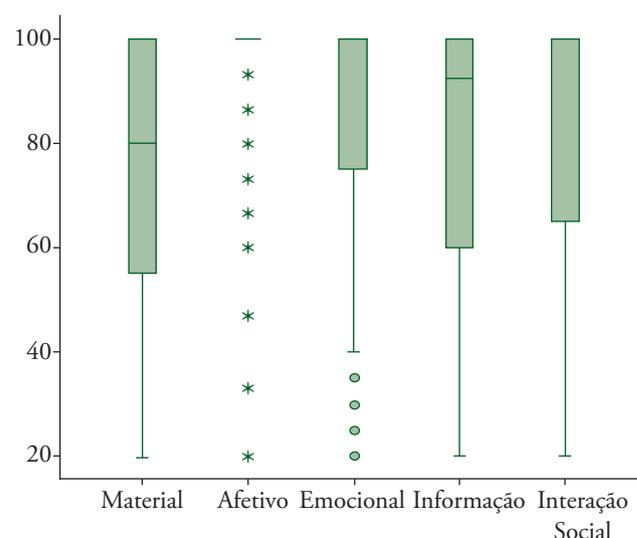
O apoio social material foi o que apresentou pior escore, com mediana de 80,00 (20–100), seguido do apoio social de informação, com mediana de 90,00 (20–100) (Tabela 1, Figura 1).

O tratamento do linfedema foi realizado, em média, por 24 dias (DP=12,38), sendo 49,10 com DLMV e 50,90% sem DLMV ( $p=0,787$ ) (dados não apresentados). Em termos absolutos, no início do tratamento, a média da diferença de volume entre os membros, afetado e contralateral, era de 776,16 mL (DP=490,19) e, ao final, de 494,51 mL (DP=315,95), representando uma redução estatisticamente significativa no excesso de volume do membro, em média, de 281,65 mL (DP=196,32) ( $p < 0,001$ ). Em termos relativos, o percentual de excesso de volume no início do tratamento era de 44,20% (DP=26,83) e, ao final,

**Tabela 1.** Características clínicas e de apoio social da população ao início do tratamento.

Variáveis	Média	DP	Mediana	Min–Max
Idade	62,87	10,02	63,95	39–88
Tempo de início do linfedema (meses)	37,47	55,60	21,70	1–309
Duração do linfedema (meses)	60,90	62,98	50,77	0–318
Índice de massa corporal	29,75	5,57	29,40	21–48
Apoio Social Material	74,82	24,78	80,00	20–100
Apoio Social Afetivo	91,36	18,79	100,00	20–100
Apoio Social Emocional	82,96	25,19	100,00	20–100
Apoio Social Informação	79,91	25,58	90,00	20–100
Apoio Social Interação Social	81,45	26,21	100,00	20–100

DP: desvio padrão.



**Figura 1.** Boxplot das dimensões do apoio social aferidas antes do tratamento do linfedema.

de 29,18% (DP=17,09), correspondendo a uma redução média percentual de 15,02% (DP=13,21), sendo estatisticamente significativa ( $p<0,001$ ) (Tabela 2).

A Tabela 3 apresenta o percentual de redução do excesso de volume, de acordo com as dimensões do apoio social. Não foi observada alteração do percentual de redução entre as dimensões avaliadas.

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as dimensões de apoio social antes do tratamento e a resposta terapêutica do linfedema (Tabela 4).

## Discussão

As mulheres participantes deste estudo são oriundas de um hospital público de referência ao tratamento do câncer de mama e recebem atenção fisioterapêutica em todas as fases do tratamento oncológico<sup>21</sup>. Em sua maioria apresentam estadiamento avançado ao diagnóstico do câncer de mama e foram submetidas a tratamento oncológico mais agressivo, representando, portanto, o perfil de mulheres brasileiras tratadas para câncer de mama<sup>22-25</sup>.

Ao início do tratamento para linfedema, as mulheres apresentavam média de idade de 63 anos, tinham linfedema há aproximadamente 5 anos, com 44% de excesso de volume entre os membros. Os escores das cinco dimensões de apoio social apresentaram altos valores, semelhantes aos resultados encontrados em outros estudos, apesar de algumas diferenças no perfil sócio econômico dos grupos estudados como o nível de escolaridade, situação ocupacional e condições clínicas<sup>2,3</sup>.

Em nossa população de estudo, a redução percentual do excesso de volume não mostrou significância estatística com o escore do apoio social nas cinco dimensões avaliadas. Não é de nosso conhecimento outros estudos que tenham analisado a associação entre apoio social e resposta terapêutica do linfedema. Outros estudos encontraram influências dos fatores psicossociais na prática de cuidados com a saúde<sup>1-4</sup>.

Entretanto, cabe ressaltar que as médias mais elevadas de melhor resposta terapêutica foram nos domínios de apoio efetivo, apoio de informação e apoio emocional, dimensões essas nas quais se pode atuar mais diretamente como Rede de Apoio Formal — concretamente o serviço de Fisioterapia — no que se

refere ao acolhimento. O fisioterapeuta, que tem por principal instrumento de trabalho suas mãos, pode oferecer a proximidade, confiança e determinação indispensáveis para uma adesão eficaz<sup>26,27</sup>. No que se refere à informação, o despreparo em relação à comunicação faz com que muitos omitam informações, deixando a mulher à margem não só do diagnóstico, mas também do seu direito de escolha entre as possibilidades terapêuticas ou inserção em grupos terapêuticos, que podem lhe proporcionar melhor qualidade de vida<sup>28</sup>.

Um aspecto de grande impacto nas pacientes com linfedema, de difícil análise e escassa abordagem, que cabe discutir devido à grande influência na Rede Social é a questão da limitação parcial crônica do membro superior em relação ao campo profissional. Por ser uma complicação denominada apenas como parcialmente incapacitante, essas mulheres não tem direito à aposentadoria por invalidez e precisam retomar seu trabalho para manter sua estabilidade econômica. Porém, apesar de parcialmente limitante, muitas mulheres encontram dificuldades reais no retorno as suas atividades profissionais. A reinserção, em muitos casos, requer a readaptação ao serviço realizado, devido à restrição aos movimentos bruscos e repetitivos e que gerem sobrecarga sobre o membro acometido<sup>6</sup>.

São escassos os estudos epidemiológicos brasileiros que utilizaram medidas de rede/apoio social. Especificamente, estudos nacionais que explorem a associação entre apoio social e abordagem fisioterapêutica no linfedema não foram identificados.

Este estudo apresenta como principal limitação o tamanho amostral. Entretanto, acreditamos que será útil no sentido de despertar a necessidade de avaliar os recursos sociais como possível variável preditora de diferentes abordagens fisioterapêuticas.

**Tabela 3.** Percentual de redução do excesso de volume do membro, de acordo com o escore de apoio social ao início do tratamento do linfedema.

Apoio Social - Dimensões	Percentual (%) de redução de excesso de volume do membro			
	Média (%)	DP	IC95%	Min-Max
Material	14,82	12,98	11,30-18,32	-1,38-64,69
Afetivo	14,95	13,06	11,39-18,51	-1,68-64,69
Emocional	14,95	13,06	11,39-18,51	-1,68-64,69
Informação	14,82	12,98	11,30-18,32	-1,38-64,69
Interação Social	14,82	12,98	11,30-18,32	-1,38-64,69

DP: desvio padrão; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 2.** Excesso de volume dos membros superiores ao início e ao final do tratamento do linfedema.

Variáveis	Início do tratamento		Final do tratamento		Diferença entre início e término do tratamento		Valor p
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Excesso de volume entre os membros superiores (mL)	776,16	490,82	494,51	315,95	281,65	237,75	<0,0001
Percentual de excesso de volume entre os membros superiores (%)	44,20	26,83	29,18	17,09	15,02	13,20	<0,0001

DP: desvio padrão.

**Tabela 4.** Redução do excesso de volume do membro, de acordo com o escore de apoio social ao início do tratamento do linfedema.

Apoio Social - Dimensões	Redução de excesso de volume do membro						Valor p
	Pior resposta (<10,88%)		Melhor resposta (≥10,89)		Total		
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Material	80,19	22,64	69,64	26,03	74,82	24,78	0,116
Afetivo	92,31	15,51	90,48	21,65	91,36	18,79	0,724
Emocional	86,54	22,39	79,64	27,52	82,96	25,19	0,319
Informação	78,15	27,88	81,61	23,53	79,91	25,58	0,621
Interação Social	87,04	19,23	76,07	30,92	81,45	26,21	0,122

DP: desvio padrão.

## Conclusão

A população estudada apresentou bons escores nas diferentes dimensões de apoio social, e estes escores não influenciaram na resposta ao tratamento fisioterapêutico do linfedema secundário após câncer de mama.

## Referências

1. Pinquart M, Duberstein PR. Associations of social networks with cancer mortality: a meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;75(2):122-37. doi:10.1016/j.critrevonc.2009.06.003.
2. Andrade CR, Chor D, Faerstein E, Griep RH, Lopes CS, Fonseca MJ. Apoio social e auto-exame das mamas no Estudo Pró-Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(2):379-86.
3. Chou AF, Stewart SL, Wild RC, Bloom JR. Social support and survival in young women with breast carcinoma. *Psychooncology*. 2012;21(2):125-33. doi: 10.1002/pon.1863.
4. Saquib N, Pierce JP, Saquib J, Flatt SW, Natarajan L, Bardwell WA, et al. Poor physical health predicts time to additional breast cancer events and mortality in breast cancer survivors. *Psychooncology*. 2011;20(3):252-9. doi: 10.1002/pon.1742.
5. Martins RM. A Relevância do Apoio Social na Velhice. *Millenium*. 2005;31:128-34.
6. Santana JJ, Zanin CR, Maniglia JV. Pacientes com câncer: enfrentamento, rede social e apoio social. *Paidéia*. 2008;18(40):371-84.
7. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer. Estimativas 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2014. Disponível em: www.inca.gov.br. Acesso em: 13/12/2014.
8. Lee BL, Liedke PE, Barrios CH, Simon SD, Finkelstein DM, Goss PE. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. *Lancet Oncol*. 2012;13(3):e95-e102. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70323-0.
9. Aguiar SS, Bergmann A, Mattos IE. Quality of life as a predictor of overall survival after breast cancer treatment. *Qual Life Res*. 2014;23(2):627-37. doi: 10.1007/s11136-013-0476-8.
10. Bezerra KB, Silva DS, Chein MB, Ferreira PR, Maranhão JK, Ribeiro NL, et al. Quality of life of women treated for breast cancer in a city of the northeast of Brazil. *Cien Saude Colet*. 2013;18(7):1933-41.
11. Simeão SF, Landro IC, De Conti MH, Gatti MA, Delgalló WD, De Vitta A. Quality of life of groups of women who suffer from breast cancer. *Cien Saude Colet*. 2013;18(3):779-88.
12. Soares PB, Carneiro JA, Rocha LA, Gonçalves RC, Martelli DR, Silveira MF, et al. The quality of life of disease-free Brazilian breast cancer survivors. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;47(1):69-75.
13. Bevilacqua JL, Kattan MW, Changhong Y, Koifman S, Mattos IE, Koifman RJ, et al. Nomograms for predicting the risk of arm lymphedema after axillary dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(8):2580-9. doi: 10.1245/s10434-012-2290-x.
14. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2013;46(1):1-11.
15. Vignes S, Porcher R, Arrault M, Dupuy A. Factors influencing breast cancer-related lymphedema volume after intensive decongestive physiotherapy. *Support Care Cancer*. 2011;19(7):935-40. doi: 10.1007/s00520-010-0906-x.
16. Karadibak D, Yavuzsen T, Saydam S: Prospective trial of intensive decongestive physiotherapy for upper extremity lymphedema. *J Surg Oncol*. 2008;97(7):572-7. doi: 10.1002/jso.21035.
17. Forner-Cordero I, Muñoz-Langa J, Forner-Cordero A, DeMiguel-Jimeno JM. Predictive factors of response to decongestive therapy in patients with breast-cancer-related lymphedema. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(3):744-51. doi: 10.1245/s10434-009-0778-9.
18. Vignes S, Porcher R, Arrault M, Dupuy A. Long-term management of breast cancer-related lymphedema after intensive decongestive physiotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;101(3):285-90.
19. Bergmann A, da Costa Leite Ferreira MG, de Aguiar SS, de Almeida Dias R, de Souza Abrahão K, Paltrinieri EM, et al. Physiotherapy in upper limb lymphedema after breast cancer treatment: a randomized study. *Lymphology*. 2014;47(2):82-91.
20. Chór D, Griep RH, Lopes CL, Faerstein E. Medidas de rede e apoio social no Estudo Pró-Saúde: pré-testes e estudo piloto. *Cad Saúde Pública*. 2001;17(4):887-96.
21. Bergmann A, Ribeiro MJ, Pedrosa E, Nogueira EA, Oliveira AC. Fisioterapia em mastologia oncológica: rotinas do Hospital do Câncer III/ INCA. *Rev Bras Cancerol*. 2006;52(1):97-109.
22. Velloso FS, Barra AA, Dias RC. Functional performance of upper limb and quality of life after sentinel lymph node biopsy of breast cancer. *Rev Bras Fisioter*. 2011;15(2):146-53.
23. Nascimento SL, Oliveira RR, Oliveira MM, Amaral MT. Complicações e condutas fisioterapêuticas após cirurgia por câncer de mama: estudo retrospectivo. *Fisioter Pesqui*. 2012;19(3):248-55.
24. Barros VM, Panobianco MS, Almeida AM, Guirro EC. Linfedema pós-mastectomia: um protocolo de tratamento. *Fisioter Pesqui*. 2013;20(2):178-83.
25. Petito EL, Nazário AC, Martinelli SE, Facina G, Gutiérrez MG. Aplicação de programa de exercícios domiciliares na reabilitação do ombro pós-cirurgia por câncer de mama. *Rev Latinoam Enferm*. 2012;20(1):35-43.
26. Izquierdo TG, Martín YP, Pulido BD, Pérez FV. Las manos del fisioterapeuta como instrumento de conocimiento. *Fisioterapia (Madr)*. 2003;25(2):96-103.
27. Diogenes TP, Mendonça KM, Guerra RO. Dimensions of satisfaction of older adult Brazilian outpatients with physical therapy. *Rev Bras Fisioter*. 2009;13(4):301-7.
28. Andrade GR, Vaitsman J. Apoio Social e redes: conectando solidariedade e saúde. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2002;7(4):925-34.

# Perfil epidemiológico e estudo de sobrevida dos pacientes com câncer de mama atendidos no Hospital Erasto Gaertner em Curitiba, PR

*Epidemiological profile and study of survival of patients with breast cancer attended at Erasto Gaertner Hospital in Curitiba, PR*

Jandira Menezes de Medeiros<sup>1</sup>, José Clemente Linhares<sup>1</sup>, Sérgio Bruno Bonatto Hatschbach<sup>1</sup>, Danila Pinheiro Hubie<sup>1</sup>, Soraya Argenton Rahman<sup>2</sup>, Dinarte Orlandi<sup>3</sup>, Reitan Ribeiro<sup>1</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama  
Sobrevida  
Epidemiologia  
Neoplasias  
Diagnóstico precoce

## RESUMO

**Objetivo:** Estudar os casos novos de câncer de mama assim como avaliar o perfil epidemiológico e sobrevida dos pacientes com câncer de mama atendidos no Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba, Paraná. **Métodos:** Coleta de variáveis obtidas de prontuários e fichas de coleta de dados, através do Registro Hospitalar de Câncer, com posterior análise estatística auxiliada pelo programa Epi-Info. **Resultados:** No período de 1990 a 2009, foram diagnosticados 5.158 casos novos de câncer de mama na instituição. O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma ductal infiltrante com 81,7% dos casos. Na década 1990, os pacientes com estágio clínico III e IV somaram 35,0%, enquanto que no período de 2000–2009 esta somatória caiu para 25,8%, evidenciando-se, assim, diminuição expressiva dos estádios mais avançados. Entre os pacientes tratados de 1990 a 1999, foi observada sobrevida global em cinco anos de 61,0%. **Conclusão:** O perfil de casos novos foi semelhante ao observado na literatura, com aumento dos casos precoces, e a sobrevida foi compatível com o observado para pacientes com câncer de mama no Brasil.

## Keywords

Breast neoplasms  
Survival  
Epidemiology  
Neoplasms  
Early diagnosis

## ABSTRACT

**Objective:** To study new cases of breast cancer as well as to evaluate the epidemiological profile and survival rate of patients with breast cancer treated in the Erasto Gaertner Hospital, in Curitiba, Paraná, Brazil. **Methods:** Collection of variables obtained from medical records and the data collection form of the Cancer Clinical Registry, with subsequent statistical analysis aided by the Epi-Info program. **Results:** From 1990 to 2009, 5,158 new cases of breast cancer were diagnosed in that institution. The most common histological type was the invasive ductal carcinoma in 81.7% of the cases. In the 1990s, patients with stage III and IV totaled 35.0%, while between 2000–2009 it was reduced to 25.8%, showing a significant decrease in more advanced stages. Among patients treated between 1990–1999, a 5-year overall survival was observed in 61.0% of the cases. **Conclusion:** The profile of new cases was similar to that observed in the literature, with an increase of early cases, and survival rate being compatible with what is observed in patients with breast cancer in Brazil.

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

<sup>1</sup>Serviço de Ginecologia e Mastologia do HEG – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>2</sup>Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>3</sup>Registro Hospitalar de Câncer do HEG – Curitiba (PR), Brasil.

Endereço para correspondência: Jandira Menezes de Medeiros – Rua Santa Catarina, 65, conj. 204A – CEP: 80610-090 – Curitiba (PR), Brasil – E-mail: jandira@femmesante.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 24/01/2016. Aceito em: 28/01/2016

## Introdução

Câncer de mama tem tido um enorme impacto na saúde das mulheres. Aproximadamente 227 mil mulheres são diagnosticadas com câncer invasivo de mama anualmente nos Estados Unidos, respondendo por aproximadamente 29% da incidência de todos os cânceres entre as mulheres<sup>1</sup>. A cada ano, 40 mil mulheres morrem de câncer de mama, tornando, assim, essa a segunda causa de morte por câncer entre as mulheres americanas, depois do câncer de pulmão. Câncer de mama é raro entre homens, com somente 2.190 casos e 410 mortes estimadas nos Estados Unidos em 2012<sup>2-4</sup>.

Suas taxas de incidência variam entre as diferentes regiões do mundo, tendo apresentado, em 2012, os maiores números na Europa Ocidental (96/100 mil) e os menores na África Central e na Ásia Oriental (27/100 mil)<sup>2,4</sup>.

Sua incidência está aumentando em países em desenvolvimento e países desenvolvidos devido ao aumento da expectativa de vida, aumento da urbanização e adoção de estilos de vida ocidentais<sup>5,6</sup>. Embora tenha havido alguma redução do risco, que pode ter sido devido à prevenção, essas estratégias não podem eliminar a maioria dos cânceres de mama que se desenvolvem em países de média e baixa renda, onde o câncer de mama é diagnosticado em estádios mais avançados. Portanto, a detecção precoce a fim de melhorar os resultados do câncer de mama e sua sobrevida continua sendo o alicerce para o controle do câncer de mama<sup>3,5,6</sup>.

Mais de 80% dos cânceres de mama têm origem no epitélio ductal, enquanto a minoria se origina do epitélio lobular<sup>4,7</sup>.

Nos últimos 40 anos, a sobrevida vem aumentando nos países desenvolvidos, chegando atualmente a 80%. Já nos países em desenvolvimento, a sobrevida permanece entre 50 e 60%<sup>2,4,7</sup>.

Apesar de ser considerado um câncer de relativamente bom prognóstico, se diagnosticado e tratado oportunamente, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas no Brasil, muito provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados. A sobrevida em 1, 5, 10 e 20 anos, em países desenvolvidos, como a Inglaterra, é de 95,8; 85,1; 77,0 e 64,0%, respectivamente<sup>2,8-10</sup>.

Esses dados (e outros) são baseados em registros de câncer, por isso esses serviços têm adquirido crescente importância no contexto do tratamento oncológico. Além de mostrar o perfil epidemiológico da instituição, o presente trabalho buscou a melhoria de qualidade da assistência médica prestada aos pacientes com câncer, resgatando informações sobre atendimento, podendo avaliar a qualidade do diagnóstico, o tratamento empregado, a aplicação de protocolos terapêuticos e a análise de sobrevida desses pacientes.

## Métodos

Para o estudo de casos novos, foram incluídos pacientes admitidos de janeiro de 1990 a dezembro de 2009, no Hospital Erasto Gaertner (HEG), em Curitiba, Paraná, portadores de neoplasias malignas da mama com confirmação histológica, de ambos os sexos.

Foram analisadas diversas variáveis, como: sexo, idade, estágio clínico da doença ao diagnóstico, tipo histológico do tumor, tratamento realizado e sobrevida. Tais dados foram coletados por meio de análise guiada por ficha de coleta (Anexo I) do Registro Hospitalar de Câncer (RHC), baseadas no formato padrão da Coordenação de Programas de Controle de Câncer (Pro-Onco), do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Como critérios de exclusão, foram usados: casos com diagnóstico de neoplasia maligna da mama que chegaram ao hospital para tratamento parcial e retornaram ao serviço de origem; diagnóstico na instituição e, independente do motivo, realização do tratamento em outro serviço; e paciente com tratamento incompleto por abandono.

