

647 casos de neoplasia maligna de mama do Instituto da Mama de Ubá

647 cases of breast malignancy of Breast Institute of Ubá

Jackson Roberto de Moura¹, Jackline Zonta de Moura²,
José do Carmo Lopes Moreira¹, Tânia Mara Baptista Moreira³

Descritores

Mama
Neoplasias da mama
Cirurgia

RESUMO

Objetivo: Verificar o perfil da apresentação e o tratamento cirúrgico realizado em um serviço do Estado de Minas Gerais, Brasil. **Métodos:** Estudo descritivo de série de casos, prospectivo, realizado com base em casos tratados pela mesma equipe no período de março de 2001 a dezembro de 2014, arquivando informações pré-definidas e com análise dos dados pelos programas R e SPSS PC. **Resultados:** Foram operadas no serviço 647 casos com idade média de $57 \pm 14,2$ anos (variando de 24 a 92 anos), sendo as pacientes oriundas de 33 cidades diferentes, predominando Ubá (MG) (34%). O Carcinoma Ductal Infiltrante foi o tipo histopatológico da maioria dos casos (64%). Predominou os estadiamentos iniciais, com 34% das pacientes no estágio clínico I e 31% no IIa. A abordagem cirúrgica foi conservadora na maioria dos casos (67%), oferecendo linfonodo sentinela em 160 casos e 143 cirurgias com técnica oncoplástica. No seguimento após tratamento, houve 17% de óbitos. **Conclusão:** Observou-se um predomínio de pacientes com tumores iniciais, o que possibilitou alta taxa de tratamento com conservação mamária e com expectativa futura de redução da mortalidade pela doença.

Keywords

Breast
Neoplasms
Surgery

ABSTRACT

Objective: To verify the presentation profile and the surgical treatment in hospital in the state of Minas Gerais in Brazil. **Methods:** Descriptive, prospective study of a series of cases which was performed based on cases treated by the same team in the Mastology outpatient in Instituto de Mama de Ubá, in the period of March 2001 and December 2014, filing pre-defined information and with analysis of the data of the programme R and SPSS PC. **Results:** A total of 647 cases, with a mean age of 57 ± 14.2 years old (the ages varied from 24 to 92), underwent surgery. The patients came from 37 different cities, mostly from Ubá (MG) (34%). The infiltrating ductal carcinoma was the main histological type (64%). The initial stages prevailed, with 34% of the patients on the clinical stage I and 31% on stage II a. The surgical approach was breast-conserving therapy in 67% of the cases. The sentinel node biopsy was performed in 160 cases. Operations including oncoplastic technique were performed in 143 patients. There were 17% of death in the post-treatment follow-up. **Conclusion:** It was noted that there was a prevalence of patients with early stages tumor, this enabled high rates of treatment with breast preservation and with prospect of reducing the disease mortality rate in the future.

Trabalho realizado no Instituto da Mama de Ubá – Ubá (MG), Brasil

¹Universidade Federal de Viçosa (UFV) – Viçosa (MG), Brasil

²Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) – Cuiabá (MT), Brasil.

³Laboratório Prevent – Viçosa (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Jackson Roberto de Moura – Instituto da Mama de Ubá – Rua Treze de Maio, 95 – sala 901 – Centro – CEP: 36500-000 – Ubá (MG), Brasil – E-mail: jacksonmouramastologia@yahoo.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 27/03/2015. Aceito em: 28/08/2015

Introdução

Atualmente, o câncer de mama é um problema de saúde pública, não só em países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, mas também em países desenvolvidos, como Estados Unidos e países da Europa Ocidental. Tal situação deve-se à dificuldade de prevenção primária (eliminar fatores de risco ou diagnosticar e tratar lesões precursoras), observando-se como consequência aumento significativo na incidência e mortalidade decorrentes desta neoplasia. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), observou-se, nas décadas de 1960 e 1970, aumentos de dez vezes nas taxas de incidência ajustadas por idade nos Registros de Câncer de Base Populacional de diversos continentes¹.

Importantes mudanças no padrão de mortalidade ocorrem nas últimas décadas, com o aumento mundial de óbitos por doença cardiovascular, câncer e causas externas. As neoplasias vêm assumindo papel importante, ocupando atualmente o segundo lugar entre as causas de morte².

As mulheres modernas dos Estados mais industrializados, como São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro, têm o câncer de mama como primeira causa de morte por neoplasia nesse gênero; e são locais onde o câncer de pele é descrito em segundo lugar³.

O Instituto Nacional do Câncer tem uma estimativa para 2014 de 30.740 casos de neoplasia maligna de mama para a região sudeste, com 49 casos novos para cada 100 mil mulheres⁴.

Já nos Estados Unidos, a incidência é duas vezes maior e, de cada 8 mulheres, 1 terá o câncer de mama até os 85 anos de idade. O aumento na incidência pode ser, em parte, por alterações nos hábitos reprodutivos, como postergação do primeiro parto, menarca mais precoce, e nutricionais (considerando que a obesidade eleva o risco de câncer na pós-menopausa) e uso de manipulações hormonais por meio de terapia de reposição Hormonal (TRH)⁵.

Na Microrregião de Ubá, Minas Gerais, Moura et al.⁶ descrevem estudo prospectivo de 559 casos encontraram uma sobrevida livre de 5 anos de 82% e, de 10 anos de 67%⁶.

Eurocare é o maior estudo cooperativo de sobrevivência do câncer com base na população europeia, onde pôde ser visto que os avanços no tratamento do câncer até 2007 determinaram uma melhora na sobrevida, influenciada pela fase de diagnóstico, acesso a serviço de qualidade, triagem diagnóstica e diferença na biologia tumoral. Também interfere no índice de cura o estilo de vida e variações econômicas⁷.

Mulheres que possuem algum parente de primeiro grau que tenha tido câncer de mama apresentam risco relativo quatro vezes maior de desenvolver a doença do que mulheres da população em geral. Esse risco será maior em mulheres cujas mães e irmãs desenvolveram o câncer de mama antes da menopausa, quando o tumor for bilateral ou a recorrência familiar atingir dois ou mais parentes de primeiro grau. A lateralidade do câncer de mama é outro fator a ser considerado no cálculo de risco — por exemplo, mulheres com câncer em uma mama possuem o risco maior de vir a desenvolver o câncer na outra

mama. Esse risco é cumulativo e estimado em 1% para cada ano de sobrevida nas mulheres sem história familiar, e em 2% ao ano nas pacientes com história familiar⁸.

