

Revista Brasileira de Mastologia

Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Mastologia

Volume 24, Número 4, Out-Dez 2014

EDITORIAL

- 95 Câncer de mama: quanto tempo podemos esperar para iniciar a quimioterapia adjuvante?**

ARTIGO ORIGINAL

- 98 Perfil epidemiológico dos subtipos moleculares de carcinoma ductal da mama em população de pacientes em Salvador, Bahia**
- 103 Características clínico-patológicas e estadiamento ao diagnóstico de pacientes com câncer de mama em um centro de saúde do interior de Minas Gerais**

ARTIGO DE REVISÃO

- 109 Câncer de mama em homens**

RELATO DE CASO

- 115 Carcinoma inflamatório de mama associado a trombo em trânsito no átrio direito e tromboembolismo pulmonar ao diagnóstico**

IMAGENS EM DIAGNÓSTICO MAMÁRIO

- 119 Categoria BI-RADS 0 à ultrassonografia – quando?**

COMO EU FAÇO

- 121 Tratamento cirúrgico do câncer de mama invadindo a parede torácica: reconstrução da parede torácica em três camadas**

MAM©GRAFIA

A VIDA COMEÇA AOS 40

A Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) lançou o movimento “**MAMOGRAFIA – A VIDA COMEÇA AOS 40**”. O objetivo é alertar as mulheres para a importância da realização do exame anualmente, a partir dos 40 anos, como principal forma de diagnóstico precoce do câncer de mama.





Revista Brasileira de Mastologia

Volume 24, Número 4, Out-Dez 2014

Editor Chefe

Cesar Cabello dos Santos

Editores Associados

Mastologia

Afonso Celso P. Nazário
Alfredo Carlos D. de Barros
Antonio Frasson
Cícero Urban
Daniel Guimarães Tiezzi
Fabrício Brenelli
Délio Conde
Gil Facina
Gilberto Uemura
Gustavo Zuca Matthes
Jose Roberto Filassi
José Luis Bevilacqua
José Roberto Piato
José Luiz Pedrini
Jurandyr Moreira Andrade
Maira Caleffi
Mauro Secco
Renê Aloisio Costa vieira
Renato Zocchio Torresan
Regis R. Paulinelli
Roberto Vieira
Rodrigo Gonçalves
Ruffo de Freitas Junior
Sabas Carlos Vieira

Editores Internacionais

Matthew Ellis

Editores de Anatomia Patológica

Angela F. Logullo
Carlos Bacchi
Filomena Carvalho
Helenice Gobbi

Editores de Estatística

Helymar Machado
Sirlei Siani

Editor de Física Médica

Eduardo Tinóis

Editora de Fisioterapia

Anke Bergman

Editores de Medicina Translacional

Ana Maria A. Camargo
Ismael Dale Cotrim Guerreiro da Silva

Editores de Oncogenética

Bernardo Goricochea
Dirce Maria Carrarro
José Cláudio Casali da Rocha
Maria Isabel Achatz

Editores de Oncologia Clínica

Antonio Carlos Buzaid
Arthur Katz
Carlos Barrios
Max Mano
Marcelo Cruz
Sérgio Simon

Editores de Rádio-Oncologia

Heloisa Carvalho
Nilceana Maya Aires Freitas
Rodrigo Hanriot
Robson Ferrigno
Samir Abdullah Hanna

Editores de Radiologia (Imagem)

Helio Amâncio Camargo
Luciano Chala
Simone Elias

Epidemiologia

Edesio Martins
Luiz Cláudio Santos Thuler
Maria Paula Curado

Ex-presidentes

Alberto Lima de Moraes Coutinho (1959–1961)
Jorge de Marsillac (1962–1963)
Eduardo Santos Machado (1964–1965)
Carlos A. M. Zanotta (1966–1967)
Alberto Lima de Moraes Coutinho (1968–1969)
Adayr Eiras de Araújo (1970–1971)
João Luiz Campos Soares (1972–1973)
Jorge de Marsillac (1974–1975)
Alberto Lima de Moraes 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

Fundador: Alberto Lima de Moraes 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



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

SUMÁRIO

EDITORIAL

- 95** Câncer de mama: quanto tempo podemos esperar para iniciar a quimioterapia adjuvante?
Marcelo Rocha de Sousa Cruz

ARTIGO ORIGINAL

- 98** Perfil epidemiológico dos subtipos moleculares de carcinoma ductal da mama em população de pacientes em Salvador, Bahia
Epidemiological profile of molecular subtypes of breast ductal carcinoma in patients population in Salvador, Bahia
Nestor José de Souza Barreto-Neto, Aline Barros Pinheiro, Juliana Ferrari Oliveira, Nathalia Souza Del Rey Crusó, Susanne Andrade Blanc Bertrand, Maria Cecília Mathias Machado, Rebecca Meireles Oliveira Pinto, João Dantas Carvalho-Junior, Cesar Augusto Costa Machado

- 103** Características clínico-patológicas e estadiamento ao diagnóstico de pacientes com câncer de mama em um centro de saúde do interior de Minas Gerais
Clinicopathologic features and staging at diagnosis of patients with breast cancer in a health center of Minas Gerais
Cássio Furtini Haddad

ARTIGO DE REVISÃO

- 109** Câncer de mama em homens
Breast cancer in men
Susy Pascoal Nogueira, Juliana Vieira de Mendonça, Henrique Alberto Portella Pasqualette

RELATO DE CASO

- 115** Carcinoma inflamatório de mama associado a trombo em trânsito no átrio direito e tromboembolismo pulmonar ao diagnóstico
Inflammatory breast carcinoma associated with thrombus in transit through the right atrium and pulmonary thromboembolism at diagnosis
Cássio Furtini Haddad, Fernanda de Azevedo Figueiredo

IMAGENS EM DIAGNÓSTICO MAMÁRIO

- 119** Categoria BI-RADS 0 à ultrassonografia – quando?
BI-RADS assessment category 0 on ultrasound – when?
Maurício de Souza Arruda, Sandra Regina Campos Teixeira, Juliana Azevedo, Márcia Martos Amâncio Camargo

COMO EU FAÇO

- 121** Tratamento cirúrgico do câncer de mama invadindo a parede torácica: reconstrução da parede torácica em três camadas
Surgical treatment of breast cancer invading the chest wall: reconstruction in three layers
Wilmar José Manoel

Câncer de mama: quanto tempo podemos esperar para iniciar a quimioterapia adjuvante?

Marcelo Rocha de Sousa Cruz¹

A quimioterapia adjuvante no câncer de mama traz benefícios inquestionáveis. A atualização mais recente da meta-análise do EBCTCG, com acompanhamento de mais de 100 mil mulheres tratadas com quimioterapia adjuvante em 123 estudos clínicos randomizados, mostra que, em todas as comparações feitas com diversos esquemas de tratamento, a mortalidade geral foi diminuída¹. Estima-se uma redução por volta de 36% na mortalidade para os regimes mais efetivos quando comparados com a não administração de quimioterapia. Por outro lado, o ganho absoluto aumenta quanto maior o risco de recorrência, fator este relacionado com características clínicas, tais como tamanho do tumor e acometimento linfonodal, e biológicas da doença, como o grau histológico, status dos receptores hormonais e HER-2, do inglês *Human Epidermal Receptor 2*.

Outro ponto de interesse é o tempo para o início da quimioterapia (TIQ) adjuvante. Na última década, vários estudos retrospectivos avaliaram essa questão, com resultados controversos. Colleoni et al., em um dos primeiros estudos sobre esse tema, analisaram os dados de 1.788 pacientes na pré-menopausa e com linfonodos positivos incluídas nos estudos do *International Breast Cancer Study Group* (IBCSG)². Com seguimento mediano de 7,7 anos, os autores reportaram que, no grupo de pacientes na pré-menopausa com receptores hormonais negativos e linfonodos positivos, o TIQ superior a três semanas estava relacionado com menor impacto na sobrevida. Outro estudo retrospectivo, analisando dados de 1.161 pacientes tratadas no *Royal Marsden Hospital*, em Londres, não confirmou esse achado³. Importante ressaltar que, diferentemente dos dados do IBCSG, o estudo inglês incluía pacientes na pré e pós-menopausa, com linfonodo positivo ou negativo. Já Lohrisch et al., em análise retrospectiva de dados de 2.594 pacientes da *British Columbia Cancer Agency* (BCCA), analisaram 4 coortes de pacientes de acordo com o TIQ:

1. até 4 semanas após a cirurgia;
2. de 4 a 8 semanas;
3. de 8 a 12 semanas;
4. após 12 semanas da data da cirurgia⁴.

Este estudo mostrou que a quimioterapia adjuvante é igualmente eficaz nas coortes 1, 2 e 3. Porém, o impacto do tratamento adjuvante é significativamente menor se for iniciado em período superior a 12 semanas após a cirurgia. Análise do banco de dados do *Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama* (GEICAM), com 2.782 pacientes, não mostrou diferenças no intervalo livre de doença e nem na sobrevida em 5 anos se a quimioterapia fosse iniciada com menos de 3 semanas, 3 a 6 semanas, 6 a 9 semanas ou mais de 9 semanas⁵. Da mesma forma, o *Danish Breast Cancer Cooperative Group* (DBCCG), que avaliou o impacto do TIQ em 7.501 pacientes, não mostrou diferença entre início até 3 ou até 12 semanas⁶.

O estudo de Gagliato et al., publicado recentemente, mais uma vez avaliou dados retrospectivos de 6.827 pacientes tratadas em uma única instituição⁷. As pacientes foram divididas em 3 grupos, de acordo com o TIQ:

1. ≤30 dias;
2. 31 a 60 dias;
3. ≥61 dias.

De forma geral, não houve diferenças entre as três coortes em relação à sobrevida global (SG), sobrevida livre de recorrência (SLR) e sobrevida livre de recorrência à distância (SLRD).