Todas as informações foram adquiridas no banco de dados do RHC do HEG.

O RHC coleta os dados dos prontuários médicos junto ao Serviço de Arquivo Médico (SAME) e, quando não disponíveis, por meio de contato telefônico ou carta, por técnicos em registro de câncer especificamente treinados e supervisionados de maneira contínua por médico coordenador. A supervisão se faz pelo controle de qualidade, que consiste no preenchimento de fichas de admissão pelo médico coordenador, oncologista, de 20% dos casos selecionados, de forma aleatória, para posterior comparação com a ficha preenchida pelos técnicos.

As fichas de admissão e seguimento, utilizadas para coleta dos dados, são baseadas no formato padrão da Pro-Onco.

O estadiamento dos tumores seguiu a classificação TNM (T de tumor primário; N de linfonodos; M de metástases à distância) da União Internacional Contra o Câncer.

O cruzamento de dados e análise estatística foram realizados com auxílio do programa Epi-Info, versão 7.1.5.

A sobrevida cumulativa foi calculada pelo método de Kaplan-Meier, e a significância estatística entre curvas foi determinada utilizando o teste de *log-rank*. Para todas as análises estatísticas, o nível de significância utilizado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Com 5.158 novos casos, o câncer de mama foi o terceiro tumor mais frequente entre os admitidos pelo RHC do HEG, de janeiro de 1990 a dezembro de 2009. Entre as mulheres, excluídos os casos de câncer de pele não melanoma, foi superado apenas pelo carcinoma de colo do útero. Os pacientes residentes na região metropolitana de Curitiba somaram 59,4% dos casos.

Em pacientes do sexo masculino, foram registrados 41 casos de câncer de mama, resultando em uma relação homem:mulher de 1:124 casos, sendo 28 casos de carcinoma ductal infiltrante.

A idade média de apresentação entre as mulheres foi de 54 anos e entre os homens foi de 60 anos, com mais de 70% dos pacientes com idade entre 40 e 69 anos.

O tipo histológico mais comum foi o carcinoma ductal infiltrante (81,7%), seguido pelo carcinoma lobular infiltrante (5,0%) e pelo carcinoma ductal *in situ* (3,9%). A distribuição dos casos novos segundo o tipo histológico pode ser observada na Tabela 1.

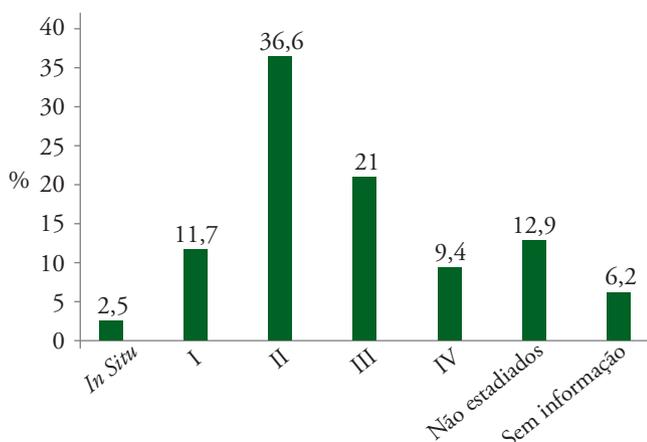
O estágio II foi o mais frequente, com 36,3% dos pacientes. A maioria dos pacientes (57,3%) apresentou doença em estádios II e III. Os pacientes não estadiados e aqueles sem informação suficiente para o estadiamento somaram 12,9% (Gráfico 1).

Foi observado aumento dos estádios 0 (carcinoma *in situ*) e I de câncer de mama no período de 2000 a 2009 em relação ao período de 1990 a 1999, e redução nos casos em estádios III e IV, enquanto não foi observada melhora nos registros dos pacientes não estadiados (Gráfico 2). O maior incremento foi de pacientes com estágio clínico I que passaram de 10,1 para 14,0%, e a maior diminuição foi de pacientes com estágio III, de 25,6 para 18,5%. Todas as mudanças nos percentuais de pacientes por estágio clínico foram estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

Entre os pacientes tratados de 1990 a 2009, a cirurgia foi utilizada como forma isolada de tratamento em 9,1% dos pacientes, a radioterapia em 4,2%, a quimioterapia em 13,3%, e a hormonioterapia em 2,7%. A maioria dos pacientes (70,7%) recebeu tratamento com mais de uma modalidade terapêutica (Gráfico 3).

**Tabela 1.** Classificação dos casos novos de câncer de mama conforme o tipo histológico.

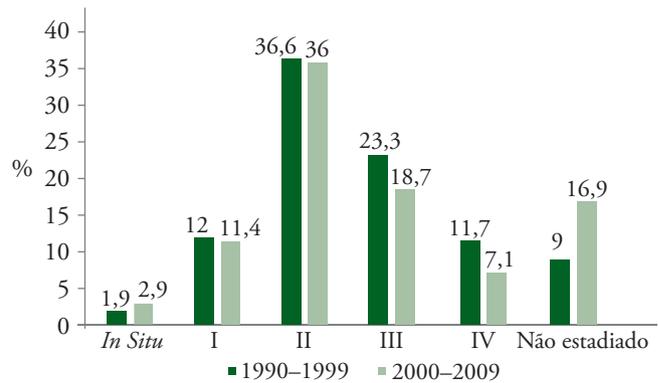
Tipo Histológico	n	%
Carcinoma ductal invasor	4.301	83,4
Carcinoma lobular invasor	204	4,0
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	158	3,0
Carcinoma mucinoso	56	1,1
Outros	439	8,5
Total	5.158	100,0



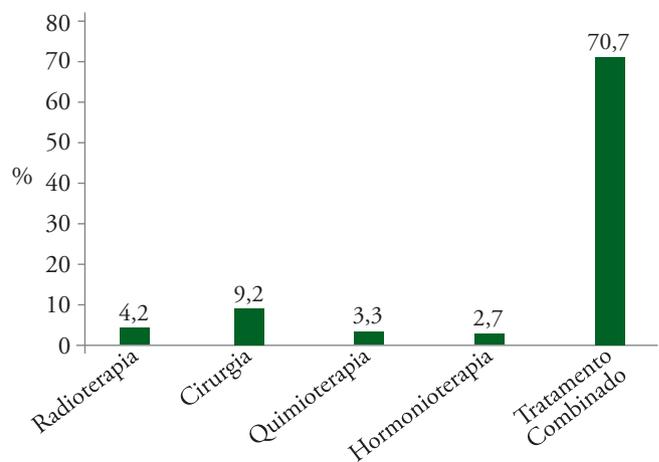
**Gráfico 1.** Distribuição percentual de casos novos, de 1990 a 2009, por estágio clínico.

De janeiro de 1990 a dezembro de 2009, foram considerados elegíveis para estudo da sobrevida 4.639 pacientes, 55,1% do total de pacientes com câncer de mama tratados no HEG, sendo o principal critério de exclusão o seguimento fora da instituição. Os pacientes com estágio I e II somaram 49,7% dos casos, enquanto os estádios III e IV somaram 33,5%. Os pacientes com carcinoma *in situ* e os casos não estadiados responderam por 16,7% dos casos.

A sobrevida global em 2 e 5 anos foi de 82,7 e 68,3%, respectivamente. A distribuição das pacientes por estágio e sua sobrevida podem ser observadas na Tabela 2.



**Gráfico 2.** Comparação entre os estadiamentos dos casos novos nos períodos estudados.



**Gráfico 3.** Distribuição dos casos novos, de 1990 a 2009, segundo o tratamento realizado.

**Tabela 2.** Distribuição dos casos novos e sobrevida em 2 e 5 anos.

Estádio	Valor p	Sobrevida em 2 anos (%)	Sobrevida em 5 anos (%)
I	<0,0001	96,7	91,5
II		94,0	83,3
III		76,3	54,6
IV		45,8	21,6

## Discussão

No Brasil, na década de 1990, o câncer de mama foi a neoplasia maligna mais frequente e a primeira causa de morte por câncer entre as mulheres<sup>11</sup>. Apesar de ser o tumor maligno mais comum nas mulheres da região Sul do Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma<sup>12</sup>, o câncer de mama é o segundo tumor mais tratado entre as mulheres no HEG, superado apenas pelo carcinoma de colo do útero, decorrente do perfil de atendimento da instituição. A distribuição por faixa etária, a idade média de apresentação e o perfil histológico dos casos novos estão de acordo com o observado na literatura mundial<sup>13</sup> e são notórios no meio médico.

Os casos elegíveis para o estudo da sobrevida correspondem a cerca de 55,1% do total de pacientes tratadas no HEG. Principalmente pela realização de tratamento parcial nesse hospital e seguimento fora da instituição, relacionado ao fato de que parte dos casos faz o acompanhamento em clínicas privadas e uma outra parcela acaba perdendo o acompanhamento pela dificuldade de retornos para revisão.

A taxa de sobrevida em 5 anos de 61%, possível de observar na década de 1990, foi compatível com a média mundial atual. Nos países desenvolvidos, a taxa de sobrevida estimada ajustada à idade é de 73 contra 57% dos países em desenvolvimento, chegando a 37% em certas regiões da África<sup>14</sup>.

Os resultados mais favoráveis nos países desenvolvidos certamente estão relacionados à maior parcela de casos de estádios iniciais, com até 61% de tumores restritos à mama, como observado pelo *Surveillance, Epidemiology and End Results Program* (SEER)<sup>15</sup>, contrastando com os casos do HEG, no qual mais de 35% dos pacientes eram estádios III ou IV na década de 1990.

Mesmo em países desenvolvidos existe diferença nas taxas de pacientes com diagnóstico precoce, influenciadas por fatores socioeconômicos, como observado na Inglaterra, onde pacientes no percentil mais pobre da população têm 16% de casos avançados (consideradas, pelo autor, pacientes com metástase linfonodal ou à distância), contra 10% das pacientes no percentil mais rico da população, um risco relativo de 1,58 ( $p < 0,0001$ )<sup>16</sup>.

A sobrevida por estágio clínico, de modo geral, acompanhou o observado por outros autores brasileiros, e foi semelhante ao observado na Europa e Estados Unidos no início da década de 1990.

O longo período do estudo agrupa uma população relativamente heterogênea em termos de estadiamento e tratamento, fruto de modificações instituídas ao longo do tempo. Sant et al.<sup>17</sup> acreditam que parte da melhoria da sobrevida de pacientes com câncer de mama ao longo do tempo deva ser atribuída ao aumento do uso de quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia. Logo, espera-se que a sobrevida nos países em desenvolvimento melhore, tornando-se semelhante aos dos países desenvolvidos, mas com certo atraso temporal, decorrente da óbvia necessidade

de diminuição dos custos das terapias mais modernas antes de serem utilizadas em larga escala nos países mais pobres.

De 2000 a 2009, comparado ao período de 1990 a 1999, ocorreu melhora significativa no número de pacientes com estádios mais iniciais, como observado no Gráfico 2. O mesmo fenômeno foi observado nos Estados Unidos entre as décadas de 1980 e 1990<sup>15</sup>. Provavelmente decorrente da maior conscientização das pacientes quanto ao câncer de mama e aumento do volume de pacientes submetidas à mamografia de rastreamento. Com isso, espera-se que ocorra melhora na sobrevida das pacientes, uma vez que existe evidência suficiente de que a mamografia de rastreamento, entre mulheres com idade entre 50 e 69 anos, reduza a mortalidade por câncer de mama de 15 a 25%, em média<sup>11</sup>.

## Conclusão

Semelhante ao observado em estudos epidemiológicos internacionais, o que vem ocorrendo é um aumento significativo do número de casos de câncer de mama com diagnóstico em estádios mais precoces. Embora possamos observar os reflexos dessa mudança no aumento da sobrevida das pacientes no Brasil, ainda se faz necessária a melhora desses indicadores quando comparados aos países desenvolvidos.

A avaliação epidemiológica, torna-se, portanto, ferramenta essencial no planejamento estratégico das instituições e no controle da qualidade do tratamento oncológico.

## Referências

1. Morrow M, Waters J, Morris E. MRI for Breast Cancer Screening, Diagnosis, and Treatment. *Lancet*. 2011;378(9805):1804-11.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Atlas de mortalidade por câncer no Brasil. [Internet]. [cited 2016 jan 10]. Available from: <https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/>
3. Willet WC, Rockill B, Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA. Epidemiology and nongenetic causes of breast cancer. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, editors. *Diseases of the breast*. 2nd ed.; Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 175-220.
4. Osborne CK. Prognostic factors in breast cancer. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg, SA, editors. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer Principles & Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1990. p. 1-11.
5. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, Howe HL, Ward E, Ries LA, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2002, Featuring Population-Based Trends in Cancer Treatment. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(19):1407-27.
6. Silva LN, Simoes JC. Câncer de mama. In: Simões JC, Gama RR, Winheski MR, editors. *Câncer: estadiamento e tratamento*. São Paulo: Lemar – Livraria e Editora Marina; 2008. p. 45-82.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(1):43-66.

8. Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res.* 2004;6(6):229-39.
9. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer Statistics, 2000. *CA Cancer J Clin.* 2000;50(1):7-33.
10. Colditz GA. Epidemiology and prevention of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(4):768-72.
11. Santos CE, Mello EL. Manual de cirurgia oncológica. 2. ed. São Paulo: Tecmedd; 2008.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2007.
13. Conzen SD, Grushko TA. Cancer of the breast. In: DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer: principles and practice of oncology*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 1595-1605.
14. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74-108.
15. Ries LA, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlander N, Horner MJ, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005. National Cancer Institute. Bethesda, MD; 2008.
16. Adams J, White M, Forman D. Are there socioeconomic gradients in stage and grade of breast cancer at diagnosis? Cross sectional analysis of UK cancer registry data. *BMJ.* 2004;329(7458):142
17. Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, et al. EUROCORE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-1994 – results and commentary. *Ann of Oncol.* 2003;14(5):61-118.

**Anexo 1.** Anexo do modelo de entrevista utilizado questionário ou instrumento de coleta de dados**Identificação do paciente**

01. Prontuário: \_\_\_\_\_
02. Sexo: \_\_\_\_\_ (1) Masculino (2) Feminino
03. Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
04. Idade na primeira consulta: \_\_\_\_\_
05. Data início tratamento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
06. Data do diagnóstico (laudo ap) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
07. Data recidiva \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
08. Data da última consulta \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
09. Topografia do tu primário: \_\_\_\_\_
10. Morfologia do tumor primário: \_\_\_\_\_
11. Classificação TNM: T: \_\_\_\_\_ N: \_\_\_\_\_ M: \_\_\_\_\_
12. Estadiamento: \_\_\_\_\_
13. Presença de metástase à distância/ localização: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_
14. Mais que um tumor primário: (1) sim \_\_\_\_\_ (2) não
15. Tratamento feito na instituição:
- |                   |                     |            |                    |
|-------------------|---------------------|------------|--------------------|
| (0) nenhum        | (5) 1 + 4           | (10) 2 + 8 | (15) 1 + 2 + 4 + 8 |
| (1) cirurgia      | (6) 2+4             | (11) 1+2+8 | (16) outros        |
| (2) radioterapia  | (7) 1+2+4           | (12) 4+8   |                    |
| (3) 1+2           | (8) hormonioterapia | (13) 1+4+8 |                    |
| (4) quimioterapia | (9) 1+8             | (14) 2+4+8 |                    |
16. Estado do paciente ao final da primeira fase do tratamento:
- |                                      |                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| (1) Vivo sem evidência de doença     | (5) Óbito por causa não relacionada |
| (2) Vivo com doença                  | (6) Óbito sem outra especificação   |
| (3) Vivo com suspeita de doença      | (7) Perda de seguimento             |
| (4) Óbito pela doença ou complicação |                                     |
17. Óbito: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ sim (2) não
18. Observações

# Síndrome da mama fantasma em mulheres submetidas à mastectomia radical modificada

*Phantom breast syndrome in women who underwent modified radical mastectomy*

Sara Socorro Faria<sup>1</sup>, Ruffo Freitas-Junior<sup>2</sup>

## Descritores

Complicações  
Dor crônica  
Mastectomia  
Neoplasias da mama  
Sensação da mama fantasma

## Keywords

Complications  
Chronic pain  
Mastectomy  
Breast neoplasms  
Phantom breast sensation

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a prevalência e as características clínicas da síndrome da mama fantasma (SdMF) em pacientes submetidas à mastectomia radical modificada (MRM). **Métodos:** Estudo retrospectivo com mulheres atendidas no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e no Hospital Araújo Jorge. Os instrumentos incluíram pesquisa de dados no prontuário, realização de entrevista, teste de estimulação fantasma (TESF) e aplicação da escala visual analógica (EVA). Para a comparação das variáveis, foram utilizados os testes binomiais  $\chi^2$  e Exato de Fisher. **Resultados:** Foram incluídas 40 mulheres. Dessas, 18 relataram sensação da mama fantasma (SMF) (quando questionadas) e 7 alegaram sentir dor na mama fantasma (DMF) espontaneamente. Na realização do TESF, dez mulheres apresentaram resposta significativa, quando estimuladas em regiões pré-estabelecidas ( $p < 0,001$ ). **Conclusão:** A SdMF é frequente e pode ocorrer até cinco anos após a mastectomia. Avaliação personalizada permitirá um diagnóstico diferencial com outras síndromes dolorosas, possibilitando abordagem e tratamento mais adequados.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the prevalence and clinical characteristics of the phantom breast syndrome (PBS) in patients undergoing modified radical mastectomy (MRM). **Methods:** A retrospective study of women treated at the Hospital of Federal University of Goiás and the Hospital Araújo Jorge. The instruments included review of data in medical records, patients' interviews, phantom stimulation test (PST) and application of the visual analogue scale (VAS). To compare the variables, binomial tests  $\chi^2$  and Fisher's exact test were used. **Results:** 40 women were included. Of these, 18 reported feeling PBS (when asked) and 7 reported pain in phantom breast (PPB) spontaneously. In carrying out the PST, ten women had a significant response when stimulated in pre-established areas ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** PBS is common and can occur up to five years after the mastectomy. Personalized assessment will allow a differential diagnosis with other pain syndromes, enabling better approach and a more appropriate treatment.

Trabalho realizado no Programa de Mastologia da Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brasil.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Uberlândia (UFU) – Uberlândia (MG), Brasil.

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

Endereço para correspondência: Ruffo Freitas-Junior – Universidade Federal de Goiás – 1ª Avenida, s/n – Setor Universitário – CEP: 74605-050 – Goiânia (GO), Brasil – E-mail: ruffojr@terra.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 10/02/2016. Aceito em: 10/03/2016

## Introdução

A incidência do câncer de mama permanece elevada com altas taxas de morbidade e mortalidade, tanto nos países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento<sup>1</sup>. É o segundo tipo de câncer mais comum no mundo, configurando-se como a quinta causa de morte por câncer em geral<sup>1</sup>. No Brasil, em 2016, estima-se 57.960 casos novos da doença<sup>2</sup>.

Uma vez detectado o câncer, a conduta terapêutica dependerá do seu estadiamento, dos resultados mamográficos da história da paciente, disponibilidade cirúrgica, localização do tumor, tamanho e forma da mama<sup>3</sup>. O procedimento cirúrgico e a terapia adjuvante podem acarretar complicações no que tange à capacidade funcional, aspectos físicos e sociais, dor e vitalidade, sendo que, quanto mais extensa for a cirurgia, maiores serão as chances de morbidades<sup>4</sup>. Dentre estas, destacam-se aquelas relacionadas com os membros superiores, tais como: hemorragias, infecções, seromas<sup>5</sup>, parestesia da região axilar e da parede lateral do tórax devido à lesão do nervo intercostobraquial (ICB)<sup>6</sup>. Além disso, pode-se observar disestesias<sup>6</sup>, linfedema<sup>7</sup> e redução na amplitude de movimento<sup>8</sup> (ADM). Embora seja uma entidade clínica pouco relatada e averiguada, a síndrome da mama fantasma (SdMF) também é considerada uma complicação pós-operatória (PO), de origem neuropática, sendo caracterizada por sensações dolorosas ou não<sup>9</sup>.

Os fatores de risco para o desenvolvimento da SdMF incluem: ICB<sup>6</sup> (relacionada a sintoma duradouro de anestesia, hipoestesia ou hiperestesia), idade<sup>10</sup> (ser mais jovem), predisposição genética<sup>11</sup>, dor pré-operatória<sup>12</sup> (mastalgia), quimioterapia<sup>13</sup> (destacam-se as desordens sensorial, autonômica e motora do sistema nervoso periférico as quais estão diretamente associadas ao tipo de droga aplicada) e dor decorrente de neuroma (dor na cicatriz cirúrgica, braço ou tórax)<sup>14</sup>.