A idade precoce de aparecimento constitui um desafio não esclarecimento pela ausência de fatores de riscos. Moura e Baia Jr.⁹ descrevem um perfil diferente da enfermidade em mulheres com menos de 40 anos com significância para $p < 0,05$ em Estadiamento avançado e tendo menor sobrevida global em 5 anos após pareamento por Estadiamento. Não atingiu significância em tamanho tumoral, grau, tipo histológico, tipo de tratamento, resultado do linfonodo sentinela e sobrevida de 10 anos possivelmente pelo número de casos⁹.

O câncer de mama é composto por um grupo de doenças moleculares heterogêneas. A classificação tradicional dos tumores de mama utilizada para definição de tratamento baseia-se em características como tamanho do tumor, classificação histopatológica e características moleculares, como receptores hormonais e o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (*Epidermal growth factor receptor-type – HER2A*) tem, entretanto, sido insuficiente para entender evoluções diferentes¹⁰.

O perfil de cada paciente pode definir condutas terapêuticas mais adequadas e individualizadas, sendo amplo campo de pesquisa em busca de medicações novas, direcionadas e marcadores específicos¹⁰.

A identificação do perfil das mulheres com câncer de mama e das características das neoplasias pode, assim, beneficiar o rastreamento, ajudando a forma propostas viáveis para diminuir a incidência em nossa população, alocar recursos financeiros e humanos.

Neste contexto, surge a importância de realizar uma análise dos resultados de tratamento de casos tratados em nosso serviço para identificação do perfil da enfermidade.

Metodologia

É um estudo prospectivo realizado com base em casos de neoplasia de mama abordados pela mesma equipe do Instituto da Mama de Ubá e Universidade Federal de Viçosa (UFV) registrados no período de março de 2001 a dezembro de 2014, arquivando informações pré-definidas no programa EXCEL e com análise dos dados pelos programas R e SPSS PC.

Os dados pré-definidos foram:

- nome;
- idade;
- estadiamento da neoplasia;
- cidade de origem;
- tipo histológico da neoplasia;
- receptor de estrogênio;
- receptor de progesterona;
- C-erb B2;
- categoria molecular;

- histórico familiar de primeiro grau;
- tipo de intervenção realizada;
- último controle no serviço;
- realização e resultado do linfonodo sentinela;
- realização e tipo de cirurgia oncoplástica.

Os valores obtidos pelo estudo de cada variável quantitativa foram organizados e descritos por meio da mediana, média, moda e do desvio padrão. Para as qualitativas, foram utilizados frequência absoluta e relativa.

Comparações da frequência de um fenômeno entre grupos de variáveis qualitativas foram realizadas com aplicação do teste *t* de Student, Fisher ou χ^2 .

Nos testes estatísticos, adotou-se o valor de significância estatística menor ou igual a 5% ($p \leq 0,05$).

Resultados

Até dezembro de 2014, foram realizados os registros de 647 casos de neoplasia maligna de mama no serviço de Mastologia do Instituto da Mama de Ubá.

Aotodo, houveram 44 casos novos de Neoplasia de Mama em 2014 (Gráfico 1).

A idade média foi de $57,0 \pm 14,2$ anos, mediana 55,0 e moda 45,0 e 53,0, variando de 24,0 a 92,0 anos, tendo 29% dos casos na faixa etária de 50,0 a 60,0 anos (Gráfico 2).

O Estadiamento clínico dos casos levando em conta o tamanho tumoral, exame da axila e estudo de doença sistêmica

(laboratorial e imagem) revela um predomínio do diagnóstico precoce no serviço (83% dos casos entre o Estadiamento 0 a II) e da presença do Estádio 1 em 34% dos casos (Gráficos 3 e 4).

Oriundas de 37 cidades de Minas Gerais e Rio de Janeiro, tendo predomínio das cidades de Ubá (MG) (34%), Viçosa (MG) (20%) e Visconde do Rio Branco (MG) (13%) (Gráficos 5).

O tipo histopatológico mais frequente foi o Carcinoma Ductal Infiltrante em 64% , tendo a categoria molecular Luminal A com 45%. O Grau tumoral 3 foi o mais frequente (45%), tendo tamanho tumoral histológico médio de $19,2 \pm 13,0$ mm, variando de 2,0 a 80,0 mm (Gráficos 6 a 8).

O histórico familiar de câncer de mama em parentesco de primeiro grau foi positivo em 14% dos casos.

O tratamento cirúrgico foi conservador, preservando a mama, na maioria dos casos, tendo ainda o esvaziamento axilar ainda como abordagem axilar mais utilizada (Gráfico 9).

O linfonodo sentinela é realizado no serviço desde 2002 com crescimento dos casos. O serviço tinha até o período 160 casos de cirurgia de linfonodo sentinela, tendo 132 casos apenas pela técnica do azul patente e 28 casos pelo uso de radiofármaco e azul patente. A maioria dos casos de Linfonodo sentinela (73%) tiveram negatividade para doença metastática em estudo intra-operatório e parafina. Não foi realizado, no serviço, estudo por Imunohistoquímica de rotina de linfonodo sentinela.

Existe um crescimento da cirurgia oncoplástica, desde início da formação na área, tendo atualmente, no serviço, 143 cirurgias oferecidas até o período. A cirurgia oncoplástica mais frequente foi a reconstrução imediata por prótese pós-mastectomia (39%) (Gráficos 10 e 11).