¹Oncologista Clínico do Centro Oncológico Antônio Ermírio de Moraes (COAEM) da Real e Benemerita Instituição Portuguesa de Beneficência; Coordenador do Serviço de Segunda Opinião do COAEM – São Paulo (SP), Brasil.
Endereço para correspondência: Marcelo Rocha de Sousa Cruz – Rua Martiniano de Carvalho, 951 – CEP 013021-001 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: marcelo.cruz.md@gmail.com

Porém, o estudo demonstrou que o risco de morte foi maior quando a quimioterapia atrasou mais de 60 dias após a cirurgia para pacientes com tumores HER-2-positivo tratadas com trastuzumabe, estadio III e triplo-negativo.

Importante notar que as pacientes que se apresentam com maior incidência na prática clínica, com receptores hormonais positivos (mais de dois terços dos casos), não parecem derivar benefício adicional no início precoce de quimioterapia adjuvante. Portanto, ferramentas que auxiliam a determinar a real necessidade de quimioterapia adjuvante nessas pacientes podem ser utilizadas sem aparente perda na eficácia do tratamento. De fato, Vandergrift et al., em análise retrospectiva do banco de dados de nove instituições do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), totalizando 6.622 pacientes, avaliaram os fatores relacionados com mudanças no aumento do TIQ reportado ao longo do tempo⁸. Nesse estudo, os autores mostraram que o tempo entre o diagnóstico e o início da quimioterapia adjuvante foi de cerca de 12 semanas. Esse intervalo aumentou constantemente de 10,8 semanas para 13,3 semanas entre os anos 2003 e 2009. Os fatores associados com maior TIQ estão relacionados justamente com melhorias na qualidade do atendimento prestado às pacientes e avanços na tecnologia: cirurgia com reconstrução imediata, re-excisão de margens comprometidas e solicitação da assinatura genética de 21-genes (*Oncotype DX*).

Se transportamos esses dados para o sistema de saúde pública do Brasil, veremos que os problemas de atraso no início do tratamento em nosso país se remetem inclusive ao tempo de espera entre os exames iniciais de suspeita de câncer e a realização de biópsia. Atrasos entre a realização da mamografia e a interpretação das imagens são de até 30 dias em 66% dos exames de rastreamento e 67% dos exames diagnósticos⁹.

Na era da subclassificação dos tumores de mama de acordo com critérios moleculares, é compreensível entender a ausência de diferenças quando se avaliam todas as pacientes em conjunto. Da mesma forma, o grupo de pacientes com tumores localmente avançados e maior risco de apresentar micrometástases ao diagnóstico, assim como aquelas pacientes com tumores triplo-negativos e HER-2 positivos que denotam maior risco de recorrência precoce, pode se beneficiar do TIQ mais precoce. Uma metanálise e revisão sistemática da literatura realizada pela Universidade de Xangai com 34.097 pacientes demonstrou que um aumento no tempo superior a 4 semanas para o TIQ estava associado a uma redução na SG¹⁰.

O Quadro 1 sumariza os resultados mais importantes desses estudos.

Quadro 1. Estudos que avaliaram tempo para o início da quimioterapia adjuvante.

Autor/ano	n	População de pacientes	Conclusões dos estudos
Colleoni et al. ² /2000	1.788	Pré-menopausa LN+ CMF adjuvante	TIQ precoce (<3 semanas) em pacientes com tumores TN apresentou benefício em SG
Shannon et al. ³ /2003	1.661	Pré e pós-menopausa LN - e + CMF ou A	Não houve diferença entre TIQ precoce ou tardio
Lohrisch et al. ⁴ /2006	2.594	Estadio I e II CMF ou A	O impacto do tratamento adjuvante é menor se for iniciado em período superior a 12 semanas após a cirurgia
Jara Sanchez et al. ⁵ /2007	2.782	Estadio I-III CMF ou A	Sem diferenças no resultado de acordo com TQI
Cold et al. ⁶ /2005	7.501	CMF ou A Pacientes incluídas de 1977 a 1999	Sem diferença entre TIQ até 3 semanas versus até 12 semanas
Gagliato et al. ⁷ /2014	6.827	Estadio I-III A e/ou Taxanos	TIQ precoce (<8 semanas) em pacientes com HER-2-positivo, TN e estadio III apresentou benefício em SG

LN: linfonodo axilar; +: positivo; CMF: ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracil; TIQ: tempo para início da quimioterapia adjuvante; TN: triplo-negativo; SG: sobrevivência global; -: negativo; A: esquemas baseados em antraciclinas (FAC, FEC, AC); HER-2: Human Epidermal Receptor 2.

Diante de estudos retrospectivos com grupos de pacientes apresentando diferentes características clínicas, podemos considerar que os resultados discordantes eram esperados. Vieses de seleção e tempo para início de terapia podem ter ocorrido, com administração de quimioterapia precocemente para pacientes mais jovens, com tumores com pior prognóstico (linfonodo positivo, receptores hormonais negativos, entre outros fatores). Por outro lado, o TIQ pode ter sido maior para pacientes idosas, com comorbidades e tumores com características menos agressivas. Outros fatores, como diferente tempo de seguimento das pacientes nos estudos, critérios de classificação anatomo-patológica não uniformes, uso irregular de terapia hormonal adjuvante e diferentes esquemas de quimioterapia também podem ter contribuído para tais diferenças. Dessa forma, diante de resultados tão controversos, algumas diretrizes internacionais consideram adequado iniciar quimioterapia adjuvante idealmente em até 6 semanas, com redução da eficácia após 12 semanas (recomendação da ESMO) ou em até 120 dias (recomendação da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO/NCCN))^{11,12}.

Em suma, apesar de vários estudos com resultados controversos, os dados mais recentes indicam que condutas as quais levam a atrasos desnecessários no início da quimioterapia adjuvante devem ser evitadas, principalmente em situações de maior risco de recorrência. Além disso, a terapia neoadjuvante certamente tem seu papel cada vez mais relevante naquelas pacientes com tumores localmente avançado e com perfil biológico que apresente maiores chances de resposta, como tumores triplo- negativos e HER-2 positivos.

Referências

1. Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, Clarke M, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet*. 2012;379(9814):432-44.
2. Colleoni M, Bonetti M, Coates AS, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Price K, et al. Early start of adjuvant chemotherapy may improve treatment outcome for premenopausal breast cancer patients with tumors not expressing estrogen receptors. The International Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 2000;18(3):584-90.
3. Shannon C, Ashley S, Smith IE. Does timing of adjuvant chemotherapy for early breast cancer influence survival? *J Clin Oncol*. 2003;21(20):3792-7.
4. Lohrisch C, Paltiel C, Gelmon K, Speers C, Taylor S, Barnett J, et al. Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(30):4888-94.
5. Jara Sanchez C, Ruiz A, Martin M, Anton A, Munarriz B, Plazaola A, et al. Influence of timing of initiation of adjuvant chemotherapy over survival in breast cancer: a negative outcome study by the Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM). *Breast Cancer Res Treat*. 2007;101(2):215-23.
6. Cold S, Durning M, Ewertz M, Knoop A, Moller S. Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Br J Cancer*. 2005;93(6):627-32.
7. Gagliato DM, Gonzales-Angulo AM, Lei X, Theriault RL, Giordano SH, Valero V, et al. Clinical impact of delaying initiation of adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(8):735-44.
8. Vandergrift JL, Niland JC, Theriault RL, Edge SB, Wong YN, Loftus LS, et al. Time to adjuvant chemotherapy for breast cancer in National Comprehensive Cancer Network institutions. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(2):104-12.
9. 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.
10. Yu KD, Huang S, Zhang JX, Liu GY, Shao ZM. Association between delayed initiation of adjuvant CMF or anthracycline-based chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2013;13:240.
11. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24(Suppl 6):vi7-23.
12. Desch CE, McNiff KK, Schneider EC, Schrag D, McClure J, Lepisto E, et al. American Society of Clinical Oncology/National Comprehensive Cancer Network Quality Measures. *J Clin Oncol*. 2008;26(21):3631-7.

ARTIGO ORIGINAL

Perfil epidemiológico dos subtipos moleculares de carcinoma ductal da mama em população de pacientes em Salvador, Bahia

Epidemiological profile of molecular subtypes of breast ductal carcinoma in patients population in Salvador, Bahia

Nestor José de Souza Barreto-Neto¹, Aline Barros Pinheiro¹, Juliana Ferrari Oliveira², Nathalia Souza Del Rey Crusó², Susanne Andrade Blanc Bertrand², Maria Cecília Mathias Machado², Rebecca Meireles Oliveira Pinto², João Dantas Carvalho-Junior², Cesar Augusto Costa Machado³

Descritores

Neoplasias da mama
Imuno-histoquímica
Receptores estrogênicos
Receptores de progesterona
Receptor erbb-2
Antígeno ki-67

Keywords

Breast neoplasms
Immunohistochemistry
Receptors, estrogen
Receptors, progesterone
Receptor, erbb-2
Ki-67 antigen

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil dos subtipos moleculares do câncer de mama em uma população de pacientes de duas clínicas privadas de Salvador, Bahia: o Núcleo da Mama e o Núcleo de Oncologia da Bahia. **Metodologia:** Estudo de corte transversal que incluiu pacientes do sexo feminino com diagnóstico anátomo-patológico de carcinoma invasivo sem tipo especial (ductal invasor). Foram excluídas as pacientes com história de câncer prévio, exceto câncer de pele não melanoma; com dados clínicos anteriores ao tratamento sistêmico indisponíveis e sem laudo de imuno-histoquímica. Foi realizada classificação do câncer de mama com base no subtipo molecular em quatro padrões principais: luminal A, luminal B, HER2+ e triplo-negativo. Frequências e proporções foram estabelecidas para cada um dos subtipos moleculares. Outros dados clínicos e laboratoriais também foram colhidos para estabelecer o perfil da população estudada. **Resultados:** Foram recrutadas 59 pacientes entre dezembro de 2012 e maio de 2014, com idade média de 56,9 anos. O subtipo molecular mais comum na amostra foi o luminal B, com 35 casos (59,3%), seguido do luminal A, (11 casos; 18,6%), triplo-negativo (6 casos, 10,2%) e HER2+ (7 casos; 11,9%). **Conclusões:** Corroborando outros estudos realizados em população brasileira, o subtipo luminal B é o mais comum encontrado nesta amostra de pacientes de Salvador, Bahia. O achado ajuda a confirmar o padrão atípico do país em relação ao descrito na literatura internacional, com importantes implicações terapêuticas e prognósticas.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate breast cancer molecular subtype distribution in a female population of two private centers in Salvador, Bahia, Brazil: Núcleo da Mama e o Núcleo de Oncologia da Bahia. **Methodology:** This is a cross-sectional study involving female patients with pathological diagnosis of invasive ductal carcinoma not otherwise specified (NOS). Patients with history of previous cancer except non-melanoma skin cancer; clinical data prior to systemic treatment unavailable and those without immunohistochemical report were excluded from the study. Breast cancer classification was based on four main molecular subtype patterns: luminal A, luminal B, HER2 + and triple negative. Frequencies and proportions were established for each of the molecular subtypes. Other clinical and laboratory data were also collected to determine baseline characteristics of the population studied. **Results:** We recruited 59 patients between December 2012 and May 2014

Trabalho realizado no Núcleo da Mama e Núcleo de Oncologia da Bahia – Salvador (BA), Brasil.