A sensação da mama fantasma (SMF) pode ser definida como presença parestésica experimentada, relatada como agulhadas, formigamento, sensações elétricas, pressão sobre a mama ausente<sup>15</sup>. A dor na mama fantasma (DMF), experiência sensorial dolorosa da mama removida como se esta ainda estivesse presente, é caracterizada por “choques” ou “facadas” e sua localização tende a ser primariamente na parte mais distal da mama – papila<sup>15</sup>.

A estimativa da prevalência, seja da sensação dolorosa ou do fenômeno fantasma isolado, varia consideravelmente na literatura, situando-se entre 10 e 66%, sendo que a DMF tende a ser menor (0 e 53%), possivelmente refletindo diferenças no tempo de acompanhamento pós-mastectomia dessas mulheres<sup>16</sup>.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a sensação e a dor da mama fantasma em mulheres submetidas à mastectomia e verificar se a estimulação de regiões preestabelecidas à área amputada poderia causar sintomatologia fantasma.

## Métodos

Foi realizado um estudo observacional, descritivo, previamente aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital das

Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Araújo Jorge, sob protocolos 158/2010 e 022/2010, respectivamente.

Foram incluídas mulheres submetidas à mastectomia radical modificada (MRM), sem sequelas neurológicas, metástases e sem reconstrução mamária. As pacientes elegíveis foram esclarecidas quanto aos objetivos do estudo, às avaliações as quais seriam submetidas e à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), quando na participação, conforme a Resolução 196/96.

Coletaram-se dados em questionário padronizado e próprio para caracterização da amostra. As variáveis clínicas foram divididas em três categorias:

1. aspectos sociodemográficos;
2. cirurgia; classificação histológica; número de linfonodos comprometidos; presença de dor na cicatriz cirúrgica;
3. tratamento, incluindo radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia.

A dor foi avaliada utilizando a Escala Visual Analógica (EVA), que quantifica a dor em uma escala de 0 a 10, sendo que zero correspondia à ausência de dor e dez à intensidade máxima. Para a análise, a intensidade foi categorizada em: sem dor (0), dor leve (1–3), dor moderada (4–7), dor forte (7–9) e dor muito forte (10).

A realização do teste de estimulação das sensações fantasmas (TESF) baseou-se nos estudos com membros fantasmas de Ramachandran<sup>17</sup>. Utilizou-se um cotonete de plástico, descartável, com diâmetro de 2,4 mm, comprimento de 5 cm e ponta coberta de algodão puro, da marca Johnson&Johnson, com o qual foram realizados estímulos suaves nas regiões próximas à mama previamente estabelecidas: no esterno, na cicatriz cirúrgica, na clavícula, no ombro homolateral, no dorso homolateral, nas orelhas direita e esquerda, nas faces direita e esquerda, na aréola e na papila contralateral, conforme preconizado por Aglioti, Cortese, Franchini<sup>18</sup>.

## Análise Estatística

Os dados foram armazenados e estruturados no programa *Excel Microsoft*, para posterior análise no *Software SPSS (Statistical Package of Social Science)*, versão 19.0.

As medidas qualitativas da amostra foram descritas por meio de frequência absoluta e porcentagem, e as quantitativas por média e desvio-padrão e verificado a presença de associação com uso de teste  $\chi^2$ . O Teste Exato de Fisher foi usado quando se comparou variáveis categóricas.

O nível de significância considerado foi de  $p < 0,05$ .

## Resultados

As características clínicas das pacientes estão representadas na Tabela 1. As mulheres foram classificadas em dois grupos de acordo com a presença ou ausência da SdMF.

A SMF se fez presente em 18 (40,9%) pacientes. Entretanto, as mesmas não souberam precisar o seu tempo de duração, início e fim. Em nove delas, a SdMF foi relatada como presença e dor da MF. O tipo de sensação foi descrito como formigamento por 18,2%, amortecimento – 18,2%, prurido em 13,6% e peso em 9,1% (Tabela 2).

Entre as sete (31,8%) pacientes que relataram DMF, cinco referiram dor entre leve e moderada e duas como dor insuportável, as quais buscaram analgésicos, sem, contudo, saber especificar detalhes dos fármacos utilizados. A DMF foi descrita na situação de dor em choque por cinco mulheres (71,4%), seguida de agulhada (14,3%) e queimação (14,3%). Das pacientes com DMF, 42,8% relataram piora com o frio e 64,3% melhora com a distração (Tabela 2).

Quanto ao tipo histológico de tumor nas pacientes com SdMF, o carcinoma ductal infiltrante (CDI) foi diagnosticado em 72,2%. O número médio de linfonodos positivos foi de 0,95. Não se registraram diferenças nas porcentagens de mulheres que receberam quimioterapia, radioterapia ou hormonioterapia entre os grupos. No entanto, houve um predomínio da realização de hormonioterapia (77,8%).

Em relação aos sintomas emocionais e alterações da libido, 44,4% negavam quaisquer alterações emocionais e 50% não tiveram sua libido alterada com a SdMF.

Considerou-se como resposta positiva no Teste de Estimulação das Sensações Fantasmas (TESF) a percepção da mama fantasma

**Tabela 1.** Prevalência de síndrome na mama fantasma em mulheres em relação aos aspectos sociodemográficos.

Variáveis	Síndrome da mama fantasma				Valor p <sup>a</sup>
	Não (n=22)		Sim (n=18)		
	n	%	n	%	
<b>Faixa etária</b>					
30–40	2	9,1	4	22,2	0,319
40–50	9	40,9	3	16,7	
50–60	3	13,6	4	22,2	
≥60	8	36,4	7	38,9	
<b>Situação conjugal</b>					
Solteira	3	13,6	3	16,7	0,968
Casada	10	45,5	9	50,0	
Separada/ Divorciada	6	27,3	4	22,2	
Viúva	3	13,6	2	11,1	
<b>Escolaridade</b>					
Sem estudo	1	4,5	1	5,6	0,292
Básico	17	77,3	14	77,8	
Médio	4	18,2	1	5,6	
Superior	–	0,0	2	11	

<sup>a</sup>Teste:  $\chi^2$ .

relatada pelas mulheres, quando estimuladas nas regiões específicas, conforme preconizado por Aglioti, Cortese e Franchini<sup>18</sup>. O TESH foi positivo em 10 situações (55,6%), com  $p < 0,001$  e está representado na Tabela 3. Durante a realização do teste, cinco pacientes referiram presença da mama quando estimuladas na orelha direita, papila contralateral, cicatriz cirúrgica e esterno. Quatro mulheres relataram, ainda, que o estímulo na papila contralateral ocasionou sensação de formigamento (Tabela 4).

**Tabela 2.** Características das sensações dolorosas da mama fantasma em mulheres tratadas de câncer de mama.

Variáveis	n=7	%
<b>Duração da dor fantasma</b>		
Menor que uma hora	5	71,4
De uma a três horas	1	14,3
Constante	1	14,3
<b>Predomínio da dor</b>		
Não souberam definir	3	42,8
Tarde	2	28,6
Noite	2	28,6
<b>Característica da dor</b>		
Choque	5	71,4
Queimação	1	14,3
Agulhada	1	14,3
<b>Melhora da dor na mama fantasma</b>		
Distração	4	64,3
Analgésico	1	7,1
Repouso	2	28,6
<b>Piora da dor na mama fantasma</b>		
Estresse	2	28,6
Esforço	2	28,6
Frio	3	42,8

**Tabela 3.** Pacientes do estudo em relação ao teste de estimulação das sensações fantasmas e à quantificação da dor pela escala visual analógica de dor em mulheres após a mastectomia.

Variáveis	Síndrome da mama fantasma				Valor p <sup>a</sup>
	Não (n=22)		Sim (n=18)		
	n	%	n	%	
<b>TESF<sup>a</sup></b>					
Não	22	100,0	8	44,4	<0,001
Sim	–	0,0	10	55,6	
<b>EVA<sup>a</sup></b>					
Não	22	100,0	11	61,1	0,110
Sim	–	0,0	7	38,9	

TESF: teste de estimulação das sensações fantasmas; EVA: escala visual analógica de dor; <sup>a</sup>Teste Exato de Fisher.

## Discussão

A população deste estudo constituiu-se de mulheres com idade  $\geq 60$  anos e casadas, cuja sensação e/ou dor na MF não apresentaram diferenças significativas. Especula-se maior prevalência dos sintomas em mulheres jovens. Uma explicação para esta influência justifica-se na importância que é dada à mama como um símbolo de feminilidade, sexualidade, maternidade e imagem corporal<sup>19</sup>.

Não houve significância estatística em relação à presença ou ausência da MF em nenhuma das variáveis estudadas, exceto o TESH, ainda que alguns resultados possam indicar certas tendências. Em concordância com esta pesquisa, Rothemund et al.<sup>20</sup> demonstraram prevalência de 51,3% de SdMF em 39 mulheres submetidas à MRM, sendo que o tempo de amputação, local, tipo de tratamento usado para o câncer e reconstrução cirúrgica não se relacionaram com a ocorrência do fenômeno.

Verifica-se uma importante variação na literatura em relação à prevalência de sintomas fantasmas, sejam dolorosos ou não, embora se registre uma maior porcentagem de sensações não dolorosas em concordância com este estudo. Logo, a adoção de um critério-padrão para verificação da sintomatologia fantasma pode ser de grande valia, uma vez que permitiria comparações e agrupamentos de diversos estudos clínicos.

Aglioti et al.<sup>18</sup>, investigando pacientes mastectomizadas, verificaram que partes do esterno e da clavícula, quando tocados, produziam sensações na papila fantasma. Além disso, este remapeamento ocorreu dois dias após a cirurgia. Perceberam também que quando os lóbulos das orelhas eram estimulados, formigamentos e sensações eróticas foram relatados. Contrastando com estes achados, o tempo médio transcorrido entre a amputação

da mama e o TESH correspondeu a 22,6 meses na presente amostra, sendo que a orelha, a cicatriz cirúrgica e a papila contralateral quando tocados produziram sensações de presença de toda a mama.

A experiência da DMF varia em intensidade, localização, frequência, qualidade e padrão temporal, o que sugere que possa ser confundida, por não ser identificada adequadamente com as demais algias que podem fazer parte do quadro clínico. Na presente amostra, o fenômeno doloroso apresentou duração e frequência reduzidas. Cabe ressaltar que sua duração é difícil de quantificar, tendo em vista mulheres que relataram apenas raros paroxismos de dor inconstantes na mama ausente, e, com intensidade variável, aquelas que referiram dor com intensidades oito e dez, respectivamente pela EVA, necessitando de analgésicos.

O presente estudo tem limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. A primeira pela pequena amostra. Segundo, pelo fato de o histórico ter sido obtido por meio de questionário semiestruturado, muitas pacientes podem não ter admitido a presença do fenômeno, pelo receio de conotação psiquiátrica, o que pode subestimar a presença da sintomatologia. Terceiro, não se empregaram métodos para avaliar a sensibilidade superficial no dermatomo do ICB, bem como monofilamentos de Semmes-Weinsten para déficits sensoriais. Quarto, não foi possível precisar nas pacientes estudadas o tempo de duração, de início ou de término da SMF, já que o tempo entre a cirurgia e a entrevista teve significativa variação temporal (1 a 120 meses).

Em relação aos resultados encontrados neste estudo, no TESH constatou-se limitação para se realizar uma discussão comparativa, já que há apenas dois trabalhos dos quais se tem conhecimento que abordam a estimulação da MF, sendo o de Aglioti, realizado em 1994, e o de Ferraz<sup>21</sup>, em 2007.

**Tabela 4.** Pacientes do estudo em relação às respostas positivas no teste de estimulação das sensações fantasmas e a quantificação da dor pela escala visual analógica de dor em mulheres após a mastectomia.

Identificação da paciente	Tempo da amputação <sup>a</sup>	Descrição da SdMF	Respostas no TESH	Quantificação da dor
3	1460	Peso	Clavícula e papila contralateral	2
4	330	Formigamento	Papila contralateral	3
6	120	Presença da mama	Orelha direita, mamilo, cicatriz cirúrgica	5
11	300	Formigamento	Papila contralateral	8
13	1155	Presença da mama	Esterno	–
22	1095	Presença da mama	Cicatriz cirúrgica	–
23	1095	Presença da mama	Orelha direita, papila, cicatriz cirúrgica	–
24	730	Presença da mama	Papila contralateral, cicatriz cirúrgica	10
31	365	Formigamento	Papila contralateral	3
37	150	Formigamento	Cicatriz cirúrgica	1

TESH: teste de estimulação das sensações fantasmas; SdMF: síndrome da mama fantasma; <sup>a</sup>Tempo de amputação: em dias.

## Conclusão

Conclui-se, portanto, que a SdMF é frequente e é relatada quando sistematicamente investigada, ocorre diariamente, mas sem um predomínio de período do dia para o surgimento. Resultados demonstram a importância da avaliação da dor nesta população, principalmente no período pré-operatório, para que possam ser descartadas as causas osteomioarticulares. Os fenômenos fantasmas podem ocorrer de três meses a seis anos, sendo que os fenômenos tendem a regredir com o tempo<sup>16</sup>. Neste trabalho, o tempo médio do aparecimento dos sintomas foi superior a três meses, concordando com estudos prévios<sup>21,22</sup>.

Entretanto, vale salientar que todas as pacientes foram abordadas pela primeira vez a respeito de tais sintomas apenas na entrevista, o que demonstra a real necessidade de conhecimento da equipe multiprofissional da existência dessas queixas, tornando o diagnóstico, o acompanhamento e o tratamento o mais precoce, a fim de proporcionar melhor qualidade de vida a essas mulheres.

## Referências

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210
2. Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
3. Badwe R, Hawaldar R, Nair N, Kaushik R, Parmar V, Siddique S, et al. Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(13):1380-8. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00135-7
4. Recio-Saucedo A, Gerty S, Foster C, Eccles D, Cutress RI. Information requirements of young women with breast cancer treated with mastectomy or breast conserving surgery: A systematic review. *Breast*. 2016;25:1-13. doi: 10.1016/j.breast.2015.11.001
5. McLaughlin SA. Surgical management of the breast: breast conservation therapy and mastectomy. *Surg Clin North Am*. 2013;93(2):411-28. doi: 10.1016/j.suc.2012.12.006
6. Pimentel MD, Santos LC, Gobbi H. Avaliação clínica da dor e sensibilidade cutânea de pacientes submetidas à dissecação axilar com preservação do nervo intercostobraquial para tratamento cirúrgico do câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(6):291-6. doi.org/10.1590/S0100-72032007000600003
7. Valinote SP, Freitas-Junior R; Martins KA; Pereira AC; Pereira CE; Martins E. Alterações venosas e linfáticas em mulheres com linfedema após linfadenectomia axilar no tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013;35(4):171-7.
8. Mastrella AS, Freitas-Junior R, Paulinelli RR, Soares LR. Incidence and risk factors for winged scapula after surgical treatment for breast cancer. *J Clin Nurs*. 2014;23(17-18):2525-31. doi: 10.1111/jocn.12443
9. Faria SS; Freitas-Junior R; Silva PL. Prevalência e perfil clínico da síndrome de mama fantasma: revisão integrativa. *Rev Bras Cancerol*. 2013;59(1):113-22.
10. Morais FD, Freitas-Junior R, Rahal RM, Gonzaga CM. Sociodemographic and clinical factors affecting body image, sexual function and sexual satisfaction in women with breast cancer. *J Clin Nurs*. 2016;25. doi: 10.1111/jocn.13125
11. Sorge RE, Trang T, Dorfman R, Smith SB, Beggs S, Ritchie J, et al. Genetically determined P2X7 receptor pore formation regulates variability in chronic pain sensitivity. *Nat Med*. 2012;18(4):595-9. doi: 10.1038/nm.2710
12. Gonçalves AV, Teixeira LC, Torresan R, Alvarenga C, Cabello C. Randomized clinical trial on the preservation of the medial pectoral nerve following mastectomy due to breast cancer: impact on upper limb rehabilitation. *Sao Paulo Med J*. 2009;127(3):117-21.
13. Langford DJ, Schmidt B, Levine JD, Abrams G, Elboim C, Esserman L, et al. Preoperative Breast Pain Predicts Persistent Breast Pain and Disability After Breast Cancer Surgery. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(6):981-94.
14. Ashkar L, Omeroglu A, Halwani F, Alsharif S, Loutfi A, Mesurulle B. Post-traumatic neuroma following breast surgery. *Breast J*. 2013;19(6):671-2. doi: 10.1111/tbj.12186
15. Krøner K, Knudsen UB, Lundby L, Hvid H. Long-term phantom breast syndrome after mastectomy. *Clin J Pain*. 1992;8(4):346-50.
16. Dijkstra PU, Rietman JS, Geertzen JH. Phantom breast sensations and phantom breast pain: a 2-year prospective study and a methodological analysis of literature. *Eur J Pain*. 2007;11(1):99-108.
17. Ramachandran VC. Plasticity and functional recovery in neurology. *Clin Med*. 2005;5(4):368-73. doi: 10.7861/clinmedicine.5-4-368
18. Aglioti S, Cortese F, Franchini C. Rapid sensory remapping in the adult human brain as inferred from phantom breast perception. *Neuroreport*. 1994;5(4):473-6.
19. Pozzobon AV, Sabino Neto M, Veiga DF, Ablá LE, Pereira JB, Biasi TL, et al. Magnetic resonance images and linear measurements in the surgical treatment of breast asymmetry. *Aesthetic Plast Surg*. 2009;33(2):196-203. doi: 10.1007/s00266-008-9224-9
20. Rothmund Y, Grüsser SM, Liebeskind U, Schlag PM, Flor H. Phantom phenomena in mastectomized patients and their relation to chronic and acute pre-mastectomy pain. *Pain*. 2004;107(1-2):140-6.
21. Ferraz NM, Brasil-Neto JP. Phantom breast in the recent postoperative of modified radical mastectomy. *Fisioter Bras*. 2009;10(1):21-30.
22. Medina JM, Fabro EA, Silva BA, Thuler LC, Bergmann A. Frequency and associated factors of phantom breast syndrome in women submitted to mastectomy for breast cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2015;37(9):397-401. doi: 10.1590/SO100-720320150005353

## ARTIGO ORIGINAL

# Sobrevida de mulheres com câncer de mama subtipo luminal assistidas em Juiz de Fora, MG

*Survival of women with breast cancer luminal subtype, assisted in Juiz de Fora, MG*

Patrícia Oliveira Carmo<sup>1</sup>, Isabel Cristina Gonçalves Leite<sup>2</sup>, Maximiliano Ribeiro Guerra<sup>2</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama  
Análise de sobrevida  
Epidemiologia  
Imuno-histoquímica  
Estrógenos  
Progesterona

## Keywords

Breast neoplasms  
Survival analysis  
Epidemiology  
Immunohistochemistry  
Estrogens  
Progesterone

## RESUMO

**Objetivo:** Estimar a sobrevida livre de doença em cinco anos de mulheres com câncer de mama subtipo luminal, diagnosticadas entre 2003 e 2005, em Juiz de Fora, Minas Gerais, e a associação com variáveis prognósticas, clínicas, sociodemográficas, histopatológicas e relacionadas aos serviços de saúde e tratamento. **Métodos:** Utilizou-se coorte de base hospitalar englobando um total de 331 mulheres com imuno-histoquímica de tumor luminal, não metastático, diagnosticadas entre 2003 e 2005, em hospital de referência oncológica. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, tumorais e relativas ao tratamento. **Resultados:** A sobrevida livre de doença em cinco anos na população de estudo foi de 79,5% (74,6–83,6). Observou-se associação da recorrência do tumor com o tipo de serviço, estadiamento, tamanho tumoral e comprometimento linfonodal ( $p < 0,05$ ). Melhor sobrevida foi observada no uso de serviço privado de saúde, doença inicial, menor tamanho tumoral, ausência de comprometimento linfonodal e uso de hormonioterapia. No modelo final de Cox, a gravidade da doença e a hormonioterapia foram importantes fatores prognósticos independentes. **Conclusão:** Os estádios avançados da doença devem ser objeto de abordagem terapêutica mais ampliada e deve-se garantir, quando indicado, o acesso ao tratamento hormonal, incluindo os casos de tumores da mama classificados como luminais, que, em princípio, exibem melhor prognóstico.

## ABSTRACT

**Objective:** To estimate the five-year disease-free survival of women with luminal breast cancer, who were diagnosed between 2003 and 2005, in Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, and its association with clinic, sociodemographic, histopathological prognostic variables and with health services and treatment. **Methods:** It was used a hospital-based cohort study including 331 women with immunohistochemical profile of luminal and non-metastatic tumor, who were diagnosed between 2003 and 2005, treated in a reference cancer care hospital. Sociodemographic, tumoral, and treatment variables were analyzed. **Results:** The five-year disease-free survival among the population studied was 79.5% (74.6–83.6). An association of tumor recurrence with type of health care service, staging, tumor size, and lymph node involvement ( $p < 0.05$ ) has been shown. Better survival rates were seen in private health care services, initial stage of disease, smaller tumors, no lymph node involvement and use of hormonal therapy treatment. In the final Cox model, severity of the illness and hormonal therapy remained as the most important independent prognostic factors. **Conclusion:** Advanced stages of the disease should receive an amplified range of therapeutic approach and access to hormonal therapy whenever indicated, including breast tumor cases classified as luminal that, at first, have a better prognosis.