Gráfico 1. Casos novos em cada ano de levantamento, de março de 2001 a dezembro de 2014

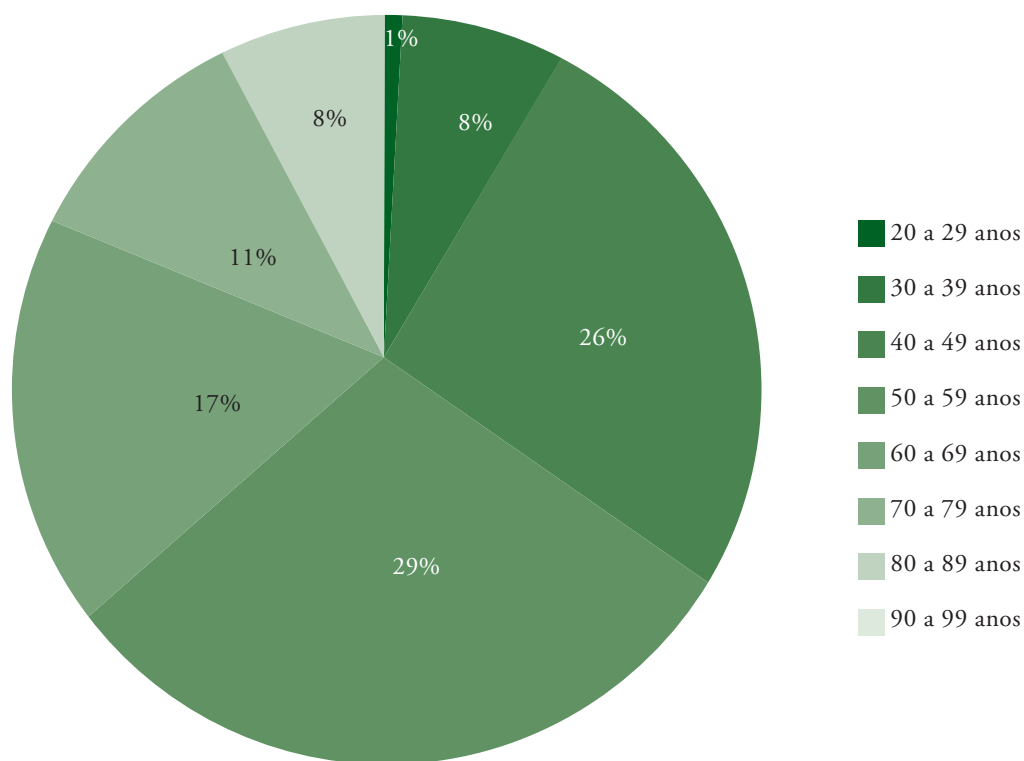


Gráfico 2. Idade ao diagnóstico dos casos de neoplasia de mama, de março de 2001 a dezembro de 2014

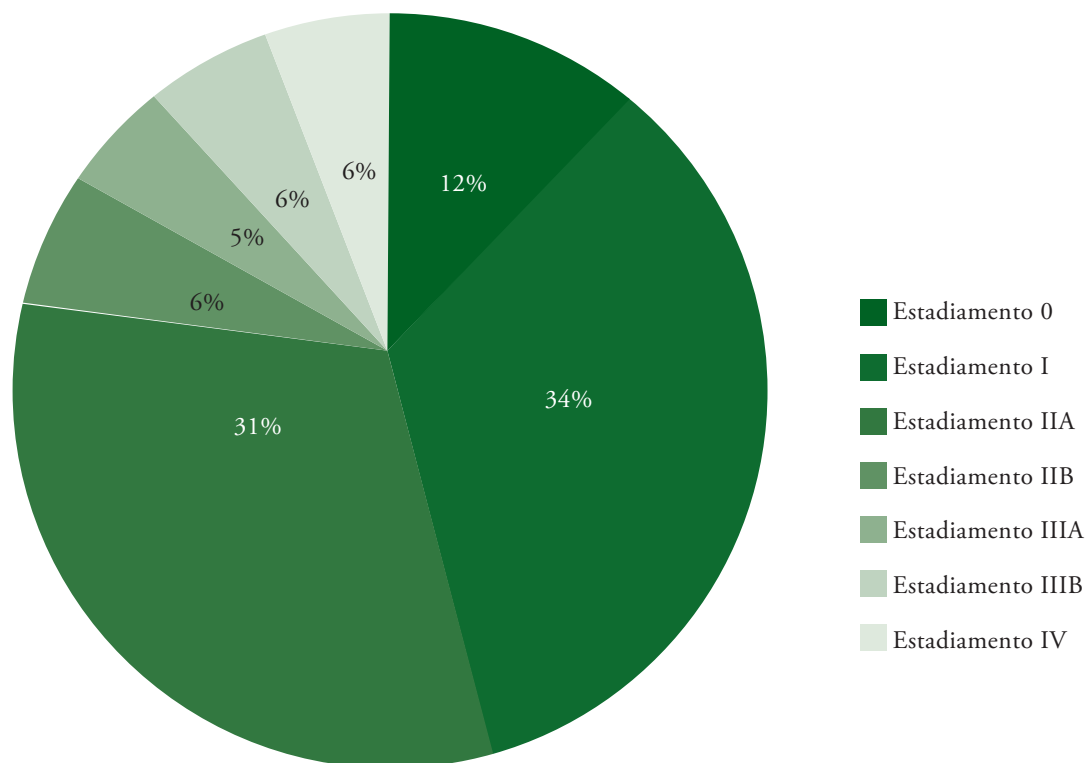


Gráfico 3. Estadiamentos dos casos de neoplasia de mama (n=647), de março de 2001 a dezembro de 2014