¹Acadêmico de medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FAMEB) – Salvador (BA), Brasil.

²Acadêmico de medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) – Salvador (BA), Brasil.

³Mastologista do Núcleo da Mama e Hospital Português e Professor de Mastologia da EBMSP – Salvador (BA), Brasil.

Endereço para correspondência: Cesar Augusto Costa Machado – Rua Baependi, 102 – Ondina – CEP 40170-070 – Salvador (BA), Brasil –

E-mail: cesaracmachado@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 18/02/2015. **Aceito em:** 18/02/2015

*with an average age of 56.9 years. The most common molecular subtype of the sample was luminal B subtype, with 35 cases (59.3%), followed by luminal A (11 cases; 18.6%), triple negative (6 cases, 10.2%) and HER2+ (7 cases; 11.9%). **Conclusions:** Similar to other studies with Brazilian population samples, luminal B subtype is the most common in this sample of patients in Salvador, Bahia. The finding helps confirm the atypical pattern of the country in relation to that described in international literature, with important therapeutic and prognostic implications.*

Introdução

Apesar dos avanços nos campos de prevenção e de tratamento, o câncer de mama permanece como principal causa de morte por câncer no Brasil entre as mulheres, com crescimento de 16,7% na taxa de mortalidade em duas décadas, com 13.345 óbitos em 2011, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA)^{1,2}.

O conhecimento sobre subtipos moleculares de câncer de mama é relativamente recente quando comparado a parâmetros tradicionais, como tamanho e grau do tumor e *status* linfonodal, e pode ser útil no planejamento terapêutico e determinação de prognóstico dos pacientes acometidos³. A maioria dos estudos dividem o câncer de mama em quatro subtipos moleculares principais: Luminal A, Luminal B, triplo-negativo e HER2+. Subtipos menos comuns também têm sido descritos, como o breast-like, apócrino e o com baixos níveis de claudina. Todos os outros recebem a denominação “não-classificados”³⁻⁸.

O subtipo Luminal A possui melhor prognóstico, com taxas mais altas de sobrevivência e baixas taxas de recorrência. Por conta do fato destes tumores apresentarem RE+, o tratamento para esses tumores normalmente inclui terapia hormonal^{3,4,9,10}.

O subtipo Luminal B possui prognóstico mais reservado em relação ao subtipo luminal A, pois pacientes com este subtipo são normalmente diagnosticados com tumores em estágios mais avançados e com linfonodos positivos, além de maior porcentagem de mutações de p53. Mesmo assim, comparativamente, pacientes com este subtipo possuem taxas altas de sobrevida em cinco anos^{3-5,9,10}.

O terceiro subtipo, triplo-negativo, ocorre mais em mulheres mais jovens e de descendência africana. Infelizmente, este tipo de câncer possui um prognóstico pior em comparação com os subtipos luminais, com relação à sobrevida em cinco anos, até porque não podem ser tratados com terapia hormonal ou transtuzumab justamente pela ausência de receptores^{3-5,9,10}.

O quarto subtipo, HER2+, possui apenas este gene positivo. Em 75% dos casos, esses tumores contêm mutações da p53. O prognóstico deste tumor é mais reservado, relativamente, que os subtipos luminais, pois estas pacientes estão propensas a recorrência frequente e precoce, além de metástases, porém respondem a terapia alvo biológica anti-HER2, como transtuzumab ou lapatinib^{3-5,9}.

Aparentemente, a prevalência destes subtipos apresenta diferenças de acordo com a raça, segundo alguns estudos com mulheres americanas e britânicas. Tumores triplo-negativos ocorrem

mais em mulheres negras, especialmente entre as mulheres na pré-menopausa, em comparação com mulheres caucasianas. Em comparação, o subtipo luminal A ocorrem menos em mulheres negras na pré-menopausa que na pós-menopausa, e menos que caucasianas de qualquer status menopausal. Os subtipos luminal B e HER2 parecem não diferir por raça^{9,10}.

O objetivo deste estudo é avaliar o perfil de câncer de mama segundo o subtipo molecular em uma população de pacientes de duas clínicas privadas de Salvador, Bahia: o Núcleo da Mama e o Núcleo de Oncologia da Bahia.

Metodologia

Trata-se de um estudo de corte transversal, braço de um trabalho maior de caso controle avaliando fatores de risco para câncer de mama em mulheres de duas clínicas, uma de mastologia e outra de oncologia.

Os critérios de inclusão, neste estudo de corte transversal, foram pacientes do sexo feminino com diagnóstico anátomo-patológico de carcinoma ductal invasor sem outra especificação (SOE), sem história de câncer prévio, exceção câncer de pele não melanoma e com dados coletados antes do início do tratamento sistêmico, foram excluídos as pacientes com dados de marcadores moleculares não disponíveis.

Os laudos anátomo-patológicos e de imuno-histoquímica foram realizados num laboratório central de Salvador e as pacientes encaminhadas de outros serviços tiveram os resultados revistos neste laboratório central.

A partir de laudos de imuno-histoquímica, foi realizada classificação do câncer de mama com base no subtipo molecular em quatro padrões principais: luminal A, luminal B, HER2+ e triplo-negativo, de acordo com a Tabela 1. Frequências e proporções

Tabela 1. Critérios de classificação dos subtipos moleculares de câncer de mama de acordo com perfil de imuno-histoquímica

Subtipo	Padrão Molecular
Luminal A	RE (+) e/ou RP (+); HER2(-); ki67 <14%
Luminal B	RE (+) e/ou RP (+); HER2(+) e/ou ki67 >14%
Triplo-Negativo	RE (-) RP (-); HER2(-)
HER2+	RE (-) RP (-); HER2(+)

RE: receptor de estrógeno; RP: receptor de progesterona; HER-2: Receptor 2 do Fator de crescimento epidérmico humano.

foram estabelecidas para cada um dos subtipos moleculares. Outros dados clínicos e laboratoriais também foram colhidos para estabelecer o perfil da população estudada.

O Estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências no dia 31 de outubro de 2012 com número CAAE 04809812.3.0000.5544.

Resultados

Foram recrutados 59 pacientes entre dezembro de 2012 e maio de 2014, com idade média de 56,9 anos. A maioria das pacientes estudadas possui raça auto-declarada parda (48,5%), seguida de branca (39,7%) e negra (11,8%). Apenas 7 (10,3%) possuem história de câncer de mama de parente de primeiro grau. Quarenta e uma (60,3%) pacientes faziam ou já haviam feito uso de anti-concepcionais orais, enquanto 21 (30,9%) faziam ou já haviam feito uso de terapia de reposição hormonal. Com relação ao *status* menopausal, 46 (67,6%) pacientes já se encontravam na pós-menopausa no momento do diagnóstico (Tabela 2). Quanto à extensão do tumor primário, 4 (6,9%) encontravam-se no estágio *in situ*, 22 (37,9%) em T1, 22 (37,9%) em T2, 9 (15,5%) em T3 e 04 (1,7%) em T4. Ao levarmos em consideração o acometimento linfonodal, 27 (46,6%) apresentaram estágio N0, 23 (39%) N1, 6 (10,3%) N2, e apenas 2 (3,4%) N3. Apenas 1 caso apresentava metástase à distância na época do diagnóstico.

O subtipo molecular mais comum na amostra foi o luminal B, com 35 casos (59,3%), seguido do luminal A, (11 casos; 18,6%), triplo-negativo (6 casos, 10,2%) e HER2+ (7 casos; 11,9%) (Gráfico 1). A Tabela 3 demonstra o perfil clínico dos pacientes de acordo com cada subtipo molecular. O número

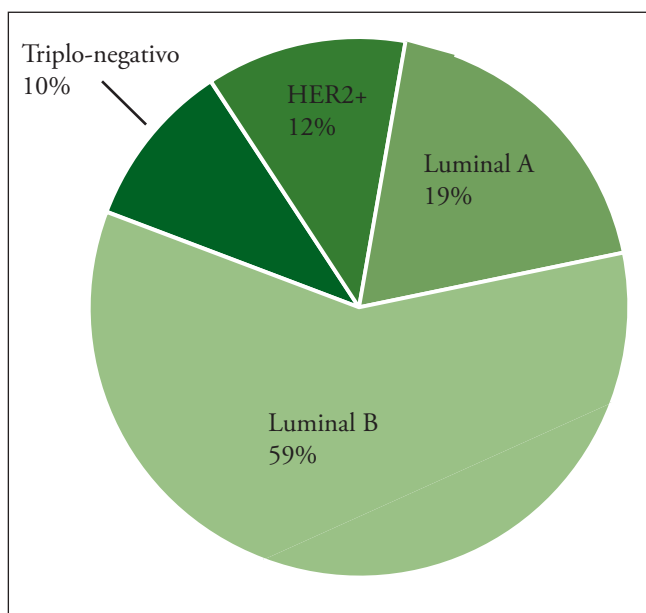


Gráfico 1. Proporção de Subtipos Moleculares de Câncer de Mama

reduzido de casos após a estratificação não permitiu uma análise estatística com poder suficiente.