Trabalho realizado no Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>1</sup>Prefeitura de Juiz de Fora – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da UFJF – Juiz de Fora (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Patrícia Oliveira Carmo – Núcleo de Assessoria, Treinamento e Estudos em Saúde (NATES), Campus

Universitário – Rua José Lourenço Kelmer, s/n – Martelos – CEP: 36036-900 – Juiz de Fora (MG), Brasil – E-mail: patriciaocarmo@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

**Recebido em:** 18/08/2015. **Aceito em:** 28/01/2016

## Introdução

O câncer de mama é um importante problema de saúde pública. Segundo a Agência Internacional para Pesquisa sobre o Câncer<sup>1</sup>, da Organização Mundial da Saúde (OMS), 1,7 milhão de mulheres foram diagnosticadas com câncer de mama em 2013, sendo essa a principal causa de óbito por câncer nesse grupo. Observa-se também um aumento na incidência e na mortalidade pela doença, em torno de 25% desde 2008<sup>1</sup>.

Para o Brasil, em 2015, eram esperados 57.120 casos novos de câncer de mama, com risco estimado de 56,09 casos para cada 100 mil mulheres. É o tumor mais frequente nas mulheres das regiões Sudeste e Sul, apresentando incidência de 71 casos por 100 mil habitantes. Ressalta-se, ainda, a possibilidade de subnotificações em alguns estados do país<sup>2</sup>.

A heterogeneidade tumoral do câncer de mama confere a essa neoplasia uma dificuldade em seu diagnóstico e, acima de tudo, um desafio no sentido de prever seu comportamento, sobrevida, melhor tratamento e esquema terapêutico<sup>3</sup>.

A classificação histopatológica dos tumores mamários usada de forma isolada tem menor valor preditivo. A associação entre a histologia e a classificação molecular, por meio da imuno-histoquímica, pode determinar de forma mais eficaz o perfil molecular do câncer mamário, buscando orientar a utilização do tratamento complementar e melhorar a resposta terapêutica<sup>4</sup>.

O advento das tecnologias de microarranjos de DNA complementar, com análise sequencial de genes, permitiu correlacionar perfis de expressão genética dos cânceres de mama com a clínica apresentada pelas pacientes e as suas respostas aos tratamentos empregados<sup>5</sup>.

Os principais fatores preditivos considerados atualmente são os receptores de estrogênio (RE), receptores de progesterona (RP) e o oncogene HER2. Esses parâmetros, analisados em conjunto, possibilitaram a classificação dos tumores de mama em subtipos, tais como: luminais A e B, triplo-negativo, *basal-like*, e HER2 superexpresso<sup>6</sup>.

Embora ainda permaneçam algumas controvérsias a respeito da correta avaliação desses parâmetros na prática clínica, o uso de marcadores tumorais tem contribuído para melhorar o tratamento e o prognóstico da doença. Analisando os possíveis fenótipos, segundo a classificação mais consensual na prática oncológica atual, os tumores da mama podem ser classificados como: luminal A (RE+, RP+, HER2-); luminal B-HER2 negativo (RE+ e/ou RP+, HER2-); luminal B-HER2 positivo (RE+ e/ou RP+, HER2+); triplo negativo (RE-, RP-, HER2-); e HER2 superexpresso (RE-, RP-, HER2+)<sup>7</sup>.

A denominação luminal é advinda da similaridade que as células neoplásicas possuem com as células mamárias normais, que ficam em contato direto com o lúmen dos ductos, as chamadas células luminais<sup>8</sup>. Dentre a classificação exposta, os tumores luminais são os mais frequentes, representando 45 a 60% dos tumores de mama e apresentam o melhor prognóstico. São tumores bem diferenciados, existindo dois subtipos de tumor luminal: A e B.

O grupo de tumores luminais B apresenta o mesmo padrão de RE e RP dos tumores luminais A, mas pode ter o valor de KI-67 mais alto e expressar ou não o HER2. Histologicamente, os tumores subtipo luminal B, em relação ao subtipo luminal A, se apresentam menos diferenciados, com maior índice proliferativo e, conseqüentemente, exibem pior resposta à terapia<sup>9</sup>.

O presente artigo pretendeu estimar a sobrevida livre de doença (SLD) em cinco anos de mulheres com câncer de mama, subtipo luminal, diagnosticadas no período compreendido entre 2003 e 2005, assistidas no município de Juiz de Fora, Minas Gerais.

## Métodos

Foi analisada coorte de base hospitalar composta por mulheres com diagnóstico de câncer de mama, efetuado entre 2003 e 2005, atendidas em hospital referência em Oncologia, no município de Juiz de Fora, Minas Gerais. Foram selecionadas todas as pacientes com diagnóstico de neoplasia mamária e perfil imuno-histoquímico compatível com tumor luminal, não metastático (estádios I, II e III).

Foram analisadas as seguintes variáveis: idade; cor da pele; *status* menopausal; escolaridade; histórico familiar de câncer de mama; tipo de serviços de saúde e do serviço de oncologia; tipo de cirurgia; terapia complementar; tamanho tumoral; tipo histológico; e comprometimento linfonodal.

A distribuição das variáveis segundo a recorrência da doença foi avaliada pelo teste do  $\chi^2$  e, quando necessário, pelo teste exato de Fisher.

Para análise da SLD em cinco anos, considerou-se a data do início do tratamento como o início do tempo de sobrevida. Foram considerados como falha a recidiva local/regional e/ou metástase à distância e os óbitos. Foram censuradas as pacientes que permaneceram sem sinais de recidiva até a data final de seguimento (60 meses após o início do último tratamento) e aquelas com perda do seguimento ou os óbitos por outras causas, considerando-se, para análise, a data referente ao último acompanhamento registrado no prontuário médico ou a data do óbito.

As probabilidades de SLD foram calculadas de acordo com o método proposto por Kaplan-Meier e o teste de *log-rank* foi empregado objetivando a comparação das funções de sobrevida de cada variável. Na avaliação dos fatores prognósticos, foi utilizado o modelo de regressão dos riscos proporcionais de Cox, computando-se *hazard ratio* (HR) e correspondentes intervalos de confiança de 95%. A seleção das variáveis foi efetuada, inicialmente, segundo a significância obtida no modelo de Cox univariado (nível de significância considerado:  $p < 0,20$ ) e a relevância na literatura. Para permanência das variáveis no modelo final, foram considerados o nível de significância ( $p < 0,05$ ) e a relevância destas. A significância dos parâmetros dos modelos reduzidos foi verificada através do teste de razão de verossimilhança e a proporcionalidade dos modelos de Cox foi verificada a partir do teste diagnóstico de resíduos de Schoenfeld.

Foram utilizados os programas Epi-Info 2012, para a entrada e a análise descritiva dos dados, e Stata, versão 11.0, para a análise de SLD. A realização do presente estudo foi autorizada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), parecer 151.219, com previsão de atividades no cronograma para até 2017.

## Resultados

A população de estudo apresentou média de idade de 54 anos ( $\pm 52,55-55,57$ ), sendo que a maioria das mulheres (47,9%) se encontrava na faixa etária de 50 a 69 anos e 8,6% tinham idade inferior a 40 anos. Predominou a cor branca (85,6%) e 35,2% possuíam baixa escolaridade, enquanto 30,4% tinha história familiar de câncer de mama. Em relação ao *status* menopausal, 67,6% encontravam-se no período pós-menopausa e 47,0% utilizaram exclusivamente o serviço público de saúde.

Quanto às características relativas ao tumor, 50,3% apresentavam tumores com tamanho  $>2,0$  cm. O estágio II foi o predominante, sendo identificado em 124 mulheres (37,5%). Em 41,0% dos casos, o comprometimento linfonodal estava presente. Em relação ao grau histológico, 29,2% das pacientes exibiam grau I e 39,4%, tumores de grau II. O tipo histológico mais frequente foi o ductal invasivo (72,0%) e a invasão neurovascular estava presente em 13,3% das pacientes.

Em relação ao tratamento, 57,6% das pacientes foram submetidas à cirurgia conservadora. No que se refere ao tratamento complementar, 60,0% das pacientes receberam quimioterapia, 80,4% foram submetidas à radioterapia e 95,6% à hormonioterapia.

Verificou-se percentual de recorrência significativamente maior nas mulheres que utilizaram o serviço público, que tinham doença avançada na ocasião do diagnóstico, que fizeram uso de quimioterapia e que não fizeram uso de hormonioterapia. A Tabela 1 exhibe a distribuição das principais variáveis na população de estudo segundo a recorrência da doença.

Em relação à SLD não ajustada, observou-se maior recorrência da doença no grupo de mulheres que utilizou o serviço público de saúde, em comparação com o grupo que utilizou o serviço privado. Dentre as variáveis tumorais, a SLD piorou na medida em que a gravidade da doença aumentou, com maior recorrência nos casos com tumores  $>2,0$  cm e comprometimento linfonodal. Por fim, as pacientes submetidas à hormonioterapia exibiram menor recorrência da doença. Na Tabela 2, estão apresentadas as funções de SLD não ajustada para as variáveis sociodemográficas, tumorais e relativas ao tratamento.

Na análise multivariada, verificou-se que a maior gravidade da doença e o não uso de hormônio na terapia adjuvante estavam relacionados ao maior risco de recorrência da doença na população de estudo (Tabela 3). Ressalte-se que, apesar da manutenção da variável “cor da pele”, nesse modelo, conferir significância estatística à variável “hormonioterapia” ( $p=0,03$ ) e melhorar a

**Tabela 1.** Distribuição das características sociodemográficas, tumorais e de tratamento, segundo recorrência, em mulheres de Juiz de Fora, MG, 2003–2005.

Variáveis	Ausente		Presente		Valor p*
	n**	%	n**	%	
<b>Recorrência</b>					
<b>Características sociodemográficas</b>					
Idade ao diagnóstico (anos)					
Até 49	78	78,8	21	21,2	0,60
50 a 69	123	81,5	28	18,5	
$\geq 70$	49	75,4	16	24,6	
Cor da pele					
Branca	201	80,4	49	19,6	0,09
Não branca	29	69,0	13	31,0	
Serviço de atendimento					
Privado	140	83,8	27	16,2	0,03
Público	110	74,3	38	25,7	
Escolaridade					
Alta escolaridade	59	86,8	9	13,2	0,14
Média escolaridade	81	81,8	18	18,2	
Baixa escolaridade	81	73,0	30	27,0	
Ignorada	29	78,4	8	21,6	

Continua...

**Tabela 1.** Continuação.

Variáveis	Ausente		Presente		Valor p*
	n**	%	n**	%	
<b>Recorrência</b>					
História familiar de câncer de mama					
Ausente	160	76,9	48	23,1	0,13
Presente	77	84,6	14	15,4	
Características tumorais					
Estadiamento					
I	87	94,6	5	5,4	0,11
II	110	82,7	14	11,3	
III	62	82,7	13	17,3	
Tamanho tumoral					
<2 cm	132	86,8	20	13,2	0,03
>2 cm	113	73,4	41	26,6	
Comprometimento linfonodal					
Não	156	86,7	24	13,3	0,01
Sim	88	70,4	37	29,6	
Número de linfonodos comprometidos					
0	156	86,2	25	13,8	0,01
1-3	50	79,4	13	20,6	
4-9	27	79,4	7	20,6	
≥10	11	40,7	16	59,3	
Tipo histológico					
Ductal invasivo	176	77,9	50	22,1	0,49
Lobular invasivo	35	83,3	7	16,7	
Outros tipos	19	76,0	6	24,0	
Características de tratamento					
Tipo de cirurgia					
Conservadora	149	83,2	30	16,8	0,10
Radical	100	75,8	32	24,2	
Quimioterapia					
Uso	141	74,6	48	25,4	0,01
Não uso	109	86,5	17	13,5	
Hormonioterapia					
Uso	242	80,4	59	19,6	0,03
Não uso	8	57,1	6	42,9	
Radioterapia					
Não uso	46	75,4	15	24,6	0,34
Uso	203	80,9	48	19,1	

\*Teste do  $\chi^2$  significativo se  $p < 0,05$ ; \*\*excluídos dados incompletos.

**Tabela 2.** Função de sobrevida livre de doença não ajustada para as variáveis sociodemográficas, tumorais e relativas ao tratamento da doença, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.

Variáveis	Nº de eventos	%	SLD 60 m	IC95%	Valor p*
<b>Variáveis sociodemográficas</b>					
Idade ao diagnóstico (anos)					
Até 49	20	20,2	79,5	70,1–86,3	0,08
50–69	28	18,5	81,3	74,0–86,7	
≥70	16	24,6	75,4	63,0–84,1	
Cor da pele					
Branca	48	19,2	81,0	75,1–85,0	0,07
Não branca	13	31,0	68,0	52,3–80,5	
Serviço					
Privado	38	15,6	84,3	77,8–89,0	0,03
Público	26	25,7	74,0	66,1–80,3	
Escolaridade					
Alta	9	13,3	86,7	76,1–92,9	0,19
Média	18	18,2	81,6	72,4–88,0	
Baixa	29	26,1	73,6	64,3–80,8	
Ignorada	8	21,6	78,0	60,8–88,3	
Histórico familiar					
Ausente	47	22,6	77,2	70,8–82,3	0,16
Presente	14	15,4	84,4	75,1–90,4	
<b>Variáveis tumorais</b>					
Gravidade da doença					
Inicial	9	8,8	92,0	85,5–69,4	<0,01
Intermediária	25	21,5	79,8	71,6–85,9	
Avançada	30	40,5	59,1	47,0–69,4	
Tamanho tumoral					
≤2 cm	20	13,2	86,0	80,2–91,2	<0,01
>2 cm	41	26,7	73,0	65,5–79,5	
Comprometimento linfonodal					
Ausente	23	12,8	87,0	81,2–91,2	<0,01
Presente	37	29,6	70,2	61,3–77,4	
Número de linfonodos comprometidos					
0	24	13,2	86,5	80,6–90,8	<0,01
1–3	13	20,6	79,3	67,1–87,4	
4–9	7	20,5	79,1	61,0–89,4	
≥10	16	59,2	40,7	22,5–58,2	
Tipo histológico					
Ductal invasivo	49	39,5	78,2	72,2–83,0	0,60
Lobular invasivo	7	7,6	83,3	68,2–91,7	
Outros tipos	6	8,0	76,0	54,2–97,4	

Continua...

**Tabela 2.** Continuação.

Variáveis	Nº de eventos	%	SLD 60 m	IC95%	Valor p*
<b>Variáveis do tratamento</b>					
Tipo de cirurgia					
Conservadora	30	16,7	83,2	76,9-87,9	0,06
Radical	32	24,2	75,5	61,7-81,9	
<b>Quimioterapia</b>					
Uso	48	25,4	74,5	67,6-80,1	0,01
Não uso	16	12,7	87,1	79,8-91,8	
<b>Hormonioterapia</b>					
Uso	59	19,6	80,4	75,4-84,4	0,03
Não uso	05	35,7	58,4	27,0 – 80,0	
<b>Radioterapia</b>					
Uso	15	6,0	75,4	62,5-84,3	0,30
Não uso	48	78,7	80,8	75,3-85,1	

\*Teste de *log-rank* para cada variável; SLD 60 m: sobrevida livre de doença em 60 meses (em percentual); IC95%: intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 3.** Hazard ratios bruta e ajustada das variáveis que permaneceram no modelo final de Cox, segundo bloco de variáveis, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.

	HR bruta	IC95%	HR ajustada	IC95%
<b>Hormonioterapia</b>				
Uso	1,00		1,00	
Não uso	2,63	1,05–6,55	2,45	0,97–6,23
<b>Gravidade da doença</b>				
Inicial (I)	1,00		1,00	
Intermediária (II)	2,71	1,27–5,81	2,87	1,33–6,17
Avançada (III)	6,57	3,12–13,85	6,49	3,08–13,69

HR: Hazard ratios; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

significância global, ela não foi considerada no modelo final, uma vez que não se manteve significativa ( $p=0,24$ ). A Figura 1 exibe as curvas de SLD em cinco anos para a população de estudo, relativas às variáveis mantidas do modelo final.

A SLD em cinco anos para a população estudada foi de 79,5% (IC95% 74,6–83,6). As Figuras 2 e 3 apresentam as curvas de sobrevida das variáveis “hormonioterapia” e “gravidade da doença”, respectivamente.

## Discussão

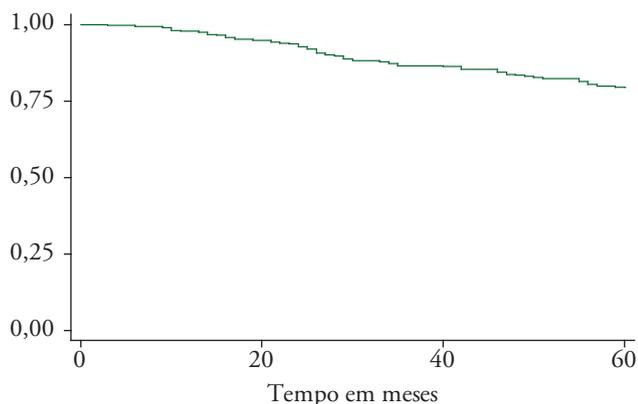
O estudo da sobrevida permite retratar a interferência de vários fatores na evolução da doença, como a acessibilidade ao serviço de saúde, tempo decorrido entre diagnóstico e início do tratamento, e qualidade do tratamento utilizado. Dessa forma, representa

importante indicador da atenção oncológica em determinada região, permitindo estipular mudanças nos serviços de saúde<sup>10</sup>.

O presente estudo analisou a SLD em cinco anos para pacientes com câncer de mama, subtipo luminal, e evidenciou um resultado de 79,5% (IC95% 74,6–83,6). Os estudos brasileiros mostram resultados de SLD para câncer de mama, subtipo luminal, de 93,38%<sup>11</sup>. Dentre estudos internacionais, as taxas de sobrevida para o subtipo luminal variam entre 93,3<sup>12</sup>, 96,0<sup>13</sup> e 94,0%<sup>14</sup>, e a heterogeneidade observada nos resultados pode ser resultado de diferenças metodológicas<sup>15</sup>.

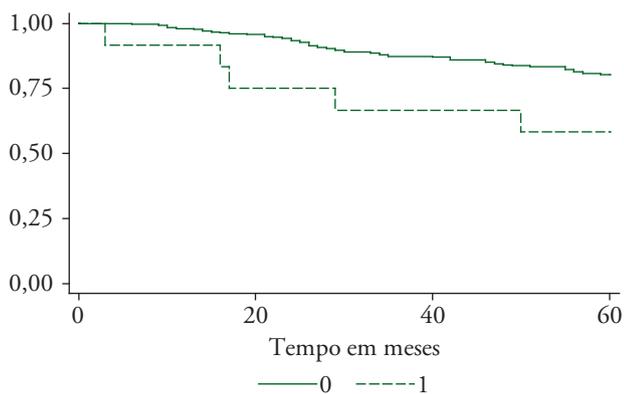
A média de idade de 57,8 anos observada nesta coorte também apresenta similaridade com as análises obtidas em outro estudo<sup>15</sup>, indicando a necessidade de solicitação de mais exames na menopausa, tais como a mamografia.<sup>16</sup>

As mulheres que utilizaram o serviço público de saúde apresentaram pior função de SLD em relação àquelas que fizeram uso do



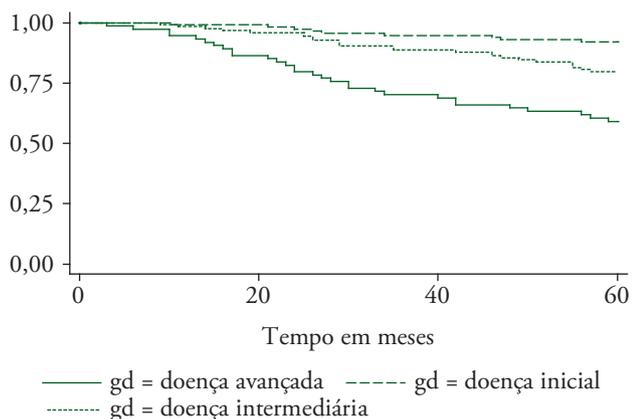
SLD=79.5%; IC95%=74.6–83.6

**Figura 1.** Curvas de sobrevida livre de doença em cinco anos para a população de estudo, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.



Teste de *Log-Rank*:  $p=0,03$

**Figura 2.** Curvas de sobrevida segundo variável "hormonioterapia", para população de estudo, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.