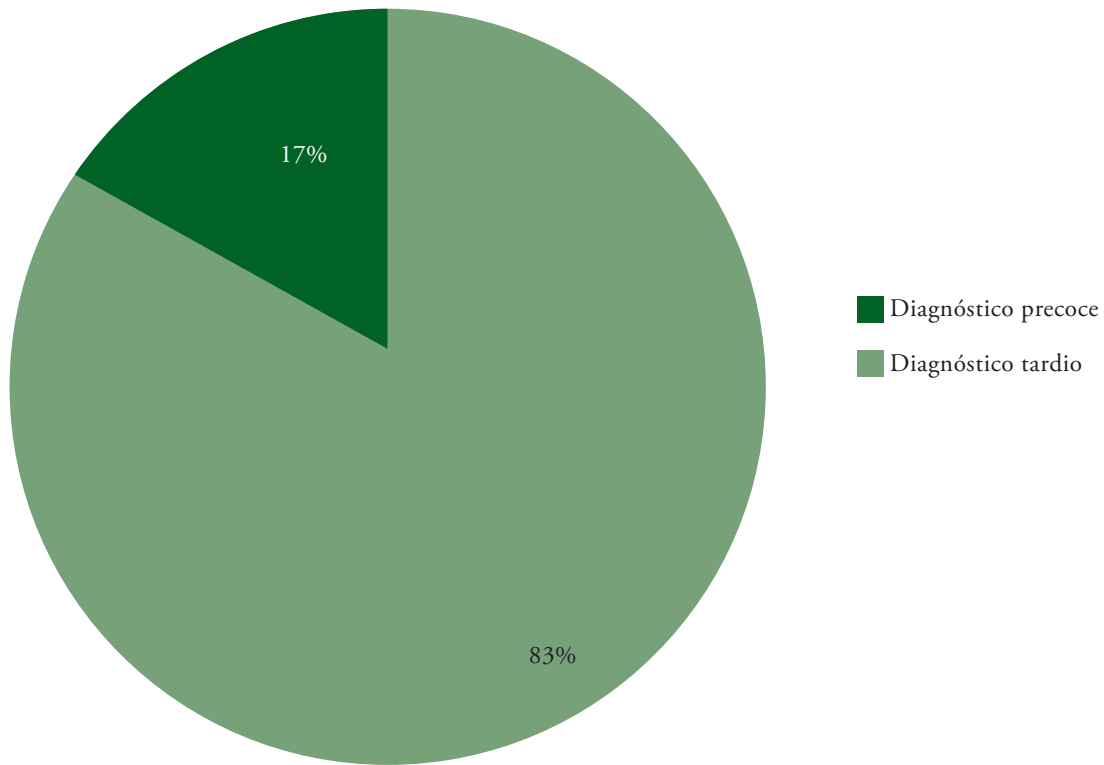


Gráfico 4. Diagnóstico precoce ou tardio dos casos (n=647), de março de 2001 a dezembro de 2014

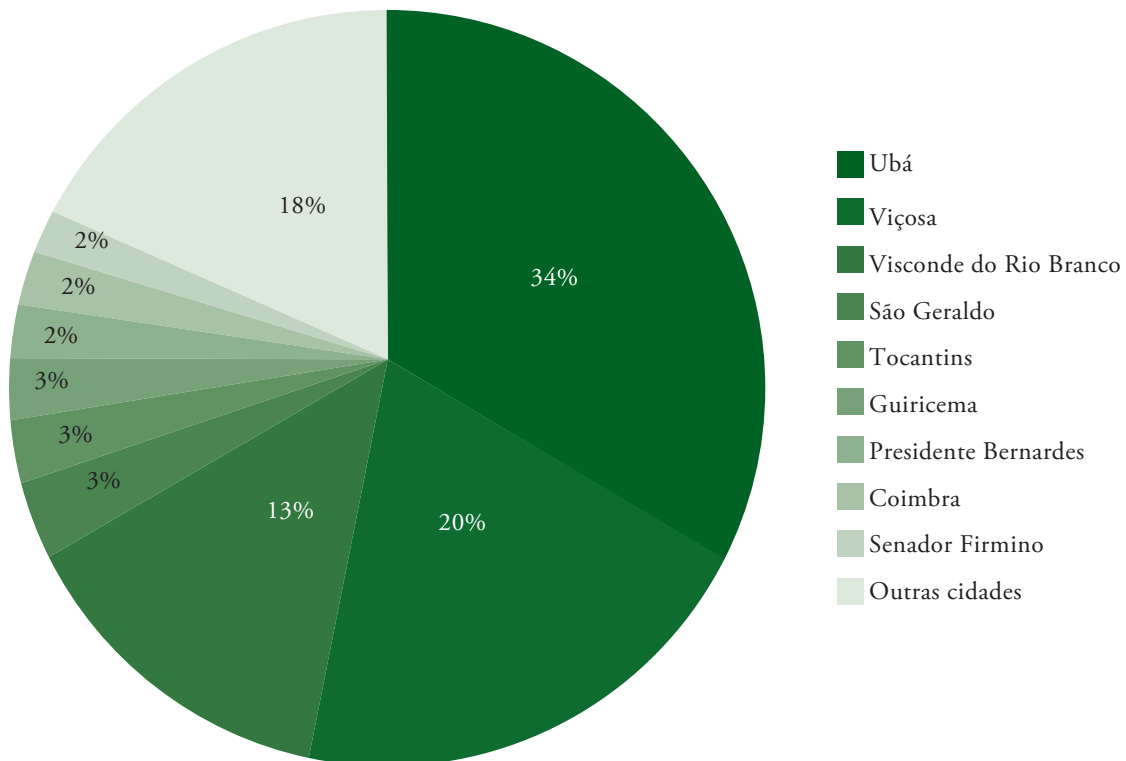


Gráfico 5. Cidade de origem dos casos de neoplasia de mama (n=647), de março de 2001 a dezembro de 2014