Discussão

Estudos internacionais classicamente apontam o subtipo Luminal A como o mais prevalente dentre todos os perfis moleculares de câncer de mama, correspondendo de 50 a 60% dos casos. O subtipo Luminal B corresponde de 10 a 20% dos casos, mesma proporção dos subtipo triplo-negativo. O subtipo HER2 apresenta prevalência de 15 a 20%^{7, 11-13}.

Um grande estudo multicêntrico brasileiro, com base em dados de um serviço de anatomo-patologia, procurou identificar a distribuição dos subtipos moleculares nas cinco regiões do Brasil. A prevalência de cada subtipo variou da seguinte forma: Luminal A de 24,1 a 30,8%; Luminal B de 30,8 a 39,5%; Triplo Negativo de 14,0 a 20,3% e HER2 de 6,7 a 13,5%. Diferentemente do presente estudo, foi também levada em consideração a categoria de triplo positivo, caracterizada por RE e/ou RP e HER2 positivos, cuja prevalência variou de 9,7 a 12,9%⁶. Esta categoria havia sido incluída como parte do subtipo Luminal B no nosso estudo. Caso adotássemos esta classificação alternativa⁶, encontraríamos proporção de triplo-positivos de 20,3% (12 casos), aumentada em relação à média brasileira, porém o subtipo Luminal B (não triplo-positivo) continuaria como mais prevalente, com 23 casos (39,0%).

Assim, em sintonia com o nosso estudo, em todas as regiões, o luminal B permaneceu como subtipo mais prevalente, mesmo não levando em sua composição o subtipo triplo-positivo. No entanto, as regiões Sul e Sudeste, de ancestralidade europeia mais prevalente, apresentaram proporções mais elevadas do subtipo Luminal A, enquanto que o triplo negativo teve maior presença nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. O autor aponta que apesar da variação étnica das regiões, não foi possível atribuir a variação encontrada com a origem Africana, caracteristicamente correlacionada com maior prevalência do subtipo com um dos piores prognósticos, o triplo-negativo. Uma das razões para isso é que, diferente de

Tabela 2. Perfil Clínico de Pacientes com Câncer de Mama (n=59)

Variáveis	n (%)
Idade (anos) – (média±DP)	56,7±13
Raça	
Negro	8 (11,8)
Branco	27 (39,7)
Pardo	33 (48,5)
História Familiar CA mama	7 (10,3)
ACO	41 (60,3)
TRH	21 (30,9)
Menopausa	46 (67,6)

DP: desvio-padrão; ACO: anti-concepcional oral; TRH: terapia de reposição hormonal.

Tabela 3. Perfil clínico dos pacientes de acordo com subtipo molecular de câncer de mama

	Luminal A (11 casos) n (%)	Luminal B (35 casos) n (%)	Triplo-Negativo (6 casos) n (%)	HER2+ (7 casos) n (%)
Idade (anos) – média±DP	63,7±9,9	54,7±13,2	56,5±10,2	56,4±12,1
Raça				
Negro	1 (9)	5 (14)	0 (0)	2 (29)
Branco	6 (55)	16 (46)	2 (33)	0 (0)
Pardo	4 (36)	14 (40)	4 (66)	5 (71)
História Familiar CA mama	2 (18)	2 (6)	2 (33)	0 (0)
ACO	8 (72)	22 (63)	3 (50)	4 (57)
TRH	6 (55)	10 (29)	1 (17)	2 (29)
Menopausa	9 (82)	23 (66)	4 (66)	5 (71)
pT				
Cis	1 (9)	3 (9)	0 (0)	0 (0)
T1	4 (36)	14 (40)	1 (17)	3 (43)
T2	4 (36)	12 (34)	3 (50)	3 (43)
T3	1 (9)	5 (14)	2 (33)	1 (14)
T4	1 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
pN				
N0	7 (63)	11 (31)	5 (83)	4 (57)
N1	3 (27)	18 (51)	0 (0)	2 (29)
N2	1 (9)	4 (11)	0 (0)	1 (14)
N3	0 (0)	1 (3)	1 (17)	0 (0)
M1	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)

DP: desvio padrão; CA: câncer; ACO: anticoncepcional oral; TRH: terapia de reposição hormonal; pT: estágio patológico de tumor primário; Cis: carcinoma *in situ*. pN: estágio patológico de linfonodos regionais; M1: presença de metástases à distância

países como os Estados Unidos ou nações europeias, há maior miscigenação da população, com menos segregação racial, sendo necessários estudos genômicos mais detalhados⁶.

Proporções mais elevadas do subtipo Luminal B também têm sido apontadas em outros países. Um estudo conduzido na Sérvia identificou 25,9% dos casos como Luminal A, 47,2% como Luminal B (HER2 -), 19,44% como Luminal B-like (HER2 -), 1,85% como sendo HER2 e 5,55% triplo-negativos¹⁴. Na China, um estudo que procurou identificar a associação do subtipo molecular com resposta a quimioterapia neoadjuvante encontrou uma prevalência do subtipo Luminal B maior que o Luminal A, porém menor em relação a proporção de triplo negativo¹⁵.

Os nossos achados corroboram os estudos supracitados, demonstrando maior prevalência do subtipo Luminal B, seguido do Luminal A, HER2 e triplo-negativo. O subtipo Luminal B está associado a um pior prognóstico em relação ao Luminal A, em parte por conta de um maior potencial de proliferação, evidenciado pelo ki67>14%. Reitera-se, portanto, a importância de um diagnóstico precoce através de prevenção secundária na população, a fim de minimizar as implicações prognósticas deste subtipo.

Apesar da amostra ser composta de pacientes do Nordeste do país, região com prevalência maior de negros, a distribuição racial apresenta uma proporção maior de brancos em relação a negros, possivelmente por viés de seleção ocasionado pelo fato de tratar-se de clínica privada. Faz-se a ressalva de que a divisão

trimodal estabelecida para raça no presente estudo não reflete a diversidade racial encontrada no Brasil.

Com relação ao estadiamento, a maioria dos tumores encontravam-se em T1 ou T2, com N0 ou N1, e sem metástases à distância. Assim como para os outros parâmetros avaliados, não foi possível estabelecer uma relação específica entre o subtipo molecular e um estadiamento, por conta do número amostral insuficiente. Ressalta-se, no entanto, uma tendência de tumores triplo-negativos apresentarem mais frequentemente estágios mais avançados, o que está de acordo com estudos longitudinais já mencionados^{3-5,9,10}.

O estudo apresenta algumas limitações. Como já enfatizado, o n amostral de 59 pacientes não permite uma análise detalhada de subgrupo. Além disso, o desenho de estudo adotado (transversal) não permite conclusões acerca do prognóstico de acordo com cada subtipo específico, sendo necessários outros estudos para analisar esta variável.

Referências

1. Brasil, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Séries históricas e estatísticas: Taxa de mortalidade específica: Câncer de Mama. [cited 2014 Jun 01]. Available from: <<http://seriesestatisticas.ibge.gov.br/series.aspx?vcodigo=MS28>>
2. Brasil, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer de Mama. [cited 2014 Jan 16]. Available from: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>>

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. Sotiriou C, Neo SY, McShane LM, Korn EL, Long PM, Jazaeri A, et al. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(18):10393-8.
5. Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol*. 2010;28(10):1684.
6. Carvalho FM, Bacchi LM, Pincerato KM, Rijn MV, Bacchi CE. Geographic differences in the distribution of molecular subtypes of breast cancer in Brazil. *BMC Women's Health*. 2014;14:102.
7. Eroles P, Bosch A, Pérez-Fidalgo JA, Lluch A. Molecular biology in breast cancer: Intrinsic subtypes and signaling pathways. *Cancer Treat Rev*. 2012;38:698-707.
8. Reis-Filho JS, Pusztai L. Gene expression profiling in breast cancer: classification, prognostication, and prediction. *Lancet*. 2011;378(9805):1812-23.
9. Prat A, Parker JS, Karginova O, Fan C, Livasy C, Herschkowitz JI, et al. Phenotypic and molecular characterization of the claudin-low intrinsic subtype of breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2010;12:R68.
10. Ribelles N, Perez-Villa L, Jerez JM, Pajares B, Vicioso L, Jimenez B, et al. Pattern of recurrence of early breast cancer is different according to intrinsic subtype and proliferation index. *Breast Cancer Res*. 2013;15(5):R98.
11. Guarneri V, Conte P. Metastatic breast cancer: therapeutic options according to molecular subtypes and prior adjuvant therapy. *Oncologist*. 2009;14(7):645-56.
12. Gianni L, Pienkowski T, Im, Y-H, Roman L, Tseng L-M, Liu M-C, et al. Neoadjuvant pertuzumab (P) and trastuzumab (H): antitumor and safety analysis of a randomized phase II study (NeoSphere). *San Antonio Breast Cancer Symposium 2010(Suppl. 2):82s;(abstract S3-2)*.
13. Bosch A, Eroles P, Zaragoza R, Vina JR, Lluch A. Triple-negative breast cancer: molecular features, pathogenesis, treatment and current lines of research. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(3):206-15.
14. Inic Z, Zegarac M, Inic M, Markovic I, Kozomara Z, Djuricic I, et al. Difference between luminal a and luminal B subtypes according to Ki-67, tumor size, and Progesterone Receptor negativity Providing Prognostic information. *Clin Med Insights Oncol*. 2014;8:107-11
15. Lv M, Li B, Li Y, Mao X, Yao F, Jin F. Predictive Role of Molecular Subtypes in Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients in Northeast China. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2011;12(9):2411-7.