Teste de *Log-Rank*:  $p<0,01$

0: sem hormonioterapia; 1: com hormonioterapia; SLD: sobrevida livre de doença; IC95%: intervalo de confiança de 95%; gd: gravidade da doença

**Figura 3.** Curvas de sobrevida segundo variável "gravidade da doença" para população de estudo, Juiz de Fora, MG, 2003–2005.

serviço privado ( $p=0,03$ ). No tocante à cor da pele, as mulheres não brancas exibiram maior recorrência da doença do que as brancas, embora com significância apenas marginal ( $p=0,07$ ). Tais achados podem estar relacionados à maior dificuldade de acesso a métodos diagnósticos e terapêuticos nessas circunstâncias. Nesse sentido, alguns aspectos merecem ser considerados. Por ser um país de dimensões continentais, com colonização distinta entre as suas cinco principais regiões territoriais (apresentando diferentes condições climáticas, urbanísticas, nutricionais e socioeconômicas — fatores que influenciam na carcinogênese) e composto por uma população que sofreu intenso processo de miscigenação, o Brasil apresenta diferenças biológicas quanto ao câncer de mama na sua população<sup>17</sup>. Em todas as regiões do país, observa-se dificuldade de acesso aos sistemas de saúde — por questões que vão desde econômicas até geográficas —, o que pode explicar a menor sobrevida brasileira em relação aos estudos internacionais<sup>17</sup>. O diagnóstico tardio, consequência das disparidades observadas em nosso sistema de saúde, contribui para os altos índices de doença avançada já na ocasião do diagnóstico, e explicam parcialmente o alto índice de morte observado em pacientes afrodescendentes<sup>17</sup>.

Além disso, as diferenças raciais são observadas quando analisamos os diferentes subtipos moleculares da doença mamária, sendo comum observarmos a alta incidência de doença triplo-negativa entre as pacientes afro-americanas<sup>18</sup>, com maior taxa de mortalidade e incidência de tumores mais agressivos<sup>19</sup>.

Constatou-se pior SLD nos casos com tumores  $>2,0$  cm e essa característica também está representada no modelo final, já que é utilizada na construção da variável "gravidade da doença". De forma geral, os estudos mostram que quando o tumor mede mais de 2 centímetros a sobrevida é em torno de 73%, associando-se a neoplasias de comportamento mais agressivo, ao passo que supera os 80% nos tumores menores que 2 centímetros<sup>12,20</sup>. Esse achado é semelhante aos de estudos estadunidenses<sup>18,14</sup>.

No que concerne à gravidade da doença, constatou-se que essa variável interferiu de forma direta na SLD, englobando os principais fatores prognósticos em sua definição (tamanho tumoral, grau histológico, estágio e envolvimento dos linfonodos axilares). Destaca-se que os melhores índices de sobrevida são alcançados nos países com os maiores percentuais de doença em fase inicial. A detecção precoce possibilita diagnóstico de formas menos agressivas e o melhor tratamento, impactando na sobrevida<sup>21</sup>.

Cabe lembrar que gravidade da doença também envolve o comprometimento linfonodal e que os estudos indicam diferença positiva em torno de 15% na sobrevida em paciente com axila negativa<sup>22,23</sup>.

A realização de quimioterapia pareceu não contribuir para aumento da sobrevida na população de estudo, e o uso de terapia hormonal associou-se a uma menor recorrência da doença. Embora muito estudado, o mecanismo pelo qual os receptores hormonais atuam na evolução da doença ainda não é totalmente conhecido. Os tumores luminais, por apresentarem receptores positivos para estrogênio, não apresentam resposta distinta

quando tratados com quimioterapia e, ao contrário, pacientes beneficiam-se quase na sua totalidade (80,4%) com a hormonioterapia<sup>23</sup>.

## Conclusão

O câncer de mama deve ser continuamente estudado para que novas propostas de tratamento sejam elaboradas, melhorando a sobrevida.

A SLD em cinco anos para mulheres tratadas para câncer de mama luminal não metastático desta coorte foi de 79,5% (IC95% 74,6–83,6). As taxas de SLD observadas estão dentro dos parâmetros aceitáveis em relação a estudos internacionais. A gravidade da doença e o uso de hormonioterapia foram os fatores prognósticos mais importantes.

As outras variáveis consideradas (idade, cor da pele, tipo de tratamento, comprometimento linfonodal), apesar de não terem sido mantidas no modelo final, apresentaram importante relevância clínica no que se refere à SLD, sendo que a maioria se mostrou associada à recorrência da doença na análise univariada.

A análise da SLD em cinco anos efetuada nesse estudo possibilitou uma melhor compreensão do perfil de pacientes com tumores luminais e seus fatores prognósticos, permitindo traçar estratégias visando à diminuição da mortalidade pela doença na região foco do estudo, Zona da Mata, Minas Gerais.

## Referências

- World Health Organization, International Agency of Research on Cancer. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. 2016. [Internet]. [cited 2015 mar 05]. Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2014 – Incidência de Câncer no Brasil. 2014. [Internet]. [cited 2015 jun 18]. Available from: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_60/v01/pdf/11-resenha-estimativa-2014-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_60/v01/pdf/11-resenha-estimativa-2014-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf)
- Cirqueira MB, Moreira MA, Soares LR, Freitas-Júnior R. Subtipos moleculares do câncer de mama. *Femina*. 2011;3(10):499-503.
- Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(9):2206-23.
- Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO. Basal-like breast cancer: a critical review. *J Clin Oncol*. 2008;26(15):2568-81.
- Zhang X, Mu X, Huang O, Xie Z, Jiang M, Geng M, et al. Luminal breast cancer cell lines overexpressing ZNF703 are resistant to tamoxifen through activation of Akt/mTOR signaling. *PLoS One*. 2013;8(8):1-10.
- Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol*. 2011;22(8):1736-47.
- Geyer FC, Marchio C, Reis-Filho JS. The role of molecular analysis in breast cancer. *Pathology*. 2009;41(1):77-88.
- Razzaghi H, Troester MA, Gierach GL, Olshan AF, Yankaskas BC, Millikan RC. Association between mammographic density and basal-like and luminal A breast cancer subtypes. *Breast Cancer Res*. 2013;15(15):R76.
- Sant M, Capocaccia R, Coleman MP, Berrino F, Gatta G, Micheli A, et al. Cancer survival increases in Europe, but international differences remain wide. *Eur J Cancer*. 2001;37(13):1659-67.
- Borges GS, Colchon PH, Júnior MC, Girardi F, Rosar KC, Zamboni FM, et al. Análise da sobrevida livre de doença e sobrevida global em pacientes com câncer de mama luminal A. *Rev Bras Oncol Clin*. 2011;7(26):18-23.
- Caldarella A, Crocetti E, Bianchi S, Vezzosi V, Urso C, Biancalani M, et al. Female breast cancer status according to ER, PR and HER2 expression: a population based analysis. *Pathol Oncol Res*. 2011;17(17): 753-8.
- Morrow M. Personalizing extent of breast cancer surgery according to molecular subtypes. *Breast*. 2013;22(Suppl 2):S106-9.
- Prat A, Cheang MC, Martin M, Parker JS, Carrasco E, Caballero R, et al. Prognostic significance of progesterone receptor-positive tumor cells within immunohistochemically defined luminal A breast cancer. *J Clin Oncol*. 2013;31(2):203-9.
- García Fernández A, Chabrera C, García Font M, Fraile M, Lain JM, González S, et al. Differential patterns of recurrence and specific survival between luminal A and luminal B breast cancer according to recent changes in the 2013 St Gallen immunohistochemical classification. *Clin Transl Oncol*. 2015;17(3):238-46.
- Abreu E, Koifman RJ, Fanqueiro AG, Land MG. Sobrevida de dez anos de câncer de mama feminino em coorte populacional em Goiânia (GO), Brasil, 1988–1990. *Cad. Saúde Colet*. 2012;20(30):305-13.
- de Macêdo Andrade AC, Ferreira Júnior CA, Dantas Guimarães B, Pessoa Barros AW, Sarmento de Almeida G, Weller M. Molecular breast cancer subtypes and therapies in a public hospital of northeastern Brazil. *BMC Womens Health*. 2014;14:110.
- Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA*. 2006;295(21):2492-502.
- Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. *Cancer*. 2007;109(9):1721-8.
- Millar EK, Graham PH, O'Toole SA, McNeil CM, Browne L, Morey AL, et al. Prediction of local recurrence, distant metastases, and death after breast-conserving therapy in early-stage invasive breast cancer using a five-biomarker panel. *J Clin Oncol*. 2009;27(28):4701-8.
- Surveillance, Epidemiology and Endresults – SEER. Cancer statistics available online. 2015. [Internet]. [cited 2012 apr 07]. Available from: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2012//results\\_merged/sect\\_04\\_breast.pdf](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012//results_merged/sect_04_breast.pdf)
- Crabb SJ, Cheang MC, Leung S, Immonen T, Nielsen TO, Huntsman DD, et al. Basal breast cancer molecular subtype predicts for lower incidence of axillary lymph node metastases in primary breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2008;8(3):249-56.
- Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Broeks A, van Leeuwen FE, Wesseling J, et al. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies. *PLoS Med*. 2010;7(5):e1000279.

# Instrumentos de avaliação quantitativa e qualitativa das sequelas relacionadas ao tratamento do câncer de mama

*Instruments of quantitative and qualitative evaluation of breast cancer treatment sequels*

René Aloisio da Costa Vieira<sup>1</sup>, Fabiola Cristina Brandini da Silva<sup>1</sup>, Gabriele Biller<sup>1</sup>, Jonathas José da Silva<sup>1</sup>, Carlos Eduardo Paiva<sup>1</sup>, Almir José Sarri<sup>1</sup>

## Descritores

Neoplasias da mama  
Diagnóstico  
Técnicas e procedimentos diagnósticos  
Reabilitação  
Qualidade de vida

## Keywords

Breast neoplasms  
Diagnosis  
Diagnostic techniques and procedures  
Rehabilitation  
Quality of life

## RESUMO

A elevação nas taxas de cura do câncer de mama, e consequente aumento do número de sobreviventes, determinou uma elevação na prevalência das sequelas relacionadas ao tratamento. Assim, o conhecimento e a avaliação das principais sequelas, isto é, linfedema, alterações na sensibilidade, mobilidade do ombro, força e cosmese, devem ser adicionados à prática clínica. Tal fato leva a uma nova abordagem das pacientes, fazendo-se necessário atenção a estas sequelas, visando formas de reabilitação, aprimoramento de resultados cosméticos e melhoria na qualidade de vida. O presente artigo procura criticamente apresentar e sintetizar os principais métodos de avaliação das sequelas relacionadas ao tratamento do câncer de mama.

## ABSTRACT

*The increase of breast cancer survival rates led to a rise in the prevalence of after-effects related to the treatment. Thus, knowledge and evaluation of the major sequels, i.e., lymphedema, changes in sensation, shoulder mobility, strength and cosmesis, should be added to the clinical practice. This fact leads to a new approach to patients, with the necessity of attention to these sequels, seeking forms of rehabilitation, improvement of cosmetic results and the quality of life. This article summarizes the main methods of assessment of the sequels related to breast cancer treatment.*

## Introdução

O câncer, em 2012, foi responsável por aproximadamente 8,2 milhões de óbitos, sendo que mais de 60% ocorreram em países de média ou baixa renda, sendo considerado um grave problema de saúde pública. Estima-se que por ano ocorram mais de 1,38 milhão de novos casos de câncer de mama em todo o mundo, tornando este o mais comum dos cânceres entre as mulheres, e para o ano de 2012 foram previstos 14,1 milhões de novos casos, dos quais 57% destes ocorreram em países em desenvolvimento<sup>1</sup>. O prognóstico do câncer de mama é considerado bom. Verifica-se que a sobrevivência nos países desenvolvidos é na ordem de 73%, e nos países em desenvolvimento de 57%. Nos EUA, a taxa é de 89% após cinco anos, consequência de melhorias no tratamento e da realização de programas de rastreamento<sup>2</sup> e, neste país, a elevação da incidência tem se associado à diminuição da mortalidade.

<sup>1</sup>Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII – Barretos (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: René Aloisio da Costa Vieira – Departamento de Mastologia e Reconstrução Mamária do Hospital de Câncer de Barretos – Rua Antenor Duarte Villela, 1.331 – Doutor Paulo Prata – CEP: 14784-400 – Barretos (SP), Brasil – E-mail: reneacv@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 05/09/2015. Aceito em: 04/02/2016

O tratamento do câncer de mama mudou radicalmente nos últimos 30 anos, com elevação do conservador e aumento nas taxas de sobrevida. Este é seguro, desde que associado à radioterapia. Cerca de 57% das mulheres diagnosticadas em estágio precoce e 13% no tardio serão submetidas a tratamento conservador e receberão radioterapia<sup>3</sup>. A radioterapia é parte integrante no tratamento do câncer de mama, sendo utilizada em todas as pacientes que passam pela quadrantectomia, em parte daquelas submetidas à mastectomia, e naquelas com alto risco de recorrência locorregional. Sua utilização determina radiodermite e alterações teciduais. A Oncoplastia permitiu o aprimoramento no resultado cosmético da mama, podendo ser utilizada no tratamento de tumores de maiores dimensões, obtendo-se margens amplas, sem elevação nas taxas de complicação, e manutenção dos resultados oncológicos a longo prazo.

A avaliação do estado axilar é fundamental no estadiamento. A linfadenectomia axilar (LA) possui seu papel consagrado em termos de tratamento do câncer de mama, sendo parte importante no tratamento locorregional; porém, encontra-se associada a sequelas definitivas. Na última década, o conceito do linfonodo sentinela foi utilizado no câncer de mama, mostrando-se efetivo, permitindo a diminuição do número de linfadenectomias e suas complicações<sup>4</sup>.

Neste contexto, gradativamente, o câncer de mama tem se tornado uma doença cada vez mais presente no nosso cotidiano, em que a elevação da incidência tem se associado àquela do número de sobreviventes e da prevalência das sequelas relacionadas ao tratamento oncológico. Assim, eleva-se o número de mulheres que necessitam de reabilitação ou necessitam de realizar mudanças nas suas atividades braçais, fato que torna importante o conhecimento sistemático das principais sequelas relacionadas ao tratamento, bem como nos faz refletir frente à relação custo-benefício das diferentes modalidades terapêuticas e seu impacto na qualidade de vida.

### Sequelas locorregionais relacionadas ao tratamento

Frente às principais complicações locorregionais, temos:

1. alterações decorrentes da LA, isto é, as parestesias, parestesias, o linfedema e as alterações da mobilidade do ombro;
2. na mama, deformidades decorrentes do tratamento cirúrgico conservador, as radiodermites e dores mamárias;
3. nas mastectomias sem reconstrução, faz-se importante aspecto emocional e sexual, decorrente da perda da forma corporal;
4. nas mastectomias com preservação de pele, temos as assimetrias decorrentes das ptoses, ou alterações do volume mamário. Nas pacientes reconstruídas com o retalho miocutâneo do músculo retoabdominal, temos as assimetrias de contorno, hérnias abdominais e as infecções da parede abdominal.

O fator tempo, que, associado à alteração do peso, leva a alterações na forma corporal e no resultado cosmético.

A radioterapia piora os resultados cirúrgicos, visto que pode determinar alterações crônicas no tecido mamário, que se acentuam com o passar dos anos. A identificação e quantificação destas alterações é de fundamental importância, abrindo questionamentos frente ao tratamento individualizado, associado ao aprimoramento da discussão frente a qualidade de vida, reabilitação e necessidade de aprimoramento dos resultados cirúrgicos. Assim, a Tabela 1 sintetiza as principais sequelas e formas de avaliação das sequelas e da qualidade de vida.

### Sequelas no braço/ombro

O tratamento do câncer de mama leva à redução funcional do membro acometido. Observam-se sintomas de dor, diminuição da amplitude de movimento do ombro, redução de força muscular nos músculos da cintura escapular, aumento de volume do segmento corporal e, conseqüentemente, alterações na qualidade de vida e na execução das atividades diárias<sup>5</sup>. O ombro homolateral à cirurgia é a articulação comumente mais afetada em decorrência da limitação da mobilidade no membro. O nervo torácico longo poderá ser traumatizado temporária ou permanentemente, acarretando parestesia ou paralisia do músculo serrátil anterior, respectivamente, resultando em limitação do movimento de abdução ativa do braço.

Meses após o tratamento cirúrgico, 77% das mastectomias e 39% das pacientes submetidas a tratamento conservador apresentarão alterações no movimento do braço<sup>6</sup>. Pouca atividade física, longo seguimento, pobre qualidade de vida<sup>7</sup>, radioterapia<sup>6</sup> e mastectomia<sup>6,7</sup>, estiveram associadas a alterações no membro superior homolateral ao tumor. Outros fatores constituem a idade, baixa condição socioeconômica e linfadenectomia mais extensa<sup>8</sup>.

Em tumores localmente avançados, dois anos após o tratamento, os sintomas mais frequentes foram dor (54,6%), parestesia no membro superior (8,5%), linfedema (6,6%), restrição no ombro (7,7%) e *web* síndrome axilar (0,8%)<sup>9</sup>.

Na avaliação clínica sistemática de pacientes tratadas a mais de cinco anos, a taxa de linfedema (volume >10%) e a limitação da mobilidade do membro foram de 18,2 e 49,0%, respectivamente, fato que ocorreu principalmente nas pacientes submetidas à radioterapia e examinadas de maneira sistemática<sup>10</sup>.

Apesar do número de sequelas apresentar decréscimo em função da pesquisa de linfonodo sentinela, aos sete anos após o tratamento, dois quintos das pacientes submetidas à pesquisa do linfonodo sentinela e sete décimos das pacientes submetidas a LA apresentaram deficiência representativa (>20%) na movimentação do ombro, representada por flexão, abdução e rotação<sup>11</sup>.

Na avaliação da mobilidade do ombro, a goniometria constitui a metodologia padrão, sendo uma avaliação simples e de baixo custo. Na avaliação da força, a metodologia mais simples consiste na utilização do dinamômetro de mão<sup>12</sup>. O uso de métodos objetivos de quantificação de força muscular, como a eletromiografia (EMG) de superfície, pode trazer resultados mais confiáveis sobre a evolução do quadro clínico das pacientes. A (EMG) é definida como uma técnica experimental não invasiva, que consiste no registro e

na análise dos sinais mioelétricos. A EMG pode proporcionar um acompanhamento mais criterioso e fidedigno da evolução da paciente, e da eficácia da terapêutica aplicada, além de auxiliar na identificação de acometimento funcional do complexo do ombro e no estabelecimento de condutas terapêuticas precoces<sup>13</sup>.

### Dor e sensações

As alterações de sensibilidade ocorridas após o tratamento para câncer de mama geralmente são associadas à lesão do nervo sensitivo intercostobraquial, o qual inerva a face medial superior do braço, que pode ocorrer durante a LA e/ou ser resultado do uso de terapêuticas complementares como a radioterapia, e se manifestam como anestesia, hipoestesia e, em menor grau, hiperestesia<sup>14</sup>. Para avaliação da sensibilidade no trajeto do nervo intercostobraquial utiliza-se o estesiômetro de Semmes-Weinstein, o qual tem a finalidade de avaliar e quantificar o limiar de pressão, nos respectivos dermatômos da pele. O estesiômetro auxilia na detecção e no monitoramento da evolução das lesões nervosas.

A dor ocorre em 22% das pacientes submetidas a tratamento conservador. Alterações na sensibilidade do braço e face lateral do tórax ocorrem em 100% após a secção do nervo intercostal, melhorando para 35% aos 12 meses. Todas estas queixas são inferiores em pacientes submetidas a pesquisa do linfonodo sentinela<sup>6</sup>. Após um período de 10 a 17 anos de seguimento uma a cada 12 mulheres terá dor semanal que pode ser atribuída à radioterapia<sup>15</sup>.

A plexopatia braquial também é uma complicação comum e incapacitante, que atinge mulheres em tratamento do câncer de

mama, podendo ser atribuída à fibrose por irradiação, metástase, trauma do plexo durante anestesia ou cirurgia<sup>16</sup>.

O dinamômetro e o goniômetro auxiliam na avaliação funcional; porém, a EMG pode quantificar a atividade muscular<sup>13, 17</sup>.

### Linfedema

O linfedema do membro superior constitui uma seqüela incapacitante crônica e incurável, decorrente da insuficiência linfática. Em pacientes submetidas à linfadenectomia, sua prevalência varia de 6 a 49%, e incidência entre 0 e 22%. Os principais fatores associados ao seu aparecimento constituem a própria LA, a radioterapia na cadeia de drenagem, incluindo a fossa supraclavicular<sup>18,19</sup>, a mastectomia, a presença de linfonodos comprometidos<sup>19</sup>, o índice de massa corpórea, o trauma e a infecção no braço<sup>18</sup>.