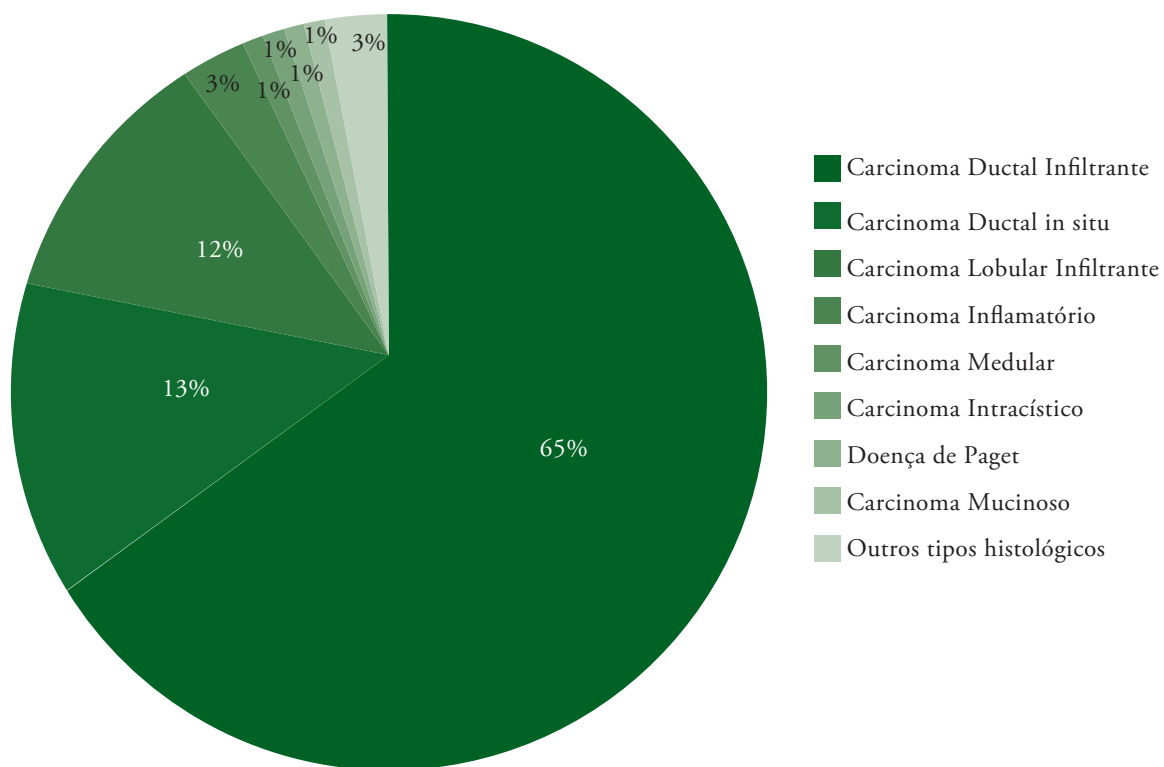


Gráfico 6. Tipo Histológico dos casos de Neoplasia de Mama (n=647), de fevereiro de 2001 a dezembro de 2014

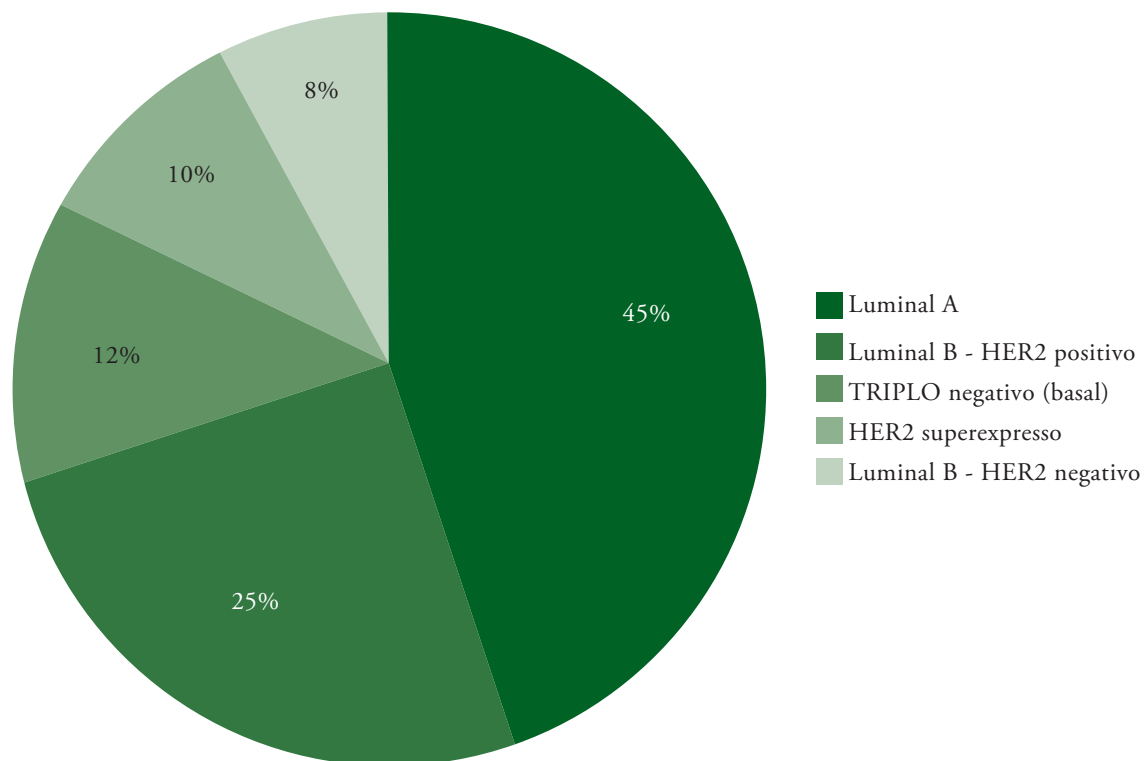


Gráfico 7. Categoria Molecular dos casos (n=647), de março de 2001 a dezembro de 2014

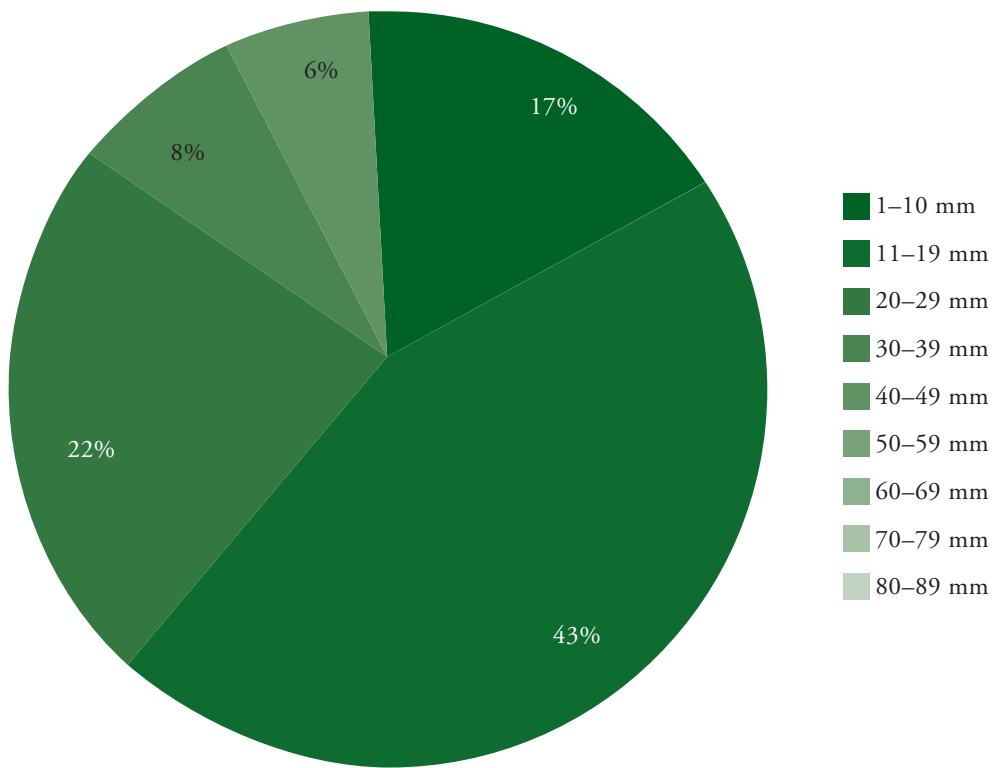


Gráfico 8. Tamanho tumoral dos casos de Neoplasia de Mama (n=647), de março de 2001 a dezembro de 2014