Características clínico-patológicas e estadiamento ao diagnóstico de pacientes com câncer de mama em um centro de saúde do interior de Minas Gerais

Clinicopathologic features and staging at diagnosis of patients with breast cancer in a health center of Minas Gerais

Cássio Furtini Haddad¹

Descritores

Neoplasias da mama
/epidemiologia
Estadiamento de neoplasia
Mortalidade

Keywords

Breast neoplasms
/epidemiology
Neoplasm staging
Mortality

RESUMO

Objetivo: Descrever as características clínico-patológicas e o estadiamento no momento do diagnóstico de pacientes com câncer de mama atendidas em um serviço público de atenção secundária no interior de Minas Gerais. **Método:** Realizou-se um estudo descritivo, retrospectivo, a partir da análise de prontuários médicos de pacientes atendidas no Serviço de Mastologia do Centro de Referência da Saúde “Risoleta Tolentino Neves” (Centro Viva Vida), em Lavras (MG). Foram selecionados todos os casos de diagnóstico de câncer de mama no período de janeiro de 2008 a junho de 2013. **Resultados:** Houve um total de 125 casos e 112 foram elegíveis para o estudo. A idade média das pacientes foi de 56 anos (25–89 anos). Setenta e quatro pacientes (66%) eram pós-menopausa ao diagnóstico. O diagnóstico se deu por lesão clínica em 67% dos casos e o nódulo foi o tipo de lesão mais encontrada (85,6%). A forma de carcinoma *in situ* representou 8,9% e a invasora 91,1% do total. O tamanho médio do tumor foi de 2,52 cm (0,7–8,0 cm). O estadiamento mais prevalente foi o estadio II (37,5%), seguido do estadio I (30,35%). **Conclusões:** O câncer de mama ainda representa um importante problema de saúde pública no Brasil. A casuística apresentada mostrou dados que reforçam a presença de realidades diferentes no que diz respeito ao câncer de mama no território brasileiro, revelando números melhores que a média nacional quanto ao estadiamento da doença no momento do diagnóstico, porém com evidente necessidade de melhorias no que tange ao diagnóstico precoce. O conhecimento epidemiológico pode ser uma ferramenta extremamente útil para alcançarem-se essas melhorias e reduzir a mortalidade nas diferentes regiões do país.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinicopathological characteristics and the stage at diagnosis of patients with breast cancer treated at a public secondary care center in Minas Gerais. **Method:** A descriptive, retrospective study was realized, based on analysis of medical records of patients assisted at the Breast Unit of the Centro de Referência da Saúde “Risoleta Tolentino Neves” (Centro Viva Vida), in Lavras (MG), Brazil. All diagnosed cases of breast cancer from January 2008 to June 2013 were selected. **Results:** There were a total of 125 cases and 112 were eligible for the study. The mean age of the patients was 56 years (25–89 years). Seventy-four patients (66%) were postmenopausal at diagnosis. The diagnosis was made by clinical le-

Trabalho realizado no Centro de Referência da Saúde “Risoleta Tolentino Neves” (Centro Viva Vida) – Lavras (MG), Brasil.

¹Mastologista do Centro de Referência da Saúde “Risoleta Tolentino Neves” (Centro Viva Vida) e da Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Cássio Furtini Haddad – Rua Dr. João Silva Pena, 71 – Centro – CEP: 37200-000 – Lavras (MG), Brasil – E-mail: cassiohaddad@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 21/04/2015. Aceito em: 10/05/2015

sion in 67% of cases and the lump was the most frequent type of injury (85.6%). *In situ* carcinoma was 8.9% and invasive carcinoma was 91.1% of total. The mean tumor size was 2.52 cm (0.7–8.0 cm). The most prevalent staging was stage II (37.5%), followed by stage I (30.35%). **Conclusions:** Breast cancer remains an important public health problem in Brazil. The presented casuistry showed data that reinforce the presence of different realities with regard to breast cancer in Brazilian territory, revealing better figures than the national average about the disease stage at diagnosis, but with evident necessity for improvements regarding early diagnosis. Epidemiological knowledge can be an extremely useful tool to achieve up these improvements and reduce the mortality in different regions of the country.

Introdução

O câncer de mama é a segunda neoplasia maligna mais frequente na mulher brasileira, atrás apenas do câncer de pele não-melanoma. É o tipo de câncer que mais acomete as mulheres em todo o mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos. Segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), são esperados 57.120 novos casos da doença e cerca de 13.345 mortes no Brasil em 2014¹. Os dados norte-americanos para 2014 estimam cerca de 235.000 novos casos e 40.430 mortes².

Apesar das taxas globais de incidência se mostrarem crescentes, as taxas de mortalidade vêm apresentando uma tendência a estabilidade e declínio em muitos países desenvolvidos, como resultado da redução do uso da terapia de reposição hormonal, diagnóstico precoce através de programas de rastreamento e pelos avanços no tratamento da doença^{3,4}. Por outro lado, tanto a incidência quanto a mortalidade permanecem aumentando progressivamente em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos. As taxas de incidência variam de 96 casos/100.000 mulheres na Europa Ocidental a 27 casos/100.000 mulheres na África Central e na Ásia Oriental. No Brasil, a taxa atual é de 56 casos/100.000 mulheres. Conforme dados do INCA, a sobrevida em cinco anos estimada nos países desenvolvidos é de 85%, enquanto nos subdesenvolvidos permanece entre 50 e 60%. Diferenças de sobrevida podem ser explicadas pelos estágios mais avançados ao diagnóstico nos países em desenvolvimento⁵. Estudos têm demonstrado, também, que fatores como a falta de acesso aos serviços de saúde, os atrasos na investigação de lesões mamárias suspeitas e na efetivação do tratamento da doença têm contribuído para o diagnóstico e tratamento tardios e, conseqüentemente, para a elevada mortalidade por câncer de mama⁶⁻⁹.

O prognóstico das pacientes está intimamente relacionado ao estadiamento em que os tumores são diagnosticados. Assim, a implantação de programas de detecção precoce do câncer de mama é fundamental. Os objetivos dos programas de detecção precoce do câncer de mama são a detecção ainda em uma fase não invasiva (carcinoma *in situ*) e o aumento da identificação de casos em estadios iniciais (TNM estadiamento I), possibilitando, além de um tratamento com menor morbidade, uma chance de cura maior que 90%¹⁰.

Dentre os diversos fatores de risco conhecidos para o câncer de mama, a idade se apresenta como um dos mais importantes. As mudanças demográficas e a contínua elevação da expectativa de vida da população contribuem para o aumento da incidência, assim como para o aumento do número de casos na população idosa. Observa-se que o risco relativo para câncer de mama aumenta 5,8 vezes quando se compara mulheres com menos de 65 anos com mulheres após 65 anos de idade¹¹. A incidência é baixa antes dos 30 anos e aumenta linearmente até os 80 anos, quando atinge um platô. Apesar do aumento de casos ocorrer em todas as faixas etárias, é notável a elevação na incidência também em mulheres jovens, muitas delas excluídas dos programas de rastreamento.

Outros múltiplos fatores de risco reconhecidos, como menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, ausência de amamentação, história familiar, obesidade pós-menopausa, consumo excessivo de álcool, tabagismo, uso de terapia hormonal pós-menopausa e densidade mamária elevada na pós-menopausa, têm sido estudados e apresentam risco relativo para câncer de mama variável nas diversas séries. Estima-se que de 75 a 80% dos casos de câncer de mama originem-se em mulheres sem fatores de risco e que apenas de 5 a 10% sejam de origem familiar¹².

Dessa forma, disponibilizar estimativas de casos de carcinoma de mama, assim como sua caracterização clínica, levando em conta as especificidades populacionais de cada região, pode fornecer informações clínicas úteis e fundamentais para o planejamento de ações de promoção à saúde, prevenção da doença e atenção oncológica adequada em todos os níveis de saúde.

Este artigo objetiva verificar as características clínicas e patológicas, assim como o estadiamento no momento do diagnóstico, de pacientes com câncer de mama atendidas no serviço público em um centro de referência secundária no interior de Minas Gerais.

Métodos

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo, baseado na análise dos registros de prontuários médicos de pacientes atendidas no Serviço de Mastologia do Centro de Referência da Saúde “Risoleta

Tolentino Neves” (Centro Viva Vida), na cidade de Lavras, sul do estado de Minas Gerais. A população incluída foi procedente do município de Lavras e de sua microrregião. Foram selecionados todos os casos de diagnóstico de câncer de mama entre janeiro de 2008 e junho de 2013. Houve um total de 125 casos durante o período estabelecido, sendo que 13 pacientes foram excluídas por não haver informações em seus prontuários para obtenção dos dados necessários e/ou por terem realizado seu tratamento em outro serviço logo após o diagnóstico. A amostra final do estudo constituiu-se, assim, de 112 pacientes.

Para obtenção dos dados referentes ao estadiamento, utilizou-se a classificação *Tumor, Node, Metastasis* (TNM), da sétima edição do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).

Foi considerado como história familiar positiva apenas os casos de parentes de primeiro grau com a doença, ou seja, diagnóstico de câncer de mama em mãe e/ou irmã.

Os critérios usados para classificação do *status* menopausal foram baseados na definição de pós-menopausa, que corresponde ao enquadramento em um dos três grupos: mulheres com 60 anos ou mais; mulheres submetidas à ooforectomia bilateral; e mulheres com menos de 60 anos, com útero, não usuárias de terapia hormonal, em amenorréia por pelo menos 12 meses antes do diagnóstico do câncer de mama. Fora das situações descritas, a classificação foi de pré-menopausa.

O banco de dados, as análises de variância e testes de média, além dos procedimentos para análises de frequência, foram realizadas no *software* Sisvar 5.3 Build 77. A análise estatística para efeitos de tratamento (faixa etária *versus* tamanho do tumor) foi realizada por análise de variância, seguindo o teste de Scott-Knott, a 5% de significância, para identificar diferenças em casos significativos.