As pacientes frequentemente se queixam de braço inchado, aumento do peso e dificuldade na movimentação; porém, 18% das pacientes com linfedema são assintomáticas<sup>20</sup>. O diagnóstico é clínico, podendo ser completado pela avaliação da perimetria ou volumetria do membro superior. A volumetria pode ser avaliada pelo deslocamento da água (princípio de Arquimedes), sendo uma diferença de 200 mL de volume considerada linfedema<sup>18</sup>. A avaliação da perimetria em cinco pontos, utilizando-se nota de corte de 2,5 cm, mostrou-se um método de melhor sensibilidade/especificidade em relação à volumetria<sup>9</sup>. Outra maneira de se avaliar o volume constitui o “cálculo do Frustum”. Ao considerar-se que o membro superior é um cone, pode-se avaliar o volume do cone, comparando-se um lado com o outro e mensurando-se, assim, a diferença de

**Tabela 1.** Principais formas de avaliação das seqüelas relacionadas ao tratamento do câncer de mama.

Seqüela	Forma de avaliação
	<b>Avaliação quantitativa</b>
Linfedema	Circunferência: fita métrica Volumetria por Frustum cônico ou elíptico: fita métrica e cálculos Volumetria: compartimento para o volume Diferença tecidual: bioimpedância espectroscópica
Sensibilidade	Estesiômetro de Semmes-Weinstein
Força	Força na mão: dinamômetro de mão Contratilidade muscular: eletromiografia
Mobilidade do ombro	Goniômetro
Cosmese	Software BCCT.core
	<b>Avaliação qualitativa</b>
Cosmese	Escala de Harris, Garbay, Fituosi ou autoavaliação numérica
Efeito da radioterapia	Escalas LENT/SOMA, e RTOG/EORTC
<b>Qualidade de vida</b>	<b>Avaliação qualitativa</b>
Geral	EORTC QLQ-30; FACT-G
Mama	EORTC QLQ-BR23; FACT-B
Ombro	FACT-B+4; SPADI; DASH
Cosmese	Reconstrução: MBROS, BREAST-Q, EORTC QLQ-BRR24 Cirurgia conservadora: BCTOS, BREAST-Q

volume entre estes. Pode-se realizar o cálculo do cone cilíndrico [ $V=h(C1+C2+C3)/12\pi$ ], ou do cone elíptico [ $V=(L\pi/3)A2B-a2b)/(A-a)$ ]<sup>21</sup>. Na avaliação do linfedema, a metodologia que apresenta maior acurácia constitui a bioimpedância espectroscópica<sup>22</sup>, visto que avalia de uma maneira indireta o fluido linfático. Nesta, a corrente de baixa frequência passa entre os compartimentos do fluido extracelular, enquanto a corrente de alta frequência atravessa os fluidos intra e extracelulares, tendo sua aplicação na detecção precoce do linfedema e monitoramento das sequelas, pois apresenta maior acurácia que os métodos clínicos<sup>22</sup>.

Ao comparar-se os múltiplos métodos, a perimetria, realizada com a fita métrica, apresenta-se como o método mais fácil, e a volumetria, como o mais confiável, porém, faz-se necessária a confecção de um recipiente apropriado. No cálculo do Frustum, são necessárias diversas mensurações do membro, associando-se o uso de fórmulas, fato que torna moroso o uso deste método. A bioimpedância espectroscópica constitui o método mais acurado<sup>22</sup>; porém, encontra-se associado a elevado custo. A National Lymphedema Network sugere como linfedema uma diferença de 2 cm na circunferência, 5% na alteração de volume ou alteração maior de 10 na bioimpedância espectroscópica (equipamento L-Dex>10)<sup>23</sup>.

### Cosmese

Em pacientes submetidas à quadrantectomia e radioterapia, com seguimento mediano de 2,4 anos, a cosmese foi considerada excelente ou boa em 76,3 e 47,0% dos casos, respectivamente. Nas pacientes submetidas à LA esta taxa foi de 37,7%. Ao todo, 40,9% relataram endurecimento mamário e 19,7%, dor. A radioterapia na mama determina fibrose, edema, telangectasia e despigmentação, fatores estes relacionados à dose utilizada<sup>24</sup>. Os principais fatores associados

à assimetria são idade, índice de massa corpórea elevado, e tamanho tumoral elevado<sup>25</sup>. Em função da assimetria, muitas foram submetidas a novo procedimento cirúrgico mamário, e, após o segundo procedimento, 94,5 e 88,8% das pacientes se mostraram satisfeitas em 1 e 5 anos, respectivamente, sendo necessário uma segunda e terceira cirurgia em 19,1 e 6,4%, respectivamente<sup>26</sup>.

Na avaliação dos efeitos da radioterapia, temos a escala da Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC), a qual avalia e gradua as alterações na pele e subcutâneo, e a escala de Late Effects of Normal Tissue/Subjective-Objective-Management-Analytic (LENT/SOMA) (Tabela 2), que quantifica e discrimina em graus a telangectasia, a fibrose, o edema, a presença de ulceração e a alteração na pigmentação mamária, o linfedema e a dor mamária, apresentando escores que variam de 0 a 4<sup>27</sup>, sendo o segundo o método frequentemente utilizado na avaliação dos efeitos da radioterapia e de novas modalidades de tratamentos radioterápicos<sup>27</sup>. Na avaliação das sequelas da radioterapia na plexo braquial, temos a escala de LENT/SOMA modificada (Tabela 3). Utilizando-se esta escala, observou-se uma incidência de 2,9% de plexopatia braquial grau 1, e 0,8% de grau três em pacientes submetidas à radioterapia de fossa supraclavicular<sup>28</sup>.

A avaliação da cosmese é muito subjetiva, sendo a concordância entre examinadores pobre, podendo ser minimizada após consenso entre examinadores, fato este difícil de ocorrer na prática clínica. Assim, por meio de medidas objetivas, foi desenvolvido o Breast Cancer Conservative Treatment Cosmetic Results (BCCT.core), um *software* que avalia a simetria mamária, por mensurações objetivas. Os resultados são obtidos em uma escala de 4 pontos (1 – Excelente, 2 – Bom, 3 – Razoável, 4 – Pobre). Este *software* foi comparado entre especialistas, observando-se grande correlação<sup>29</sup>. O BCCT.

**Tabela 2.** Escala LENT/SOMA (*Late Effects of normal Tissue/ Subjective-Objective-Management-Analytic*) de avaliação dos efeitos da radioterapia.

	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
<b>Mama</b>				
Subjetivo – Dor	Hiper-sensação ocasional, ou mínima	Intermitente e tolerável	Persistente e intensa	Refratária e insuportável
Objetivo – Telangectasia	<1 cm <sup>2</sup>	1 a 4 cm <sup>2</sup>	> 4 cm <sup>2</sup>	-
Objetivo – Fibrose	Mal palpável, aumento da densidade	Definido aumento de intensidade e fibrose	Densidade muito marcada, retração e fixação	-
Objetivo – Edema	Assintomático	Sintomático	Disfunção secundária	-
Objetivo – Retração, atrofia	10 a 25%	>24 a 40%	>40 a 75%	-
Objetivo – Ulceração	Epidérmica apenas, <1 m <sup>3</sup>	Dérmica apenas, <1 cm <sup>3</sup>	Subcutânea	Osso exposto e necrose. Braço inútil
Objetivo – Linfedema	Aumento de 2 a 4 cm	>4 a 6 cm	>6 cm	Braço inútil
<b>Pele</b>				
Alteração de pigmentação	Transitório, leve	Permanente, marcada	-	-

Fonte: Tradução de Hoeller et al.<sup>27</sup>.

core apresenta o inconveniente de não ser de domínio público, sendo utilizado apenas em pesquisas.

Existem outras maneiras de avaliação dos resultados estéticos da cirurgia mamária. A escala de Harris foi inicialmente descrita para avaliar os resultados cosméticos após a radioterapia, avaliando três pontos principais, a fibrose e retração mamária, alterações cutâneas e alterações radioterápicas, determinando quatro formas de resultados (excelente, bom, razoável e pobre)<sup>30</sup>. A escala de Garbay avalia volume, forma, altura da mama, sulco inframamário e cicatriz, sendo dividida em quatro categorias, sintetizada pela somatória numérica dos resultados<sup>31</sup>. A escala proposta por Fituosi et al,<sup>26</sup> categoriza a assimetria mamária e propõe uma classificação de reparo visando simetrização (Tabela 4)<sup>26</sup>. A cirurgia oncoplástica encontrou-se associada a um excelente resultado tanto na classificação de Harris como pelo BCCT.core; porém, nesta publicação, não houve comparação entre os métodos<sup>31</sup>. A paciente também pode se autoavaliar<sup>31</sup>, mas, apesar das diferentes classificações, atualmente não há um consenso frente a melhor a ser utilizada.

### Qualidade de vida

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define qualidade de vida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura, sistemas de valores nos quais ele vive em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”<sup>32</sup>. Nas pacientes tratadas, muitos dos sintomas agudos desaparecem. No entanto, déficits emocionais, nas relações sociais e nas funções cognitivas, podem afetar na qualidade de vida, associados a sintomas específicos e preocupações decorrentes do câncer, que prejudicam a qualidade de vida<sup>33</sup>.

Existem vários questionários de qualidade de vida que podem ser utilizados — questionários estes relacionados ao câncer de uma maneira geral ou específicos para o câncer

de mama<sup>30</sup>, sendo frequente o uso de um questionário geral associado a um específico. Descreveremos os principais utilizados e traduzidos para a língua portuguesa. O Short Form Health Survey (SF-36) é um questionário de qualidade de vida geral, não específico para pacientes oncológicos; o EORTC Quality of Life (EORTC QLQ-C30) é utilizado para pacientes com câncer de uma maneira geral, contendo 30 questões (C-30); o EORTC QLQ-BR23 é específico para pacientes com câncer de mama (BR23), sendo geralmente utilizado associado ao EORTC QLQ-C30<sup>34</sup>; o Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) é um questionário geral para o câncer, tendo sua versão específica para o câncer de mama denominada FACT-B<sup>32</sup>. Todos estes questionários já foram traduzidos e validados para a língua portuguesa. Para pacientes submetidas à reconstrução mamária, temos o BREAST-Q e o Michigan Breast Reconstruction Outcome Study (MBROS)<sup>35</sup>, mas apenas o primeiro foi traduzido para a língua portuguesa. Atualmente, está em desenvolvimento o EORTC QLQ-BRR24, o qual será utilizado para reconstrução mamária. O Breast Cancer Treatment Outcome Scale (BCTOS) foi criado e utilizado para avaliar pacientes submetidas a tratamento conservador da mama<sup>35</sup>. Na avaliação das alterações do ombro, podemos utilizar o FACT-B+4 (associado à subescala que avalia a mobilidade do braço), o Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)<sup>36</sup> e o Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Questionnaire (DASH).

O EORTC QLQ-C30 é um questionário geral para pacientes com câncer, sendo composto de 30 perguntas, dividido em três dimensões: cinco escalas funcionais (funções física, emocional, cognitiva e social), três escalas de sintomas (fadiga, náusea/vômito e dor), juntamente com seis itens únicos (dispneia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia e dificuldades financeiras) e qualidade de vida geral.

**Tabela 3.** Escala LENT/SOMA (Late Effects of Normal Tissue/Subjective-Objective-Management-Analytic) modificada para efeito da radioterapia no plexo braquial.

Grau	Efeito da radioterapia
1	Déficit sensorial leve, sem dor, sem tratamento necessário
2	Déficit sensorial moderado, dor tolerável, leve fraqueza no braço
3	Paresia contínua com paresia incompleta, necessário medicação para controle da dor
4	Paresia completa, dor insuportável, atrofia muscular, dor regular com necessidade do uso de medicação

Fonte: Tradução de Bajrovic et al.<sup>28</sup>.

**Tabela 4.** Tipo de assimetria mamária e metodologia para simetrização.

Tipo	Descrição	Classificação de reparo
I	Quase idêntico à mama não tratada	Deformidade ipsilateral mínima
II	Mama bem tratada, pouco diferente da tratada	Necessidade de simetrização contralateral
III	Aspecto razoável, porém clara diferença da tratada	Deformidade moderada ipsilateral. Pode ter uso de prótese.
IV	Serriamente distorcida	Grande deformidade ipsilateral. Necessita de retalho
V	Mama com resultado pobre e seriamente destruída	Não salvável. Necessita de retalho

Fonte: Tradução de Fitoussi et al.<sup>26</sup>.

O EORTC QLQ-B23 é um questionário de qualidade de vida específico para pacientes com câncer de mama, sendo que possui 23 questões, divididas em duas dimensões: escalas funcionais (imagem corporal, perspectiva futura, função sexual e satisfação sexual) e de sintomas (efeito da quimioterapia, preocupação com queda de cabelo, sintomas da mama e do braço).

O FACT-B é composto de 36 questões, sendo 27 referentes à qualidade de vida geral (FACT-G) e nove a problemas específicos das pacientes com câncer de mama, sendo o FACT-B+4 composto de mais quatro questões que avaliam a mobilidade do braço. É composto de seis domínios: bem-estar físico, social/familiar, funcional e preocupações adicionais.

O Breast Cancer Treatment Outcome Scale (BCTOS) foi escrito para avaliar de forma subjetiva os resultados estéticos e funcionais após o tratamento do câncer de mama, por meio de itens que contêm questões sobre o estado funcional, o cosmético, a dor específica da mama e edema, contendo 22 itens<sup>37</sup>, sendo traduzido para a língua portuguesa. Neste, observou-se que a dor específica da mama relacionada com o tratamento ultrapassa a importância do resultado cosmético em relação à qualidade de vida. Apesar disso, a aparência da mama após cirurgia conservadora está significativamente associada com resultados psicossociais; e mulheres com grande assimetria de mama são mais propensas a apresentarem um estado psicossocial pior do que aquelas com mínima assimetria<sup>37</sup>. Em pacientes submetidas a tratamento conservador associado à radioterapia, o BCTOS se mostrou efetivo<sup>38</sup>. O resultado estético do BCTOS foi comparado ao *software* de avaliação da cosmeses mamária, o BCCT. core, apresentando uma concordância elevada; porém, as pacientes apresentaram uma taxa mais elevada de resultados positivos em relação ao *software*<sup>39</sup>.

O Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)<sup>36</sup> consiste de 13 itens distribuídos no domínio de dor (cinco itens) e de função (oito itens).

Ao utilizar o questionário EORTC QLQ-C30 e o módulo BR23, observou-se que as pacientes submetidas a tratamento conservador encontravam-se sexualmente mais ativas e mais satisfeitas com a imagem corporal após um ano do diagnóstico. Da mesma forma, diferenças na qualidade de vida geral e função social elevaram-se gradativamente, tornando-se significativas aos cinco anos<sup>40</sup>.

Observa-se, assim, uma gama de instrumentos. É fato que devemos considerá-los em nossa prática clínica, bem como utilizá-los em nossas pesquisas, visando melhor conhecimento da avaliação da real importância das sequelas e suas consequências na qualidade de vida de nossas pacientes.

## Conclusões

Existem várias maneiras de se avaliar as sequelas relacionadas ao tratamento do câncer de mama; porém, estas são pouco utilizadas no cotidiano. O conhecimento destas metodologias é de fundamental importância para serem incluídas na prática

clínica diária. A elevação do número de sobreviventes nos faz refletir sobre estas sequelas, fazendo-se necessária sua mensuração clínica, visando reabilitação, aprimoramento dos resultados cosméticos, qualificação do tratamento e aprimoramento da qualidade de vida.

## Referências

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74-108.
3. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(4):220-41.
4. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol.* 1997;15(6):2345-50.
5. Silliman RA, Prout MN, Field T, Kalish SC, Colton T. Risk factors for a decline in upper body function following treatment for early stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 1999;54(1):25-30.
6. Sclafani LM, Baron RH. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: added morbidity of the arm, shoulder and chest wall after mastectomy and reconstruction. *Cancer J.* 2008;14(4):216-22.
7. Nesvold IL, Reinertsen KV, Fossa SD, Dahl AA. The relation between arm/shoulder problems and quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional and longitudinal study. *J Cancer Surviv.* 2011;5(1):62-72.
8. Hayes SC, Rye S, Battistutta D, DiSipio T, Newman B. Upper-body morbidity following breast cancer treatment is common, may persist longer-term and adversely influences quality of life. *Health Qual Life Outcomes.* 2010;8:92.
9. Bergmann A, Bourrus NS, de Carvalho CM, Dias RA, Fabro EA, Sales NS, et al. Arm symptoms and overall survival in Brazilian patients with advanced breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(11):2939-42.
10. Tengrup I, Tennvall-Nittby L, Christiansson I, Laurin M. Arm morbidity after breast-conserving therapy for breast cancer. *Acta Oncol.* 2000;39(3):393-7.
11. Kootstra JJ, Dijkstra PU, Rietman H, de Vries J, Baas P, Geertzen JH, et al. A longitudinal study of shoulder and arm morbidity in breast cancer survivors 7 years after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;139(1):125-34.
12. Moreira D, Godoy JR, Junior WS. Estudo sobre a realização da prensão palmar com a utilização do dinamômetro: considerações anatômicas e cinesiológicas. *Fisiot Brasil.* 2011;2(5):295-300.
13. Pereira TB, Bergmann A, Ribeiro AC, Da Silva JG, Dias R, Ribeiro MJ, et al. [Myoelectric activity pattern of scapular muscles after axillary lymphadenectomy in breast cancer]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(5):224-9.
14. Santos MS, Panobianco MS, Mamede MV, Meirelles MC, Barros VM. Sensibilidade tátil no membro superior de mulheres submetidas à linfonodectomia axilar por câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(7):361-6.
15. Lundstedt D, Gustafsson M, Malmstrom P, Johansson KA, Alsadius D, Sundberg A, et al. Symptoms 10-17 years after breast cancer radiotherapy data from the randomised SWEBG91-RT trial. *Radiotherapy Oncol.* 2010;97(2):281-7.

16. Gorson KC, Musaphir S, Lathi ES, Wolfe G. Radiation-induced malignant fibrous histiocytoma of the brachial plexus. *J Neuro Oncol.* 1995;26(1):73-7.
17. Shamley DR, Srinaganathan R, Weatherall R, Oskrochi R, Watson M, Ostlere S, et al. Changes in shoulder muscle size and activity following treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;106(1):19-27.
18. Bevilaqua JL, Bergmann A, Andrade MF. Linfedema após o câncer de mama. *Epidemiologia, prevenção, diagnóstico e tratamento. Boletim da Associação Brasileira de Mastologia – Regional São Paulo.* 2008;74(6):17-23. [cited 2016 March 15]. Available from [http://www.spmastologia.com.br/Boletins/Setembro/boletim\\_setembro\\_2008.pdf](http://www.spmastologia.com.br/Boletins/Setembro/boletim_setembro_2008.pdf)
19. Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, Scott-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. *Annals Surg Oncol.* 2009;16(7):1959-72.
20. Fu MR, Axelrod D, Haber J. Breast-cancer-related lymphedema: information, symptoms, and risk-reduction behaviors. *J Nurs Scholarsh.* 2008;40(4):341-8.
21. Mayrovitz HN. Limb volume estimates based on limb elliptical vs. circular cross section models. *Lymphology.* 2003;36(3):140-3.
22. Warren AG, Janz BA, Slavin SA, Borud LJ. The use of bioimpedance analysis to evaluate lymphedema. *Ann Plast Surg.* 2007;58(5):541-3.
23. National Lymphedema Network Medical Advisory Committee. Position Statement of the National Lymphedema 2013 [cited 2014 09/04/2014]. Available from: <http://www.lymphnet.org/pdfDocs/nlnBACLE.pdf>
24. Kelemen G, Varga Z, Lazar G, Thurzo L, Kahan Z. Cosmetic outcome 1-5 years after breast conservative surgery, irradiation and systemic therapy. *Pathol Oncol Res.* 2012;18(2):421-7.
25. Waljee JF, Hu ES, Newman LA, Alderman AK. Predictors of breast asymmetry after breast-conserving operation for breast cancer. *J Am Coll Surg.* 2008;206(2):274-80.
26. Fitoussi AD, Berry MG, Couturaud B, Falcou MC, Salmon RJ. Management of the post-breast-conserving therapy defect: extended follow-up and reclassification. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(3):783-91.
27. Hoeller U, Tribius S, Kuhlmeier A, Grader K, Fehlauer F, Alberti W. Increasing the rate of late toxicity by changing the score? A comparison of RTOG/EORTC and LENT/SOMA scores. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55(4):1013-8.
28. Bajrovic A, Rades D, Fehlauer F, Tribius S, Hoeller U, Rudat V, et al. Is there a life-long risk of brachial plexopathy after radiotherapy of supraclavicular lymph nodes in breast cancer patients? *Radiotherapy and Oncology. J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* 2004;71(3):297-301.
29. Cardoso MJ, Cardoso JS, Wild T, Krois W, Fitzal F. Comparing two objective methods for the aesthetic evaluation of breast cancer conservative treatment. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;116(1):149-52.
30. Santos G, Urban C, Edelweiss MI, Kuroda F, Capp E. Evaluation of the aesthetical and quality of life results after breast cancer surgery. *Rev Bras Mastol.* 2013;23(3):60-8.
31. Santos G, Urban C, Edelweiss MI, Zucca-Matthes G, de Oliveira VM, Arana GH, et al. Long-Term Comparison of Aesthetical Outcomes After Oncoplastic Surgery and Lumpectomy in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(8):2500-8.
32. Sales CA, Paiva L, Scanduzzi D, Anjos AC. Qualidade de vida de mulheres tratadas de câncer de mama: funcionamento social. *Rev Bras Cancerol.* 2001;47(3):263-72.
33. Arndt V, Merx H, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Persistence of restrictions in quality of life from the first to the third year after diagnosis in women with breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(22):4945-53.
34. Michels FA, Latorre MR, Maciel MS. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. *Rev Bras Epidemiol.* 2013;16(2):352-63.
35. Chen CM, Cano SJ, Klassen AF, King T, McCarthy C, Cordeiro PG, et al. Measuring quality of life in oncologic breast surgery: a systematic review of patient-reported outcome measures. *Breast J.* 2010;16(6):587-97.
36. Martins J, Napoles BV, Hoffman CB, Oliveira AS. The Brazilian version of Shoulder Pain and Disability Index: translation, cultural adaptation and reliability. *Rev Bras Fisioter.* 2010;14(6):527-36.
37. Stanton AL, Krishnan L, Collins CA. Form or function? Part 1. Subjective cosmetic and functional correlates of quality of life in women treated with breast-conserving surgical procedures and radiotherapy. *Cancer.* 2001;91(12):2273-81.
38. Krishnan L, Stanton AL, Collins CA, Liston VE, Jewell WR. Form or function? Part 2. Objective cosmetic and functional correlates of quality of life in women treated with breast-conserving surgical procedures and radiotherapy. *Cancer.* 2001;91(12):2282-7.
39. Heil J, Dahlkamp J, Golatta M, Rom J, Domschke C, Rauch G, et al. Aesthetics in breast conserving therapy: do objectively measured results match patients' evaluations? *Ann Surg Oncol.* 2011;18(1):134-8.
40. Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Quality of life over 5 years in women with breast cancer after breast-conserving therapy versus mastectomy: a population-based study. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2008;134(12):1311-8.