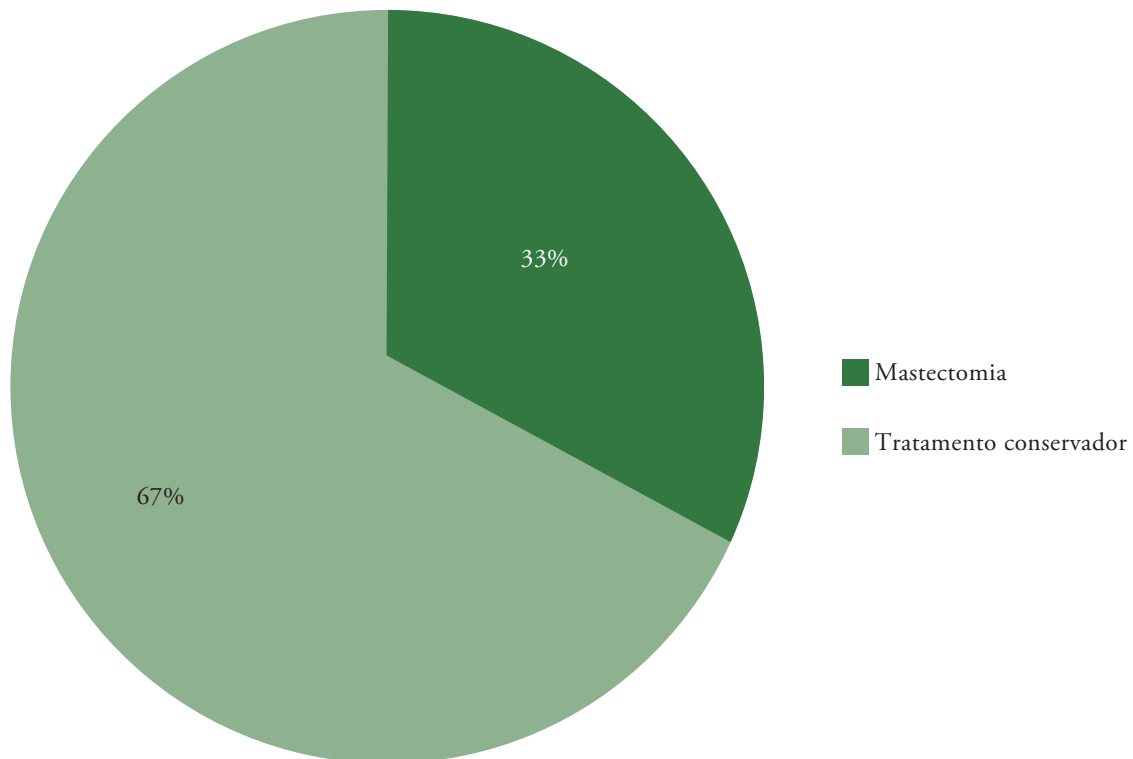


Gráfico 9. Tratamento cirúrgico dos casos de Neoplasia de Mama (n=647), de março de 2001 a dezembro de 2014

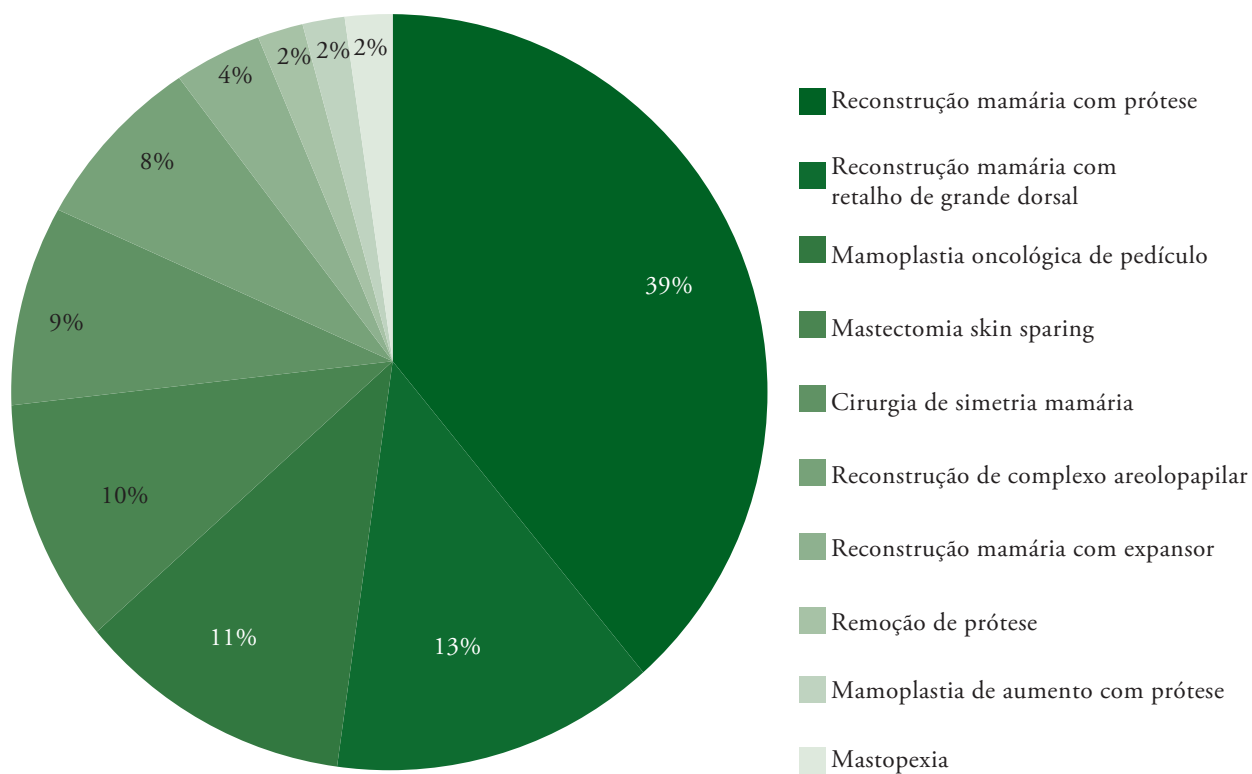


Gráfico 10. Cirurgia de Oncoplástica (n=143), de fevereiro de 2001 a dezembro de 2014