Resultados

Foram incluídas, na amostra final do estudo, 112 pacientes com câncer de mama, sendo 57 delas provenientes da cidade de Lavras e 55 das cidades da microrregião.

A idade média das pacientes foi de 56 anos (25–89 anos). A divisão por faixas etárias revelou que 2,70% dos casos aconteceram em idade ≤ 29 anos; 9,80% entre 30–39 anos; 17,90% entre 40–49 anos; 31,25% entre 50–59 anos; 16,10% entre 60–69 anos; 15,15% entre 70–79 anos; e 7,10% entre 80–89 anos de idade.

A avaliação do *status* menopausal mostrou que 66% das pacientes eram pós-menopausa e 34% pré-menopausa ao diagnóstico. A história familiar positiva foi encontrada em 14,6% dos casos. Noventa pacientes (80% dos casos) tinham histórico de amamentação e apenas 12 pacientes (10,7% dos casos) eram tabagistas à época do diagnóstico (Tabela 1).

O diagnóstico do câncer de mama se deu por alteração clínica em 67% dos casos (75 pacientes) e por alteração em exame de imagem em 33% dos casos (37 pacientes). O nódulo foi o

tipo de lesão mais encontrado (85,6% dos casos), seguido das microcalcificações (13,5% dos casos). Houve um caso manifestado por ulceração unilateral de mamilo (0,9% dos casos).

Das 112 pacientes, 102 apresentaram carcinoma de mama invasivo (91,1%) e 10 apresentaram carcinoma ductal *in situ* (8,9%). Nos casos de carcinoma invasivo, a análise do tipo histológico revelou a seguinte distribuição: CDI: 86,5%; CLI: 4,9%; Apócrino: 2,95%; Papilífero: 1,95%; Medular: 1,95%; Mucinoso: 1,95%.

O tamanho médio do tumor, nos carcinomas invasivos, foi de 2,52 cm (0,7–8,0 cm). A estratificação mostrou 49,5% dos

Tabela 1. Características gerais das 112 pacientes com diagnóstico de câncer de mama

Características gerais	Frequência Absoluta (n)	Percentual (%)
Status Menopausal		
Pré	38	34,00
Pós	74	66,00
Amamentação		
Sim	90	80,00
Não	22	20,00
Histórico familiar		
Sim	16	14,30
Não	96	85,10
Tabagismo		
Sim	12	10,70
Não	100	89,30
Tipo de lesão		
Nódulo	96	85,70
Microcalcificações	15	13,40
Ulceração de mamilo	1	0,90
Carcinoma		
Invasivo	102	91,10
Não invasivo	10	8,90
RE		
Positivo	94	83,90
Negativo	18	16,10
RP		
Positivo	89	79,40
Negativo	23	20,60
HER-2		
Positivo	22	19,60
Negativo	90	80,40

casos com tamanho $\leq 2,0$ cm; 44,8% com tamanho 2,1–5,0 cm; e 5,7% medindo mais de 5,0 cm (Gráfico 1).

O Gráfico 2 mostra a distribuição do estadiamento no momento do diagnóstico, revelando que 68,5% das pacientes encontravam-se em estádios I e II e que 21,45% delas estavam em estádio III. O estádio 0 representou 8,9% e o estádio IV 1,8% do total.

Ao considerar o tratamento cirúrgico empregado às pacientes, 66% delas realizaram a cirurgia conservadora e 34% a mastectomia. A biópsia de linfonodo sentinela foi realizada, como única abordagem axilar, em 57,5% dos casos, enquanto 42,5% necessitaram submeter-se ao esvaziamento axilar. A axila foi positiva em 43,5% das pacientes no resultado anátomo-patológico.

Em relação ao tratamento complementar, a radioterapia foi realizada em 79,5% das pacientes, a quimioterapia em 59,25% das pacientes (48,15% na forma adjuvante e 11,1% na forma neoadjuvante) e a hormonioterapia em 83,3% delas.

Na análise do tamanho médio tumoral em função da faixa etária, não se encontrou diferença estatística na comparação dos grupos, exceto quando se comparou idade ≤ 29 anos *versus* ≥ 80 anos (3,50x4,03 cm) (Tabela 2).

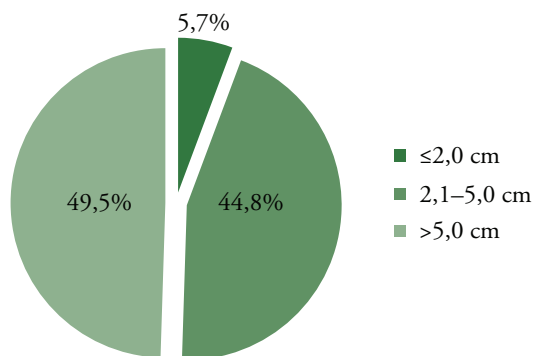


Gráfico 1. Distribuição das pacientes de acordo com o tamanho do tumor

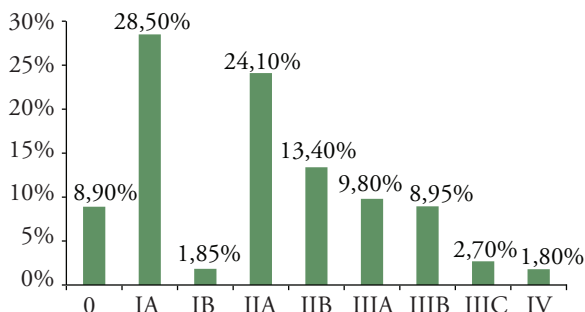


Gráfico 2. Distribuição das pacientes de acordo com o estadiamento ao diagnóstico

Discussão

O câncer de mama constitui um importante problema de saúde pública, apresentando elevada incidência e mortalidade na população brasileira. O fato de grande parte das pacientes não apresentarem os principais fatores de risco para a doença, torna-a mais desafiadora e exige que medidas de prevenção primária e secundária sejam estabelecidas a fim de reduzir sua frequência e sua morbi-mortalidade.

Encontrou-se uma idade média ao diagnóstico de 56 anos, com a maior frequência de casos situada na faixa etária de 50–59 anos. Observa-se, entretanto, que aproximadamente 30% dos casos de câncer de mama aconteceram em mulheres abaixo dos 50 anos e que cerca de 18% do total de casos foram no grupo de 40–49 anos de idade. A sensibilidade do exame clínico para o diagnóstico de câncer de mama em mulheres jovens varia entre 35 e 71%, uma vez que um nódulo maligno pode ser clinicamente caracterizado como fibroadenoma nessas pacientes¹³. Gajdos et al.¹⁴, em um trabalho comparando mulheres com idade igual ou superior a 36 anos e mulheres com 35 anos ou menos, tratadas de câncer de mama, excluindo-se o estádio IV, notaram que 87% das pacientes mais jovens apresentavam clinicamente uma massa palpável ao diagnóstico da doença contra 55% das pacientes com mais de 35 anos. Também neste estudo, nódulo ou massa palpável foi a queixa principal da consulta (75,4% dos casos), sendo que a doença foi assintomática em apenas três pacientes, confirmando a dificuldade para diagnosticar precocemente o câncer de mama na mulher jovem¹⁴. Os não desprezíveis 18% dos casos na faixa etária de 40–49 anos reforçam a importância da cobertura desta população nos programas de rastreamento mamográfico a fim de permitir-lhes também a possibilidade de um diagnóstico inicial.

Em muitos países com programas de rastreamento e detecção precoce eficazes, com mamografia de rotina a partir de 40 anos de idade, 25–30% dos novos casos de câncer de mama são diagnosticados na forma de carcinoma ductal *in situ* (CDIS)¹⁵.

Tabela 2. Tamanho médio do tumor por faixa etária

Faixa Etária (anos)	Tamanho Médio Tumor (cm)
≤ 29	3,50 a
30–39	2,51 b
40–49	2,53 b
50–59	2,20 b
60–69	2,55 b
70–79	2,17 b
≥ 80	4,03 a
CV (%)	5,68%

Médias na coluna, seguidas por letras iguais, não diferem entre si a 5% de significância pelo teste Scott-Knott. CV (%) = Coeficiente de Variação.

No presente estudo, a taxa de CDIS foi de 8,9%, mostrando a necessidade de avançarmos na busca por diagnósticos ainda mais iniciais. Em um recente estudo nacional, realizado no estado do Rio de Janeiro, Mendonça et al.¹⁶ encontraram 6,3% de CDIS em sua amostra¹⁶. O estadiamento mais encontrado em nosso estudo foi o estadio II (37,5%), seguido do estadio I (30,35%) e do III (21,45%). Tal fato, em nosso entendimento, também reforça a necessidade de ampliação dos casos de diagnósticos precoces, uma vez que cerca de 59% dos casos estavam em estádios II e III e somente cerca de 39% representaram os estádios iniciais desejados (0 e I). As políticas de saúde relacionadas aos tumores de mama não se mostram uniformes no território nacional e há grandes disparidades no contexto do rastreamento e diagnóstico do câncer de mama no Brasil. Cintra et al.¹⁷ encontraram 86% de casos em estádios II e III em seu estudo¹⁷. Abreu e Koifman¹⁸ detectaram que, na maioria das instituições públicas prestadoras de tratamento contra o câncer de mama, os estádios III e IV podem corresponder a até 60% dos casos¹⁸.