CASE REPORT

# Axillary contralateral recurrence in breast cancer: case report and literature review

*Recidiva axilar contralateral no câncer de mama: relato de caso e revisão da literatura*

Cássio Furtini Haddad<sup>1</sup>

## Keywords

Breast neoplasms  
Neoplasm recurrence, local  
Lymphatic metastasis  
Lymph node excision  
Lymphatic diseases

## Descritores

Neoplasias da mama  
Recidiva local de neoplasia  
Metástase linfática  
Excisão de linfonodo  
Doenças linfáticas

## ABSTRACT

Axillary contralateral lymph nodes recurrence is uncommon after curative breast cancer treatment. When the contralateral axilla is involved in a woman with a breast cancer history, the diagnostic and correct approach are a dilemma. Although it is traditionally considered a distant event, many studies have shown that aberrant lymph drainage is common after previous breast surgery. This might indicate that axillary contralateral lymph nodes recurrence is a regional event. Therefore, its treatment should be with curative rather than palliative intent. The aim of this article was to report the case of a young woman with invasive carcinoma in the left breast and a posterior axillary contralateral recurrence, and to review the literature about this infrequent and controversial issue.

## RESUMO

*A recorrência em linfonodos axilares contralaterais é incomum após um tratamento curativo para o câncer de mama. Quando a axila contralateral está envolvida em uma mulher com história de câncer de mama, o diagnóstico e a abordagem adequada representam um dilema. Apesar de ser tradicionalmente considerada um evento à distância, muitos estudos têm mostrado que a drenagem linfática aberrante é comum após cirurgia mamária prévia. Isso pode indicar que a recorrência em linfonodos axilares contralaterais seja um evento regional. Portanto, o seu tratamento deveria ser com intenção curativa ao invés de paliativa. O objetivo deste artigo foi relatar o caso de uma paciente jovem com carcinoma invasivo em mama esquerda com posterior recidiva em axila contralateral, e revisar a literatura a respeito deste assunto infrequente e controverso.*

Trabalho realizado no Serviço de Mastologia da Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

<sup>1</sup>Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

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

E-mail: cassiohaddad@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 13/12/2015 – Aceito em: 06/01/2016

## Introduction

Contralateral axillary lymph nodes recurrence (CAR) is uncommon after curative breast cancer (BC) treatment. It is commonly seen in the end stage of BC, when metastasis has already developed elsewhere. However, this is an infrequent event following an early BC treatment. The reported incidence is 1.9 to 5.0%<sup>1,2</sup>. This presentation is more likely seen with locally advanced tumors involving the dermis, or in situations where traditional ipsilateral axillary drainage is affected by prior surgery.

The axilla contralateral involvement in a woman with current diagnosis or a history of having been treated for cancer in the opposite breast represents a diagnostic dilemma. Presentation of BC cell only in the contralateral regional lymph node following prior treatment of a unilateral BC is traditionally considered a result of systemic dissemination<sup>3</sup>. However, lymphoscintigraphy studies in patients who previously underwent surgery of the breast or axilla frequently show lymph drainage to contralateral nodal basins, such as contralateral axilla, internal mammary chain, or periclavicular sites<sup>4-7</sup>.

In cases of axillary contralateral involvement, three possible clinical scenarios should be considered. Firstly, it could be the manifestation of a systemic disease by hematogenous spread from the original breast tumor. Secondly, it could be regional metastasis from an occult new ipsilateral breast tumor. Thirdly, it could also represent regional metastases from the contralateral breast cancer through alternative lymphatic drainage. In every case, the management of such patient is perplexing since it is not clear whether they should be treated in a palliative or curative intent.

The prognostic impact and therapeutic consequences of CAR are not clear. The hypothesis of aberrant drainage patterns might indicate that a CAR after previous treatment for BC should be considered as a regional event, rather than systemic disease. If CAR prognosis is comparable to that of an ipsilateral lymph node recurrence, it would support treatment as a regional event, aiming for local control with curative rather than palliative intent<sup>8</sup>.

A CAR can occur isolatedly (i.e. without malignancy in either breast or other distant events), or synchronous to an ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) or distant event. In metastatic BC, prognosis is determined mainly by the distant event. In patients with a CAR without distant metastasis, prognosis and the influence of concurrent IBTR are unclear.

The present article aimed at reporting the case of a young patient with diagnostic of invasive breast carcinoma, who presented recurrence of contralateral axillary lymph nodes, and at conducting a brief literature review about this controversial issue.

## Case report

A 37-year-old pre-menopausal patient, with two previous pregnancies, who reported breastfeeding for two years, without

comorbidities, with history of invasive ductal carcinoma in the left breast when she was 26 years old (T2N0M0), treated with quadrantectomy and lymph node axillary dissection followed by chemotherapy (six cycles of FAC), radiotherapy and tamoxifen during five years. Mastology and Oncology conducted monitoring since then. In July of 2015, the patient was submitted, in the routine appointment, to palpable right axillary lymph nodes, with no changes in the clinical examination of the breasts. Mammography showed focal distortion in the central region of left breast, architectural distortion on previous surgery local in the left upper lateral quadrant (ULQ), and right axillary lymphadenomegaly (BI-RADS 4). Mammary ultrasonography showed hypoechoic and irregular nodule, located at upper lateral quadrant, in the periareolar region, measuring 0.9x0.7x0.8 cm, and a heterogeneous image in the prior surgery topography in the ULQ of the left breast. Furthermore, two enlarged lymph nodes with echogenic central hilum loss in the right axilla (BI-RADS 4) were found (Figure 1). A core biopsy of the two left breast lesions was performed, with diagnostic of invasive breast carcinoma, grade 1 of modified Scarff-Bloom-Richardson (SBR), and positive immunohistochemistry for estrogen and progesterone receptors and positivity for Her-2. Then, a fine needle aspiration of the two lymph nodes in the right axilla was carried out, with positive cytology. With regard to a local recurrence in the left breast and in the contralateral axillary lymph nodes, a nuclear magnetic resonance imaging of the breasts was performed, which did not reveal changes in the right breast and confirmed the mammogram and ultrasound findings for the left breast and right axilla. The search for distant metastasis was negative in the chest computed tomography, abdomen computed tomography, and bone scintigraphy. The case was then discussed with the Oncology physicians, and it was chosen to begin a systemic chemotherapeutic treatment (six cycles of Docetaxel, Carboplatin and Trastuzumab), and later a left mastectomy with immediate reconstruction and right axillary lymph nodes dissection would be scheduled.

## Discussion

BC staging is based on tumor involvement within the primary site, regional nodal disease, and presence or absence of distant metastasis. Regional nodal sites are defined as ipsilateral axillary, infra-clavicular, supraclavicular and internal mammary nodes<sup>9</sup>. Evidence of metastasis outside this area has traditionally been considered distant disease (stage IV).

The CAR is associated with an uncertain prognosis, but may have different prognostic implications than metastatic disease. Literature is scarce and mostly consists of small studies and case reports, in which the level of details and completeness of the reported data varied. Kiluk et al. postulated that CAR represents an extension of local-regional disease rather than distant

metastatic disease<sup>10</sup>. They suggest that CAR treatment should be served by a multidisciplinary approach. Chemotherapy (and hormonal therapy, when applicable) is an essential step due to the presumed presence of distant disease and the potential to treat microscopic disease circulating within dermal lymphatics outside the surgical and radiation fields. In the absence of other distant metastatic disease, surgery followed by radiation is a reasonable and feasible approach<sup>10</sup>.

In the largest series, Vugts et al observed that, in the 48 patients with CAR, the prognosis of CAR (overall survival of 82.6% after

a mean of 50.3 months) was not comparable to the prognosis of metastatic BC. The disease-free survival was 65.2% and the majority of patients received surgical and systemic treatment, suggesting a curative instead of palliative intent<sup>8</sup>.

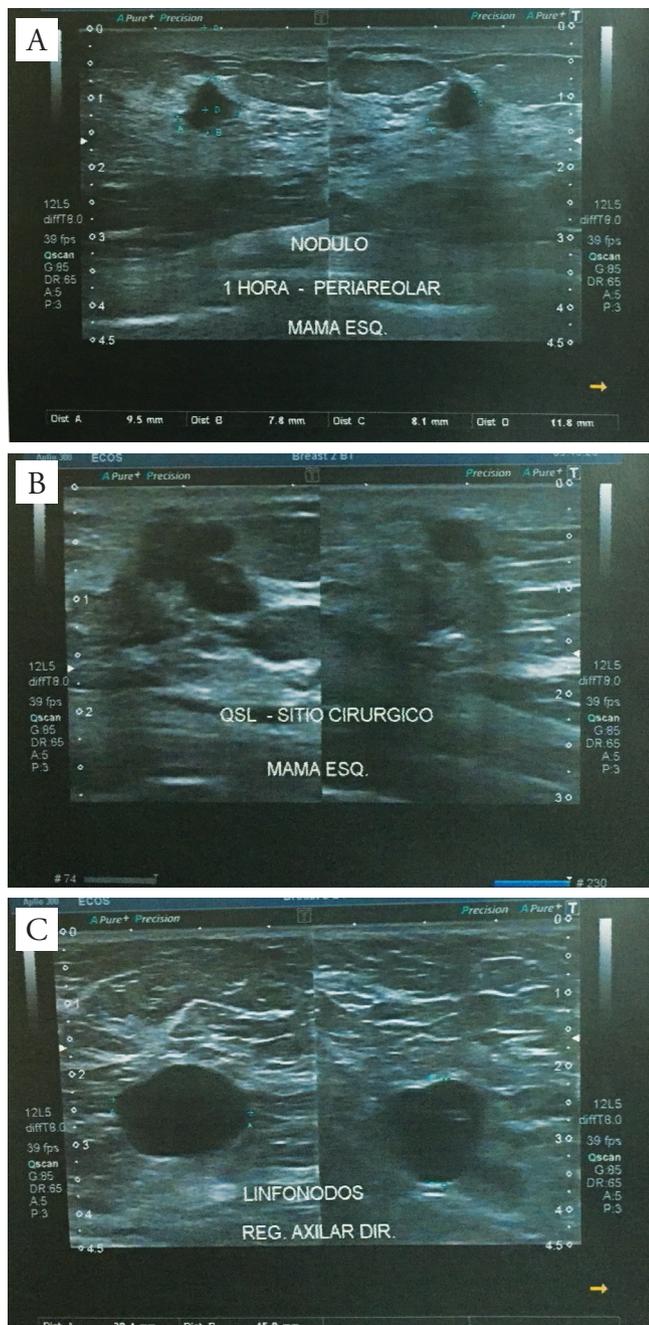
The origin of CAR may be different to the origin of metastatic disease. Distant metastases occur due to systemic circulating spread of tumor cells, while CAR might originate due to aberrant lymph drainage from the ipsilateral breast to contralateral nodal basis, similar to ipsilateral lymph node recurrences. Drainage to the contralateral axilla has been described in 14.7% of patients in the largest available repeat sentinel lymph node biopsy (SNB) study. Aberrant drainage occurred more frequently after previous axillary lymph node dissection (ALND) than after previous SNB<sup>11</sup>. Perre et al. also reported different patterns of breast lymphatic drainage after BC treatment through surgery and radiotherapy<sup>12</sup>.

In the study of Vugts et al.<sup>8</sup>, time of recurrence between isolated CAR and CAR with synchronous IBTR was different. Isolated CAR occurred significantly earlier, within an average of 138 months and CAR with synchronous IBTR within an average of 108 months<sup>8</sup>. Additionally, prognosis of CAR (82.6% overall survival after a mean of 50.3 months) was much better than in patients with metastatic BC. Ipsilateral locoregional recurrent BC has a five-year disease free survival of 54 to 84%<sup>13,14</sup>. The five-year overall survival mean of metastatic BC varies from 23% in patients with bone metastasis to only 13% in patients with visceral metastasis<sup>15</sup>.

It is important to perceive that CAR occurs mainly by lymphatic spread in most patients, and not by hematogenous spread. Management of patients with CAR should be individualized. If CAR accompanies systemic metastasis, systemic treatment should be essential. In the absence of distant disease, ALND can be a good option, which results in excellent axillary control<sup>16</sup>. Routine contralateral mastectomy is not usually indicated, except in some cases of hereditary BC. Radiation therapy is not routinely recommended either, but can provide an additional local control in selected cases<sup>2</sup>. In the review of Vugts et al., a total of 89.5% of patients underwent surgery for their CAR, and 77.8% received chemotherapy and/or endocrine therapy<sup>8</sup>. This frequent use of surgery combined with systemic treatment implies that treatment is being done with curative rather than palliative intent, and seems to regard CAR as a regional rather than a distant event. This same study showed that in patients with isolated CAR, the interval from primary tumor to CAR was of 45.9 months, while in patients with CAR and synchronous IBTR, it was 126.6 months. They concluded that considering these results, CAR should not be registered as a distant event.

## Conclusions

The contralateral axillary lymph node metastasis, especially after breast-conserving surgery plus radiotherapy, should be



**Figure 1.** (A) Hypoechoic and irregular nodule in the left breast. (B) Heterogeneous and irregular image in the left breast – prior surgery topography. (C) Right axillary lymphadenopathy (increased size and echogenic central hilum loss).

considered not only a hematogeneous spread but also lymphatic spread. The observed disease-free and overall survivals indicate that CAR should be regarded a regional rather than distant disease and should be treated accordingly. Although compelling evidence is lacking, treatment of CAR should be of curative intent as patients might achieve a longer disease-free interval with a multimodality approach. If there is no evidence of other metastatic lesions, lymph node dissection needs to be carried out and proper systemic therapy should be used.

## References

- Morcós B, Jaradat I, El-Ghanem M. Characteristics of and therapeutic options for contralateral axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37(5):418-21.
- Huston TL, Pressman PI, Moore A, Vahdat L, Hoda SA, Kato M, et al. The presentation of contralateral axillary lymph node metastases from breast carcinoma: a clinical management dilemma. *Breast J.* 2007;13(2):158-64.
- Edge SB, Compton CC. The American joint committee on cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(6):1471-4.
- Boughey JC, Ross MI, Babiera GV, Bedrosian I, Feig BW, Kuerer HM, et al. Sentinel lymph node surgery in locally recurrent breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2006;7(3):248-53.
- Estourgie SH, Nieweg OE, Olmos RA, Rutgers EJ, Kroon BB. Lymphatic drainage patterns from the breast. *Ann Surg.* 2004;239:232-7.
- Maaskant-Braat AJ, de Bruijin SZ, Woensdregt K, Pijpers H, Voogd AC, Nieuwenhuijzen GA. Lymphatic mapping after previous breast surgery. *Breast.* 2012;21(4):444-8.
- Roumen RM, Kuijt GP, Liem IH. Lymphatic mapping and sentinel node harvesting in patients with recurrent breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32(10):1076-81.
- Vugts G, Moosdorff M, Strobbe LJ, Voogd AC, Smidt ML, Nieuwenhuijzen GA, et al. Contralateral lymph node recurrence in breast cancer: Regional event rather than distant metastatic disease. A systematic review of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(9):1128-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2015.05.015>.
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC cancer staging manual.* 7<sup>th</sup> edition. New York, NY: Springer; 2010.
- Kiluk JV, Prowler V, Lee MC, Khapkpour N, Laronga C, Cox CE. Contralateral axillary nodal involvement from invasive breast cancer. *Breast.* 2014;23(3):291-4.
- Maaskant-Brant AJ, Roumen RM, Voogd AC, Pijpers R, Luiten EJ, Rutgers EJ, et al. Sentinel node and recurrent breast cancer (SNARB): results of a nationwide registration study. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(2):620-6.
- Perre CI, Hoefnagel CA, Kroon BB, Zoetmulder FA, Rutgers EJ. Altered lymphatic drainage after lymphadenectomy or radiotherapy of the axilla in patients with breast cancer. *Br J Surg.* 1996;83(9):1258.
- Clemons M, Danson S, Hamilton T, Goss P. Locoregionally recurrent breast cancer: incidence, risk factors and survival. *Cancer Treat Rev.* 2001;27(2):67-82.
- Shenouda MN, Sadek BT, Goldberg SI, Croft BJ, Keruakous AR, Taghian AG, et al. Clinical outcome of isolated locoregional recurrence in patients with breast cancer according to their primary local treatment. *Clin Breast Cancer.* 2014;14(3):198-204.
- Giordano SH, Buzdar AU, Smith TL, Kau SW, Yang Y, Hortobagyi GN. Is breast cancer survival improving? *Cancer.* 2014;100:44-52.
- Gauthier T, Monteil J, Bourneton N, Jammet I, Tubiana N, Aubard Y. Contralateral axillary involvement in breast cancer recurrence: locoregional disease or metastasis? *Eur J Gynaecol Oncol.* 2010;31(6):694-6.

RELATO DE CASO

# Tratamento da dor pós-mastectomia pela acupuntura com pastilhas de óxido de silício: relato de caso

*Post-mastectomy pain treated with minute silicon dioxide crystals on acupuncture points: a case report*

Roberta Pitta Costa Luz<sup>1</sup>, Cinira Assad Simão Haddad<sup>2</sup>, Afonso Celso Pinto Nazário<sup>3</sup>, Gil Facina<sup>3</sup>

## Descritores

Descritores  
Câncer de mama  
Mastectomia  
Acupuntura

## Keywords

Keywords  
Breast cancer  
Mastectomy  
Acupuncture

## RESUMO

Síndrome dolorosa pós-mastectomia é geralmente diagnosticada em associação com osteoartrite na articulação do ombro, resultando em limitação agravada de movimento do braço devido a dor. Não é incomum que vários tratamentos paliativos baseados no uso de drogas e/ou procedimentos fisioterapêuticos para dor tenham um baixo índice de sucesso, ou ainda, tenham um custo não dentro das possibilidades financeiras do paciente. O presente relato de caso diz respeito a uma aplicação melhorada de tratamento por acupuntura no qual uma série de minúsculos cristais de dióxido de silício, conhecidos pela denominação adesivos Stiper<sup>®</sup>, foram aplicados para tratar mulheres que tinham restrição de movimento da articulação do ombro depois de tratamento de câncer de mama.

## ABSTRACT

*Post-mastectomy painful syndrome is commonly diagnosed in association with shoulder osteoarthritis, resulting in further limitation of arm movement due to pain. It is not unusual for the various drug-based and/or physiotherapeutic pain managements to show poor results. The alternative or complimentary medicine aims at improving conditions for which the orthodox medical treatment has a low rate of success or is not affordable. The present case report is about an improved application of acupuncture treatment where arrays of minute silicon dioxide crystals commercially known as Stiper<sup>™</sup> pads were applied to treat women showing restriction of movement in the shoulder joint after breast cancer treatment.*

Trabalho realizado no Ambulatório de Mastologia da Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ginecologia da UNIFESP/EPM – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela UNIFESP/EPM – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Ginecologia da UNIFESP/EPM – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Roberta Pitta Costa Luz – Rua Marselhesa, 249 – Vila Clementino – CEP: 04024-002 – São Paulo (SP), Brasil –

E-mail: roberta\_pitta@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 09/11/2015. Aceito em: 06/01/2016

## Introdução

Síndrome é o conjunto de sinais clínicos e sintomas que caracterizam uma determinada doença, e essas manifestações clínicas podem ser comuns a outras patologias. A síndrome dolorosa pós-mastectomia (SDPM) é uma condição debilitante que ocorre em 25 a 60% das pacientes que se submetem à cirurgia de mama. As principais manifestações são: síndrome do ombro congelado, síndrome do cordão axilar e ou fibrose do cordão axilar<sup>1,2</sup>. Estas podem ser resultantes de danos no nervo intercostobraquial, que muitas vezes é ressecado durante a mastectomia. Soma-se a esses quadros a fibrose no plexo braquial resultante do tratamento radioterápico<sup>3</sup>.