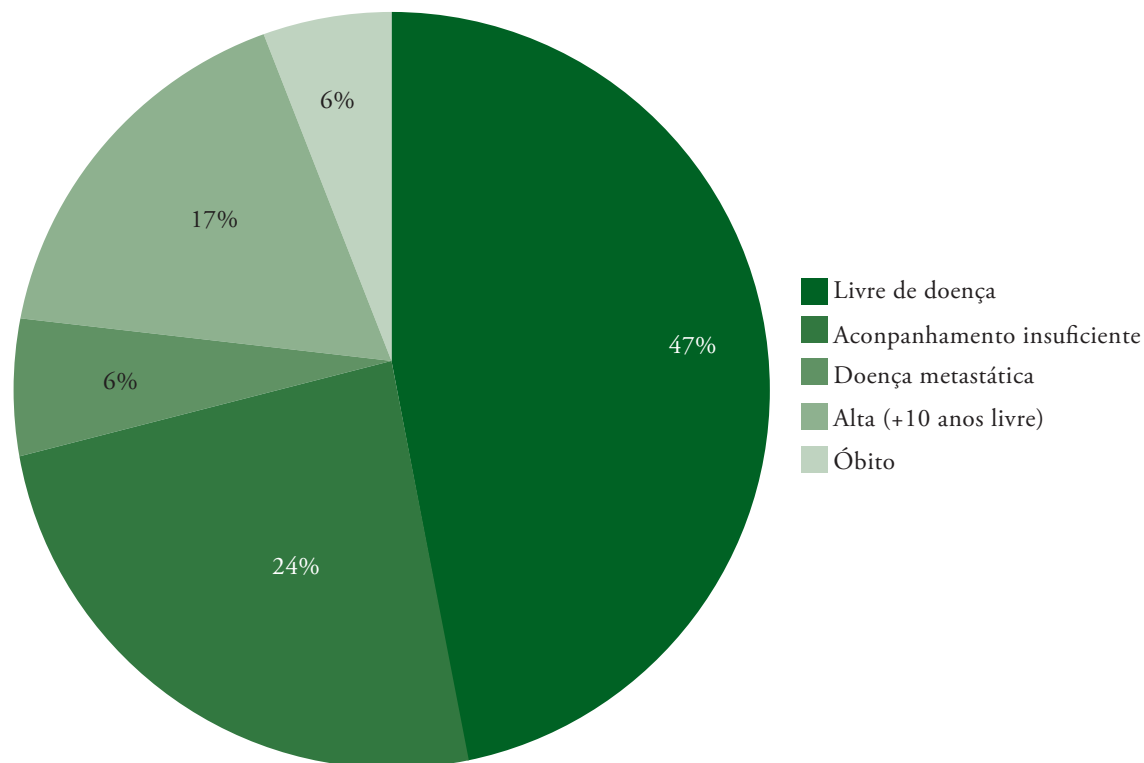


Gráfico 11. Acompanhamentos dos casos do serviço (n=647), de março de 2001 a dezembro de 2014

O serviço tem acompanhamento regular da maioria das pacientes com sobrevida livre da doença. Há 17% de óbito pela patologia ou de outra condição clínica associada. Ao todo, 39 casos (6% do total de casos) com sobrevida livre após 10 anos do tratamento.

A sobrevida livre de doença em 10 anos foi atingida em 48,1% das pacientes tratadas no período de março de 2001 a dezembro de 2004 (39 de 81 casos em controle).

Discussão

A incidência do câncer de mama vem aumentando nos últimos anos^{3,4,6,8} e, no presente trabalho, foi observado aumento do número de casos registrados com o passar dos anos. Neste aspecto, destaca-se o ano de 2010, possivelmente resultante da melhora do acesso a mamografia garantido, na época, por lei governamental.

A maioria dos casos de câncer de mama é identificada entre 50 a 60 anos, concordante com a literatura¹¹. Em levantamento de 1.607 casos do Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), entre 1972 e 2002, observou-se uma idade média parecida com a encontrada em nosso estudo de 53 anos no momento do diagnóstico, com extremos também próximos entre 18 e 90 anos. Nessa mesma série, encontrou-se uma proporção de 13,4% de pacientes jovens, abaixo de 40 anos, tendo em nosso serviço 10%, que é bem mais alta do que a referida pela literatura mundial, a qual vai de 5 a 8%¹².

Em coorte histórico do serviço de mastologia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, levando em consideração o tamanho tumoral, foi encontrado 15% de Estadiamento clínico I, 35% em Estadiamento IIA, 19,3% em Estadiamento IIB, 14,8% em Estadiamento IIIA e 11% em Estadiamento IV. O percentual encontrado no nosso serviço demonstra um maior índice de Estadiamento I, mesmo no subgrupo de mulheres com idade inferior a 40 anos. Também o Estadiamento IV é menor, mesmo no subgrupo¹².

O Carcinoma Ductal Infiltrante, que é o de pior prognóstico, foi significativamente o tipo histológico mais diagnosticado, coincidindo com os trabalhos pesquisados^{12,13}.

O Tratamento cirúrgico conservado é predominante em praticamente todos os serviços com base na literatura. Existe uma taxa de recidiva relacionada ao tamanho tumoral sendo descrito 13,2% de recidiva local no tumores T1 e 19,3% nos tumores T2 e T3.

No nosso serviço, foram observado, nestes 11 anos de atividade, apenas 6 casos de recidiva no tratamento conservador, todoss submetidos à mastectomia, tendo boa evolução. Houveram, também, recidivas em plastrão pós-mastectomia em 5 casos com evolução ruim.

Com base na *American Cancer Society*, a Sobrevida Global por 5 anos para Estadiamento seria de 100% no Estádio 0, 98% em Estádio I, 88% em Estádio IIA, 76% em Estádio IIB, 56% em Estádio IIIA, 49% em Estádio IIIB e 16% em Estádio IV. Os resultados de sobrevida e óbito do serviço estão dentro dos percentuais descritos na literatura¹².