Dentre os fatores prognósticos, especificamente o tamanho da lesão primária e o *status* axilar, encontrou-se, aqui, um tamanho médio do tumor de 2,52 cm e uma taxa de acometimento axilar de 43,5%. É conhecida a relação direta entre tamanho tumoral e risco de acometimento dos linfonodos axilares. Apesar de 49,5% dos casos apresentarem tamanho da lesão primária ≤ 2 cm, a taxa total de comprometimento axilar foi considerada elevada (43,5%). A grande maioria dos casos (94,3%) foi detectada em estágios T1 e T2, e apenas 5,7% possuíam tamanho do tumor maior que 5 cm. Considerou-se baixa a ocorrência de metástase no momento do diagnóstico (estadio IV), que representou 1,8% dos casos, enquanto o estadio III representou 21,45% do total da amostra. Comparando estes dados com o estudo de Macchetti¹⁹, realizado no interior do estado de São Paulo, detectamos em nossa amostra um achado de 58,4 % de tumores *in situ* ou invasivos de até 2 cm contra apenas 22,1% no estudo citado¹⁹. Diferentemente dos dados aqui encontrados, outro estudo brasileiro, realizado em um hospital universitário de Minas Gerais, encontrou 42% dos casos em estadio III²⁰.

A maioria das pacientes (67% dos casos) teve seu diagnóstico de câncer de mama realizado na presença de lesão clínica palpável, fato este que necessariamente influenciará no prognóstico, na radicalidade cirúrgica, no tratamento adjuvante e nos custos que a terapêutica implicará.

A importância do diagnóstico precoce para o prognóstico, sobrevida e cura do câncer de mama relaciona-se diretamente à adoção de programas de rastreamento eficientes. Países que vivenciam esta realidade vêm demonstrando clara redução nas taxas de mortalidade, apesar dos recentes questionamentos sobre o rastreamento mamográfico. Em recente publicação avaliando os efeitos do rastreamento mamográfico na Europa, Pacil et al.²¹ concluíram que, com a realização da mamografia em mulheres de

50 a 69 anos, para cada 1.000 mulheres rastreadas, 7 a 9 mortes por câncer de mama são prevenidas, há 4 casos de *overdiagnosis*, 170 reavaliações com resultado negativo e 30 reavaliações com necessidade de procedimentos invasivos também com resultados negativos. A conclusão deste estudo é de que a probabilidade de se evitar mortes pela doença é superior aos prejuízos de se realizar o rastreamento²¹. Em outro recente estudo sobre rastreamento realizado na Noruega, Lousdal et al.²² encontraram que a incidência anual de câncer de mama localizado passou de 63,9 para cada 100.000 antes da introdução do rastreamento para 141,2 após sua introdução²².

Por fim, no que diz respeito à mortalidade por câncer de mama, tanto os avanços no diagnóstico quanto no tratamento são peças essenciais para a sua redução. O estudo de Freitas-Júnior et al.²³ mostraram dados brasileiros que apontam que, em algumas regiões do país, a mortalidade vem decrescendo. As conclusões deste importante trabalho são de que, apesar de estar havendo uma tendência à estabilização das taxas de mortalidade por câncer de mama no Brasil, de modo geral, estas continuam elevadas e crescentes, existindo diferenças consideráveis quando cada estado é analisado separadamente. Há estabilização ou declínio destas taxas em estados de alto nível socioeconômico e substancial aumento de mortalidade nos estados que possuem baixo nível socioeconômico²³.

Conclusões

O câncer de mama continua a ser uma doença desafiadora e com elevada incidência mundial, apresentando-se de modo heterogêneo e com desfechos clínicos diferentes. No Brasil, tanto incidência quanto mortalidade permanecem elevadas. Os achados do presente estudo corroboram com dados nacionais no que diz respeito à necessidade de melhoria de diversos aspectos relacionados à abordagem do câncer mamário. É necessário, além da implementação de um programa de rastreamento populacional, uma maior agilidade para biópsias e resultados anátomo-patológicos de lesões suspeitas, assim como para o início do tratamento cirúrgico e adjuvante.

Em nossa amostra, a frequência de casos em estadio III não foi elevada. O diagnóstico se deu predominantemente em estádios I e II, o que pode refletir que os programas de triagem na região sejam mais eficientes que a média nacional. A ampliação da cobertura mamográfica aliada à pronta avaliação mastológica dos exames alterados certamente vem contribuindo para a melhoria da assistência.

A variabilidade geográfica do diagnóstico do câncer de mama observada no Brasil muito provavelmente está relacionada às condições de vida e à capacidade de diagnósticos dos serviços de saúde disponibilizados de forma irregular pelo país. Conclui-se, assim, que os dados do presente estudo fornecem informações importantes sobre o câncer de mama no sistema

público em nossa região, podendo ser utilizados no direcionamento de ações de saúde que favoreçam o diagnóstico das mulheres com câncer de mama em um estágio cada vez mais inicial, e servindo como referencial no acompanhamento da efetividade dos programas implantados.

Referências

- Instituto Nacional do Câncer (INCA). Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2014. [cited 2014 ago 02]. Available from: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/tabelaestados.asp?UF=BR>>
- National Cancer Institute (NCI). Estimated new cases and deaths from breast cancer in the United States in 2014. [cited 2014 Ago 02]. Available from: <<http://www.cancer.gov/types/breast>>
- Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(8):1893-907.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61(2):69-90.
- Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer.* 2003;106(3):416-22.
- Olivotto IA, Gomi A, Bancej C, Brisson J, Tonita J, Kan L, et al. Influence of delay to diagnosis on prognostic indicators of screen-detected breast carcinoma. *Cancer.* 2002;94(8):2143-50.
- Gebrim LH, Quadros LGA. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;28:319-23.
- Rezende MCR, Koch HA, Figueiredo JA, Thuler LCS. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do sistema único de saúde no Rio de Janeiro. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31:75-81.
- Trufelli DC, Miranda VC, Santos MBB, Fraile NMP, Pecoroni PG, Gonzaga SFR, et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(1):72-6.
- Marchick J, Henson DE. Correlations between access to mammography and breast cancer stage at diagnosis. *Cancer.* 2005;103(8):1571-80.
- Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg.* 2003;237(4):474-82.
- Santen RJ, Boyd NF, Chlebowski RT, Cummings S, Cuzick J, Dowsett M, et al. Critical assessment of new risk factors for breast cancer: considerations for development of an improved risk prediction model. *Endocr Relat Cancer.* 2007;14(2):169-87.
- Kothari AS, Fentiman IS. Breast cancer in young women. *Int J Clin Pract.* 2002;56(3):184-7.
- Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. *J Am Coll Surg.* 2000;190(5):523-9.
- Luke C, Priest K, Roder D. Changes in incidence of in situ and invasive breast cancer by histology type following mammography screening. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2006;7(1):69-74.
- Mendonça SB, Siqueira SL, Pereira SM, Pacheco TJ, Pessanha TO, Nunes BAP. Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de mama em Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil. *Rev Bras Mastologia.* 2012;22(4):117-23.
- Cintra JRD, Guerra MR, Teixeira MTB. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(4):339-46.
- Abreu E, Koifman S. Fatores prognósticos no câncer de mama feminino. *Rev Bras Cancerol.* 2002;48:113-32.
- Macchetti AH. Estadiamento do câncer de mama diagnosticado no sistema público de saúde de São Carlos. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2007;40(3):394-402.
- Balabram D, Turra CM, Gobbi H. Survival of patients with operable breast cancer (Stages I-III) at a Brazilian public hospital - a closer look into cause-specific mortality. *BMC Cancer.* 2013;13:434.
- Pacil E, Broeders M, Hofvind S, Pulit D, Duffy SW; EUROSCREEN Working Group. European Breast Cancer Service Screening Outcomes: a first balance sheet of the benefits and harms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(7):1159-63.
- Lousdal ML, Kristiansen IS, Møller B, Støvring H. Trends in breast cancer stage distribution before, during and after introduction of a screening programme in Norway. *Eur J Public Health.* 2014;24(6):1017-22.
- Freitas-Junior R, Gonzaga CMR, Freitas NMA, Martins E, Dardes RCM. Disparities in female breast cancer mortality rates in Brazil between 1980 and 2009. *Clinics.* 2012;67(7):731-7.

Câncer de mama em homens

Breast cancer in men

Susy Pascoal Nogueira¹, Juliana Vieira de Mendonça², Henrique Alberto Portella Pasqualetto³

Descritores

Câncer de mama
Masculino
Quimioterapia
Radioterapia

Keywords

Breast cancer
Male
Drug therapy
Radiotherapy

RESUMO

O câncer de mama em homens é uma doença pouco conhecida. Sua abordagem em ensaios clínicos e publicações é pouco frequente. Foi realizada uma revisão da literatura, priorizando a epidemiologia, os fatores de risco, a patologia e os marcadores tumorais da doença. Corresponde a 1% de todas as neoplasias da mama. Os fatores de risco incluem hiperestrogenismo, idade, ascendência judaica, história familiar e síndrome de Klinefelter. Cerca de 90% dos tumores são ductais invasivos. De 80 a 90% dos casos apresentam receptores de estrogênio e progesterona positivos. O tratamento é semelhante ao do câncer de mama na mulher: cirurgia, hormonioterapia, quimioterapia e radioterapia são usadas, seguindo os *guidelines* femininos. Os fatores prognósticos incluem tamanho tumoral, grau histológico e comprometimento linfonodal. O câncer de mama é similar em homens e mulheres; todavia, os casos masculinos apresentam particularidades imuno-histoquímicas, mas não existem estudos suficientes para avaliar o impacto dessa característica no prognóstico e tratamento dessa neoplasia.

ABSTRACT

Breast cancer in men is a little known disease. His approach in clinical trials and publications is uncommon. A literature review was conducted, focusing on the epidemiology, risk factors, pathology and tumor markers of this disease. Corresponds to 1% of all breast cancers. Risk factors include hyperestrogenism, age, Jewish ancestry, family history and Klinefelter syndrome. About 90% of tumors are invasive ductal. Exhibit estrogen and progesterone receptor positive in 80 to 90% of cases. Treatment is similar to breast cancer in women: surgery, hormone therapy, chemotherapy and radiotherapy are used, following the women's guidelines. Prognostic factors include tumor size, histological grade and lymph node involvement. Breast cancer is similar in men and women; however, male cases had immunohistochemical features, but there aren't sufficient data to evaluate the impact of this feature on the prognosis and treatment of this malignancy studies.