Atualmente, o tratamento analgésico alternativo da SDPM inclui a acupuntura. Sua aplicação é feita pela inserção de agulhas sólidas finas (diâmetro de 0,25x30 mm) em determinados pontos que se encontram distribuídos sobre linhas ditas “energéticas”, que estão distribuídas ao longo do corpo, denominadas meridianos. Embora os mecanismos eletroquímicos acionados pela inserção das agulhas de acupuntura não tenham sido descritos em detalhes, afirma-se que a liberação de cortisol e endorfina responderia pela analgesia desejada<sup>4</sup>. Independentemente do conhecimento exato do porquê a acupuntura tem efeito terapêutico, vários estudos encontrados na literatura médica-científica têm relatado sua eficácia.

Sendo Dado que a acupuntura é baseada na inserção de agulhas, o risco de infecção é um fator adverso que não se pode descartar, mesmo que não se tenha encontrado qualquer relato referente a essa possibilidade. Além disso, tal como qualquer tratamento fisioterápico, o paciente deve se deslocar para uma clínica especializada e deixar de exercer sua atividade profissional naqueles dias em que se submete ao tratamento<sup>4</sup>.

Por volta de 1990, teve início, nas comunidades europeias, a investigação da aplicação de pastilhas compostas de minúsculos fragmentos de cristal de sílica (dióxido de silício). Esse material é conhecido por suas propriedades elétricas e é utilizado em circuitos de radiofrequência. Parece possuir efeito terapêutico semelhante ao das agulhas de acupuntura, quando aplicado nos mesmos pontos dos meridianos determinados pela medicina chinesa. Esse modelo de acupuntura eliminaria a chance de infecção, pois não emprega agulhas, e possui a vantagem adicional da continuidade terapêutica. Esse tipo de aplicação também possibilita tratamento infantil seguro<sup>5</sup>.

Este relato de caso tem a finalidade de descrever o tratamento e ser o ponto de partida para um estudo científico prospectivo, placebo-controlado, empregando-se material sintético com microcristais de sílica, que até o momento tem sido explorado apenas por praticantes de medicina alternativa.

## Relato do caso

Paciente D. N., 71 anos, procedente da Bahia, com queixa de dor e redução da amplitude de movimento (ADM) do ombro, em pós-operatório de carcinoma de mama não especial subtipo luminal A, portadora de diabetes e hipertensão arterial sistêmica.

Submetida à mastectomia total com biópsia do linfonodo sentinela (BLS) em 7 de abril de 2014. Na primeira avaliação pré-reabilitação, quatro meses após a cirurgia, a paciente apresentava dor no braço direito, limitação dos movimentos de flexão (100°) e abdução (70°) de ombro, além de fibrose do coletor linfático. Relatava tratamento de osteoartrite de ombro há quatro anos. Para a participação neste relato de caso, foi solicitado o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que garante o sigilo do paciente, assim como o direito de desistência do tratamento em qualquer momento. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CEP) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), município de São Paulo, nº 1.282.599, Projeto CEP/UNIFESP nº 0903/2015.

O tratamento iniciou-se por meio de protocolo de cinesioterapia do ambulatório de fisioterapia da disciplina de Mastologia do Departamento de Ginecologia da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), por profissional licenciada e com experiência em acupuntura. A paciente realizou dez sessões de exercícios com bastão, para se aumentar a amplitude dos movimentos de flexão, extensão e rotação externa de ombros. Foi realizado treino de carga, com o elástico verde da marca Carci® (resistência média) e halteres de 0,5 a 2,0 kg para flexão e abdução de ombro, com aumento da carga de acordo com a tolerância da paciente. Nas primeiras sessões, a paciente relatava dor grau 5 na Escala Analógica de Dor EVA (escala subjetiva que varia de 0 a 10). Durante as cinco primeiras sessões, a paciente realizou a fisioterapia em posição sentada, devido à fadiga excessiva. Na sexta sessão, a dor aumentou de EVA 5 para EVA 7, apesar de haver melhora da amplitude de movimento de ombro direito (flexão de 100° para 115° e abdução de 70° para 105°). Da sétima até a décima sessão, o quadro de dor ficou estável. Houve melhora no movimento do braço. (Tabela 1)

Como não houve melhora satisfatória da dor com a fisioterapia clássica, foi indicado o tratamento com acupuntura. A paciente consentiu em realizar a acupuntura e foi instruída sobre o tratamento. A intervenção foi realizada semanalmente pelo período de cinco semanas. As pastilhas de silício, Stiper®, foram aplicadas com fixação por esparadrapos nos pontos de acupuntura, que foram escolhidos com base na Medicina Tradicional Chinesa (MTC – Figura 1). Foram eles: meridianos do intestino grosso IG4, IG11, IG15; meridianos do intestino delgado ID10; meridiano da vesícula biliar VB21. O atendimento foi realizado de forma individualizada (Figura 2).

Imediatamente após a primeira sessão de acupuntura empregando o Stiper®, houve redução da escala de dor de EVA 7 para 4. Na segunda aplicação da acupuntura com as pastilhas de óxido

**Tabela 1.** Goniometria e Escala Visual Analógica durante a fisioterapia.

	1ª SS	5ª SS	10ª SS
EVA(escala)	5	5	7
Flexão (graus)	100°	115°	140°
Abdução(graus)	70°	105°	140°

SS: sessões de tratamento; EVA: escala visual analógica.

de silício, a dor na escala era EVA 4. A partir da terceira sessão, a dor reduziu para EVA 0, e a paciente permaneceu sem dor até o fim do protocolo de tratamento. Após seis meses do término da terapia, a paciente encontrava-se sem queixas de dor (EVA 0), conforme dados na Tabela 2.

O câncer de mama é um dos principais cânceres que acometem as mulheres<sup>6</sup>. No Brasil, a estimativa de incidência do câncer de mama para 2015 foi de 57.120 novos casos (média de 56 casos por 100 mil mulheres)<sup>7</sup>. Mesmo com o aumento do número de casos, se detectado em fase inicial, a chance de cura é de 60%, e a intervenção cirúrgica ainda continua a ser o tratamento primordial<sup>6</sup>. No pós-cirúrgico, algumas pacientes manifestam sintomas tais como: parestesias, queimação, sensações de pressão, dormência, dor, aperto no peito e na axila<sup>8-12</sup>.

A eficácia da acupuntura com agulhas para o tratamento de SDPM ainda é desconhecida, e existe apenas um estudo nessa área. Bauml et al.<sup>4</sup> descrevem, em relato de caso, uma seqüência de oito sessões com agulhas sistêmicas. Houve melhora da dor, que foi mensurada pela escala de avaliação visual analógica 0–10. A paciente evoluiu sem dor e deixou de usar medicamentos para essa finalidade. Os autores concluíram que houve melhora da qualidade de vida com o tratamento empregando-se a acupuntura com agulhas<sup>4</sup>.

No presente estudo, empregando-se pastilhas de silício durante seqüência de cinco sessões de tratamento, a paciente apresentou resolução completa da dor, conforme mensurado pela EVA (Tabela 2).

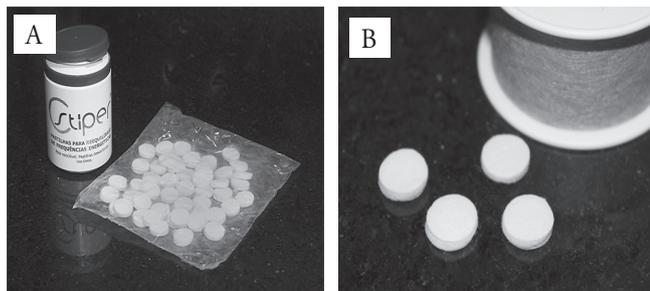


Figura 1. Material utilizado no tratamento.

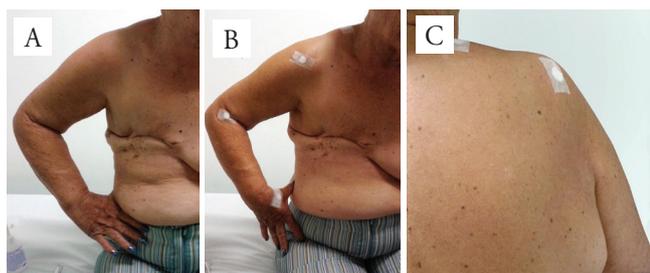


Figura 2. Pontos de acupuntura.

Tabela 2. Goniometria e Escala visual analógica durante a acupuntura.

	1ª SS	2ª SS	3ª SS	4ª SS	5ª SS	6 m
EVA(escala)	7	4	0	2	0	0
Flexão (graus)	115°	145°	148°	155°	155°	160°
Abdução (graus)	105°	140°	146°	154°	160°	165°

SS: sessões de tratamento; m: meses.

Após seis meses do tratamento, sem utilizar as pastilhas, a sua dor não teve reincidência, ou seja, sua qualidade de vida foi melhorada com a acupuntura com pastilhas de silício. Segundo relato da própria paciente, os tratamentos tradicionais de fisioterapia e o uso de medicamentos não surtiram o efeito desejado. Este relato de caso mostra o grande potencial da acupuntura com pastilhas de silício no tratamento da síndrome dolorosa pós-mastectomia.

## Conclusão

Este trabalho é o primeiro relato de caso em paciente com síndrome dolorosa pós-mastectomia com o uso das pastilhas de silício como elemento para tratamento da dor. Embora este relato descreva apenas uma experiência clínica, ele propõe a hipótese da aplicação dessa técnica como tratamento efetivo. Ensaios clínicos randomizados e controlados são necessários para se comprovar a efetividade desta terapia.

## Referências

- Gartner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA*. 2009;302(18):1985-92. doi: 10.1001/jama.2009.1568
- Amr YM, Yousef AA. Evaluation of efficacy of the perioperative administration of venlafaxine or gabapentin on acute and chronic postmastectomy pain. *Clin J Pain*. 2010;26(5):381-5.
- Wallace AM, Wallace MS. Postmastectomy and postthoracotomy pain syndrome. *Anesthesiol Clin North America*. 1997;15(2):353-70.
- Bauml J, Basal C, Mao JJ. Treatment of post-mastectomy pain syndrome with acupuncture: a case report. *Acupunct Med*. 2014 Apr;32(2):183-5. doi: 10.1136/acupmed-2013-010459
- Mazer E. *Acupuntura sem Agulhas [monografia]*. São Paulo: Instituto Brasileiro de Terapias e Ensino. Curso de Formação de Especialistas em Acupuntura; 2005.
- Zhu JJ, Liu XF, Zhang PL, Yang JZ, Wang J, Qin Y, et al. Anatomical information for intercostobrachial nerve preservation in axillary lymph node dissection for breast cancer. *Genet Mol Res*. 2014 Jan 24;13(4):9315-23.
- Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama. [Internet]. [Cited 2015 Sep 30]. Available from: www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama
- Macdonald L, Bruce J, Scott NW, Smith WC, Chambers WA. Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome. *Br J Cancer*. 2005;92(2):225-30.
- Carpenter JS, Andrykowski MA, Sloan P, Cunningham L, Cordova MJ, Studts JL, et al. Postmastectomy/postlumpectomy pain in breast cancer survivors. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(12):1285-92.
- Smith WC, Bourne D, Squair J, et al. A retrospective cohort study of post mastectomy pain syndrome. *Pain*. 1999;83(1):91-5.
- Alves Nogueira Fabro E, Bergmann A, do Amaral e Silva B, Padula Ribeiro AC, de Souza Abrahão K, da Costa Leite Ferreira MG, et al. Post-mastectomy pain syndrome: incidence and risks. *Breast*. 2012;21(3):321-5.
- Blunt C, Schmiedel A. Some cases of severe post-mastectomy pain syndrome may be caused by an axillary haematoma. *Pain*. 2004;108(3):294-6.

## E se nós decidíssemos apenas não fazer nada?

*What if we decide to just do nothing?*

Francisco Pimentel Cavalcante<sup>1</sup>

Recente estudo sobre carcinoma ductal *in situ* (CDIS) publicado no periódico JAMA<sup>1</sup> tem sido motivo de discussão pelo mundo. A pesquisa, conduzida pelo Dr. Narod, concluiu que a mortalidade após diagnóstico de CDIS era a mesma independentemente do tipo de tratamento realizado. A investigação ganhou atenção especial da mídia internacional. O título deste texto, a propósito, foi inspirado em recente capa da revista Times. O periódico The New York Times, por exemplo, comentou: “Certa condição de câncer de mama pode não requerer tratamento”<sup>2</sup>. Entusiasmadas opiniões de especialistas surgiram sobre o assunto, algumas delas questionando a necessidade de qualquer tratamento para pacientes com CDIS. Mas o que essa publicação nos traz de relevante?

Trata-se de um estudo observacional que coletou informações do banco de dados do *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) de 108.196 mulheres diagnosticadas com CDIS, no período entre 1988 e 2011, nos Estados Unidos. A mortalidade por câncer de mama para essas mulheres foi de 1,1% em 10 anos e 3,3% em 20 anos, porém maior entre aquelas diagnosticadas antes dos 35 anos: 7,8 *versus* 3,2% em mulheres mais velhas. Entre as mulheres que morreram de câncer de mama, 54% não experimentaram recidiva ipsilateral nem na mama contralateral, ou seja, nenhum sinal de câncer invasivo nas mamas além do CDIS. A radioterapia associada à cirurgia conservadora (BCS), comparada apenas à cirurgia, reduziu o risco de recidiva ipsilateral de 4,9 para 2,5%, mas não diminuiu a mortalidade em 10 anos (0,9 *versus* 0,8%). A diferença de sobrevida após ajustes para tamanho do tumor, grau e outros fatores não foi significativa para pacientes que se submeteram à mastectomia ou BCS.

Após análise desse estudo, em termos de evidência, podemos deixar de tratar pacientes com CDIS? A resposta, no momento, é não. Todas as pacientes dessa pesquisa receberam alguma forma de tratamento (BCS, BCS com radioterapia ou mastectomia). O que o estudo nos diz é que quando tratamos CDIS o risco de morte é muito baixo, porém não sabemos se o risco de morte por câncer de mama seria semelhante se as pacientes tivessem dado apenas seguimento, sem nenhum tratamento. Vale salientar que de 10 a 38% dos casos de CDIS diagnosticados por meio de agulha têm carcinoma invasor quando a área é retirada<sup>3</sup>. Também há várias limitações nesse tipo de estudo. É possível, por exemplo, que uma revisão de patologia encontre muitos casos de CDIS invasivos. Outras limitações incluem: ausência de informação do *status* das margens, assim como do número de mulheres tratadas com tamoxifeno. Tais limitações poderiam ter impacto na recorrência e sobrevida.

O estudo do JAMA traz, no entanto, uma oportunidade para repensar o assunto. A primeira conclusão é que precisamos nos aprofundar mais a respeito. A investigação Loris (Low Risk)<sup>4</sup>, por exemplo, está em andamento e compara monitoramento *versus* cirurgia. De acordo com informações *on-line* da pesquisa, a população-alvo são mulheres com 46 anos ou mais com CDIS (exceto de alto grau). Precisamos, também, melhorar nosso entendimento da biologia do CDIS de alto risco (tumores maiores, alto grau, receptor hormonal negativo, HER2

<sup>1</sup>Instituto do Câncer do Ceará (ICC) – Fortaleza (CE), Brasil.

Endereço para correspondência: Francisco Pimentel Cavalcante – Rua Manuel Jacaré, 136 – CEP: 60175-110 – Fortaleza (CE), Brasil –

E-mail: francisco.pimentel@icc.org.br

Recebido em: 15/10/2015. Aceito em: 06/01/2016

superexpresso) e testar novas formas de terapia para reduzir morte por câncer de mama. Outro campo de pesquisa é o uso de plataformas genômicas que poderão nos auxiliar a decidir, por exemplo, como evitar radioterapia em alguns casos<sup>5</sup>.

Concluindo: os últimos estudos sobre CDIS mostram que a mortalidade é muito baixa e que muitas pacientes poderiam ser tratadas com menos agressividade. Isso é fato. Porém não temos como afirmar, ainda, que alguns casos podem prescindir de qualquer tratamento. São necessárias, portanto, mais pesquisas para alterarmos nossa prática nesse cenário e podermos definir que pacientes se beneficiariam de tratamento local (com ou sem radioterapia) e quais mulheres poderiam fazer apenas terapia endócrina redutora de risco ou terapia nenhuma.

## Referências

1. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, Sopik V, Sun P. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncol.* 2015;1(7):888-96.
2. Kolata G. Early-stage breast condition may not require cancer treatment. *The New York Times.* 2015 Aug 20.
3. Yen TWF, Hunt KK, Ross MI, Mirza NQ, Babiera GV, Meric-Bernstam F. Predictors of invasive breast cancer in patients with an initial diagnosis of ductal carcinoma in situ: a guide to selective use of sentinel lymph node biopsy in management of ductal carcinoma in situ. *J Am Coll Surg.* 2015;200(4):516-26.
4. Sussex Health Outcomes, Research & Education in Cancer (SHORE-C). A phase III trial of surgery versus active monitoring for LOW RISK DCIS (LORIS). Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/find-a-clinical-trial/a-trial-comparing-surgery-with-active-monitoring-for-low-risk-dcis-loris#undefined>
5. Alvarado M, Carter DL, Guenther JM, Hagans J, Lei RY, Leonard CE, et al. The impact of genomic testing on the recommendation for radiation therapy in patients with ductal carcinoma in situ: a prospective clinical utility assessment of the 12-gene DCIS score™ result. *J Surg Oncol.* 2015;111(8):935-40.

## ERRATA

**Rev Bras Mastologia. 2016;26(2):79-82**

Typhlitis in breast cancer patient using Docetaxel-based chemotherapy: case report

Tiflíte em paciente com câncer de mama em uso de quimioterapia com Docetaxel: relato de caso

Onde se lia:

- Theodoro Gonçalves Neto

Leia-se:

- Theodoro Ribeiro Gonçalves Neto

## Instruções aos autores

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

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

A Revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

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

## Apresentação e submissão dos manuscritos

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

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

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

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

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

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

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

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

## Preparo do Manuscrito:

A) Folha de rosto:

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

- declaração de inexistência de conflitos de interesses.

B) Segunda folha

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

C) Texto

Deverá obedecer rigorosamente a estrutura para cada categoria de manuscrito.

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

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

## Apresentação do texto

Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word®.

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

## Resumo

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

## Introdução

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

## Métodos

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

## Resultados

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

## Discussão

Deve explorar adequada e objetivamente os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura, realçando as informações novas e originais obtidas na investigação. Ressaltar a adequação dos métodos empregados na investigação. Compare e relacione as observações com as de outros autores, comentando e explicando as diferenças que ocorrerem. Explique as implicações dos achados, suas limitações e faça as recomendações decorrentes. A Discussão deve culminar com as conclusões, indicando caminhos para novas pesquisas ou implicações para a prática profissional. Para Relatos de Casos, basear a Discussão em ampla e atualizada revisão da literatura.

## Agradecimentos

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

## Referências

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

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

### Artigos de Periódicos ou Revistas:

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

### Livros:

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

### Capítulos de Livro:

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

### Com autoria:

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

### Dissertações e Teses:

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

### Publicações eletrônicas

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

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

unidades e símbolos utilizadas nas tabelas devem obedecer a nomenclatura nacional. Fotografias de cirurgia e de biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais, serão consideradas para impressão colorida, sendo o custo adicional de responsabilidade dos autores.

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

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

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

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

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

## Submissão do manuscrito

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

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

### Deverão ser enviados ainda:

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



# 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

# CURSO DE ONCOPLASTIA E RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA

## SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA

JAÚ, SP

\* INSCRIÇÕES ABERTAS \*

Apenas

**12**

VAGAS

Início:

**14** DE  
JULHO  
DE 2016

**LOCAL:** HOSPITAL AMARAL CARVALHO, EM JAÚ - SP

**DURAÇÃO:** 10 MÓDULOS

**COORDENADOR:** DR. MAURICIO RESENDE

**INVESTIMENTO:** 10 PARCELAS DE R\$ 4.500,00

Os interessados devem enviar o Curriculum Lattes para:

[oncoplastiajau@sbmastologia.com.br](mailto:oncoplastiajau@sbmastologia.com.br) ou pelos telefones: (21) 2220-7711/7111

[www.sbmastologia.com.br](http://www.sbmastologia.com.br)



Sociedade Brasileira de Mastologia



HOSPITAL DO CÂNCER  
**AMARAL CARVALHO**  
Fundação Amaral Carvalho



A SBM prioriza  
a qualificação dos  
mastologistas para  
a reconstrução  
mamária

NENHUMA MULHER  
**SEM MAMA**



Sociedade Brasileira de Mastologia



**Programa de Valorização  
AO ASSOCIADO**

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

- ✓ Descontos especiais em serviços e produtos
- ✓ Assessoria jurídica
- ✓ Divulgação no site dos nomes e contatos dos mastologistas sócios
- ✓ Revista Brasileira de Mastologia e Revista Mastologia News
- ✓ Acesso a casos clínicos (traga seu caso e dúvidas para compartilhar conosco)
- ✓ Descontos em eventos da SBM e apoiados pela SBM
- ✓ Acesso ao conteúdo de revistas científicas internacionais

*A casa é sua!*



Sociedade Brasileira de Mastologia