Em janeiro de 2002, foi realizada a primeira cirurgia de linfonodo sentinela pelo nosso grupo e evoluímos nos itens defendidos por Messina e Rosa¹⁴, como manuseio intraoperatório, dissecação macroscópica e avaliação histopatológica. Também somos concordamos que marcadores moleculares determinaram uma mudança futura de análise¹⁴. Ainda abordamos os casos de positividade do linfonodo sentinela com linfadenectomia axilar; entretanto, de acordo com Donker et al.¹⁵, a radioterapia axilar tem resultado equivalente a cirurgia e menor morbidade¹⁵.

Paulinelli et al.¹⁶ descrevem que a oncoplastica é uma técnica que permite a conservação da mama em situações que exigem grande ressecção de pele afetada, com margens livres cirúrgicas, correção de ptose, simetria satisfatória e poucas complicações. Tiveram resultado excelente em 41% dos casos e necrose de gordura em 17%¹⁶.

O investimento fundamental deve ser a informação. Ainda existe um distanciamento do médico pelo medo. É importante compreender e valorizar as medidas preventivas, tendo equipe de saúde da rede básica tecnicamente capacitada para receber a queixa, examinar a mama e encaminhar a serviço especializado. O exame da mama deveria ser uma rotina em consulta da unidade de saúde para todas as mulheres.

A mamografia reduz a mortalidade por câncer de mama em 15% para mulheres de idade de 39 a 69 anos, faltando dados para 70 anos ou mais. A exposição à radiação é muito segura. Estimativas de *overdiagnosis* variam de 1 a 10%, tendo em mulheres jovens um maior risco de falso-positivo¹⁷.

A prevenção medicamentosa com Moduladores Seletivos do Receptor de Estrogênio (SERMs) foi estuda pela meta-análise de Cuzick et al.¹⁸, tendo 9 estudos de prevenção com os medicamentos (SERMs, Tamoxifeno, Raloxifeno, Arzoxifeno e Lasofoxifeno) e encontrando redução de 38% das neoplasias de mama dotadas de receptores hormonais positivos. Encontra a necessidade de tratar 42 mulheres para evitar um caso, tendo aumento de episódios tromboembólicos¹⁸.

Campanhas educativas, como os mutirões, palestras e material impresso, deveriam fazer parte do programa de ação de saúde, com realizações em várias cidades e em todos os anos. Desenvolvemos ações neste sentido com experiência positiva.

Conclusão

Observou-se um predomínio de pacientes com tumores iniciais, o que possibilitou alta taxa de tratamento com conservação mamária e com expectativa futura de redução da mortalidade pela doença.

Agradecimentos

Agradeço o apoio do Prof. Dr. Ruffo de Freitas Júnior no desenvolvimento científico do nosso serviço.

Referências

1. Gebrim LH, Quadros LGA. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;6:1-5.
2. Lopes ER, Rabelo MS, Abib AR, Abreu E. Câncer de Mama: epidemiologia e grupos de risco. *Rev Bra Cancerol.* 1996;42(2):105-16.
3. Chagas CR. Aspectos populacionais do câncer de mama. *Rev Bras Mastologia.* 1994;3(4):11-6.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer. [cited 2015 Mês 03]. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativas>.
5. Fontanella F, Silva Dj. Os principais fatores de risco referentes ao câncer de mama entre as pacientes submetidas à cirurgia, no período de 21 de Agosto de 2002 a 01 de Agosto de 2003, no Hospital Nossa Senhora da Conceição de Tubarão. [Trabalho de conclusão de curso]. Tubarão (SC): Universidade do Sul de Santa Catarina; 2003.
6. Moura JR, Souza Júnior LH, Moreira JCL, Moreira TMB. 559 casos de Neoplasia Maligna de Mama do serviço da Universidade Federal de Viçosa e Instituto da Mama de Ubá. *RBM Rev Bras Med.* 2014;71(10):369-73.
7. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al; EUROCORE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCORE 5 – a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014;15(1):23-34.
8. Freitas NM, Freitas Junior R, Curado MP, Martins E, Bandeira e Silva CM, Moreira MA, et al. Tendência da Incidência e da mortalidade do câncer de mama em Goiânia: análise de 15 anos (1988-2002). *Rev Bras Mastologia.* 2006;16(1)-17-22
9. Moura JR, Baia Júnior WC. Fator prognóstico da idade no câncer de mama. *Rev Bras Mastologia.* 2013;23(3):81-6.
10. Camargo Millen E, Novita G, Vale JL, Correia L. Biologia molecular do câncer de mama. *In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; Urbanetz AA, Luz SH, organizadores. PROAGO Programa de Atualização em Ginecologia e Obstetrícia: Ciclo 10. Porto Alegre: Artmed/Pan-americana, 2014, p. 49-65.*
11. Terraso S. Epidemiologia do câncer de mama. *In: Basegio DL. Câncer de Mama. Rio de Janeiro: Revinter, 1998. P. 1-11.*
12. Menke CH, Biazús JV, Xavier NL, Carvalheiro JA, Rabin EG, Bittelbrunn A, et al. Rotinas em Mastologia. Porto Alegre: Artmed, 2007.
13. Souza EDP, Rêgo LSGF. Características epidemiológicas das pacientes com câncer de mama atendidas em Hospital Público de Macapá (AP). *Rev Bras Mastologia.* 2010;20(3):135-41.
14. Messina JL, Rosa M. Pathologic evaluation of sentinela nodes. *Cancer J.* 2015;21(1):33-8.
15. Donker M, Van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, Van de Velde CJ, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinela node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicenter, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1303-10.
16. Paulinelli RR, de Oliveira VM, Bagnoli F, Chade MC, Alves KL, Freitas-Júnior R. Oncoplastic mammoplasty with geometric compensation – a technique for breast conservation. *J Surg Oncol.* 2014;110(8):912-8. doi: 10.1002/jso.23751
17. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan B, Nygren P, Humphrey L. Screening for Breast Cancer: Systematic Evidence Review Update for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):727-37, W237-42. doi: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009
18. Cuzick J, Sestak I, Bonanni B, Costantino JP, Cummings S, DeCensi A, et al; SERM Chemoprevention of Breast Cancer Overview Group. Selective estrogen receptor modulators in prevention of breast cancer: an updated meta-analysis of individual participant data. *Lancet.* 2013;381(9880):1827-34.