Trabalho realizado no Curso de Pós-Graduação em Imagenologia Feminina do Centro de Estudos e Pesquisas da Mulher (CEPEM) – Botafogo (RJ), Brasil.

¹Aluna do Curso de Pós-Graduação em Imagenologia Feminina do CEPEM – Botafogo (RJ), Brasil.

²Professora do Curso de Pós-Graduação em Imagenologia Feminina do CEPEM; Mestre em Ciências pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Botafogo (RJ), Brasil.

³Coordenador do Curso de Pós-graduação em Imagenologia Feminina do CEPEM, Mestre em Ginecologia pelo Instituto de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Botafogo (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Juliana Vieira de Mendonça – Centro de Estudos e Pesquisas da Mulher – Rua Barão de Lucena, 67/71 – CEP 22260-020 – Botafogo (RJ), Brasil – E-mail: julianamendonca@oi.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 31/08/2014. Aceito em: 27/01/2015

Introdução

O câncer de mama masculino é uma doença incomum, representando cerca de 1% de todos os cânceres de mama, o que corresponde a menos de 1% de todos os cânceres que ocorrem em homens, sendo responsável somente por menos de 0,1% das mortes^{1,2}. Para o ano de 2005, foram estimados 1.690 novos nos Estados, com 460 casos fatais². Na maioria dos estudos, a idade média dos pacientes ao diagnóstico é de 60 a 70 anos (idade mais avançada do que em mulheres³⁻⁶). Sua prevalência aumenta com a idade, sendo rara antes dos 30 anos. A frequência dos casos por idade apresenta uma curva unimodal, com um pico aos 71 anos (neste caso, o carcinoma de mama em homens se comporta de modo similar ao carcinoma de mama em mulheres pós-menopáusicas). Nos estudos dos casos nos Estados Unidos, a taxa de ocorrência em homens negros tende a ser de 48 a 60% maior do que em homens brancos⁶.

As taxas de prevalência variam geograficamente, sendo maiores na África, em países como Zâmbia e Egito (variando entre 5 e 15 casos a cada 100 mil habitantes), onde causas infecciosas endêmicas provocam dano hepático e hiperestrogenismo secundário³. A frequência está entre 1 para cada 100.000 habitantes nos países da Europa e dos Estados Unidos, sendo menor em países como Japão (menos de 5 casos por um milhão de habitantes)^{4,7,8}. Homens judeus apresentam maiores taxas de incidência, independentemente do local onde vivem (2 a 3 casos por 100.000/habitantes ao ano). As taxas de incidência e de mortalidade vêm se mantendo estáveis, mas um estudo apresentou aumento de incidência no Estado da Flórida, Estados Unidos, onde foi realizada uma comparação entre o ano de 1990, que demonstrou uma taxa de 0,9/100.000, e o ano de 2000, quando a taxa foi de 1,5/100.000⁴.

Fatores de risco

De forma similar ao que ocorre na maioria das neoplasias, a etiologia é desconhecida, porém são conhecidos fatores associados ao maior risco. Há fatores de risco similares e distintos aos das mulheres.

Fatores genéticos

História familiar positiva em parentes de primeiro grau está presente em 20% dos casos. A predisposição genética está associada ao câncer de mama, o que pode aumentar até 2,5 vezes o risco de desenvolver a doença⁹. As alterações genéticas, como mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, de herança autossômica dominante, também estão envolvidas na carcinogênese mamária masculina. A mutação que acomete o gene BRCA2 é a mais comum e pode estar presente em 4 a 40% dos casos. Os tumores associados a essas mutações tendem a acometer pacientes mais jovens e, portanto, têm prognóstico desfavorável^{4,8}.

Fatores ambientais

Alguns autores relatam associação à exposição ocupacional. São exemplos: homens com exposição profissional crônica a altas temperaturas e trabalhadores em indústrias químicas, de sabão e perfumes^{4,8,10}. Existem ainda evidências em relação à exposição profissional à gasolina e em homens que trabalham em empresas de fumo^{4,8}. Na literatura existem relatos de que, em consequência da exposição a campos eletromagnéticos, ocorre a formação de tumores mamários em animais, por causa da inibição da glândula pineal, com diminuição da melatonina. Um estudo mostra aumento do risco nessa situação, porém não definiu claramente o tempo de exposição necessário⁴.

A radiação ionizante está bem definida como fator de risco para desenvolvimento de câncer de mama em mulheres, principalmente se ocorrer precocemente, na época do desenvolvimento mamário. É indiferente se a exposição ocorreu por fins diagnósticos ou terapêuticos. Em homens há também relato de aumento de casos de câncer de mama em sobreviventes à explosão das bombas atômicas^{4,9}. A associação entre consumo de álcool e câncer de mama é bem definida para mulheres, mas ainda é controversa em homens. Um estudo europeu multicêntrico mostrou associação entre ingestão de álcool e aumento da chance de câncer de mama masculino⁴.

Fatores hormonais

O uso de estrogênio exógeno aumenta o risco de tumores, como no tratamento hormonal do câncer de próstata e em seu uso por transexuais. Nesta situação, existem relatos até do desenvolvimento de câncer de mama bilateral⁸. Em relação ao risco associado com o estrogênio endógeno, as evidências são mistas. Na síndrome de Klinefelter (cariótipo 47XXY e fenótipo mostrando disgenesia testicular, ginecomastia e redução dos níveis de testosterona e aumento das gonadotrofinas) existe aumento do risco de câncer de mama, que é de 20 a 50 vezes maior do que em homens com cariótipo 46XY^{4,8,10}.

Obesidade é uma das causas mais frequentes de hiperestrogenismo em homens e tem sido implicada como fator de risco para câncer de mama. Um estudo mostrou que obesidade duplica o risco em comparação com o caso-controle¹¹. A associação com cirrose, que cursa com hiperestrogenismo, ainda não foi demonstrada. Contudo, existe um estudo com uma amostra de 11 mil homens com cirrose mostrando que, neste grupo, a ocorrência de câncer de mama foi quatro vezes maior do que na população em geral^{4,12}. A ginecomastia, que é comum em adolescentes e em pacientes mais idosos, não está definida como fator de risco^{3,9}. Há relato de casos de tumores bilaterais de mama masculina que ocorreram em pacientes com hiperprolactinemia secundária a adenomas hipofisários⁴.

Outros fatores

Autores descrevem ainda que homens com outros fatores, tais como orquite, infertilidade, puberdade tardia, hipercolesterolemia,

anormalidades testiculares incluindo ocorrência de parotidite antes dos 20 anos, criptorquidia, hérnia inguinal congênita e orquiectomia (unilateral ou bilateral), têm maior risco de apresentar câncer de mama^{4,6,13}.

Apresentação clínica e radiológica

O câncer de mama em homens raramente é diagnosticado na fase assintomática ou na ausência de sinais clínicos, o que se justifica pela ausência de qualquer tipo de rastreamento, como ocorre nas mulheres⁸. O achado mais comum no exame físico, encontrado em 70 a 80% dos casos, é a massa mamária subareolar, firme e indolor, que tende a ser central^{10,14,15}. Com o avanço da doença, podem surgir alterações mamilares, tais como retração (9%), derrames (6%) e ulcerações (6%)^{8,16}. O câncer mamário, em ambos os sexos, tem predileção pelo lado esquerdo em relação ao direito¹³. Já a ocorrência de câncer de mama bilateral em homens é muito rara⁶.

O diagnóstico, habitualmente, apresenta atraso considerável em relação ao início dos sintomas. Nos primeiros trabalhos, esse atraso alcançou 21 meses e, nas últimas séries, tem diminuído para 6 a 10 meses. Essa demora no diagnóstico foi atribuída tanto à raridade da doença como ao baixo índice de suspeita, por parte dos médicos e dos pacientes. O diagnóstico em cerca de 40% dos casos de tumores em homens é feito em pacientes com tumores avançados (estágios III e IV)^{4,8}. A doença metastática assemelha-se à das mulheres, com predomínio de metástases em pulmões e ossos. A ocorrência de metástases hepáticas é bem mais rara do que em mulheres. Além disso, quando um carcinoma de mama é detectado em homens, deve-se sempre considerar a possibilidade de tratar-se de uma metástase de câncer de próstata. Essa diferenciação pode ser implementada com o uso da imuno-histoquímica⁹.

Na mamografia, o câncer masculino se caracteriza como uma massa subareolar, geralmente excêntrica, com margens espiculadas e frequentemente lobulada, que é acentuada pela distorção da arquitetura mamária habitual. O achado de microcalcificações associadas é bem menos frequente em homens do que em mulheres, ocorrendo em cerca de 50 a 60% dos casos^{2,3,5}.

Diagnóstico

Os procedimentos para o diagnóstico são similares aos realizados em mulheres e incluem história clínica, métodos de imagem e estudo anatomopatológico. A maioria dos autores recomenda que massas mamárias em homens acima de 40 anos devem ser investigadas. O diagnóstico diferencial inclui doenças, tais como: ginecomastia, abscessos, hematomas, lipomas, necrose

gordurosa, ectasia ductal, papiloma intraductal, sarcomas, cistos e doença metastática^{8,17}.

A mamografia é um bom exame para homens acima de 50 anos com lesões mamárias, mostrando uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 90%. A ultrassonografia também pode ser usada como método auxiliar, principalmente para avaliação do comprometimento linfonodal⁵. A biópsia por agulha grossa ou a punção aspirativa por agulha fina são indicadas para o diagnóstico. Há preferência pelo uso da biópsia em relação à punção aspirativa, por ser um procedimento diagnóstico mais definitivo, podendo-se caracterizar a presença ou não de invasão⁴.

Histopatologia

O estudo anatomopatológico mostra que 90% pertencem ao tipo ductal não especial. O tipo lobular é bastante raro, acometendo cerca de 1% dos casos, o que parece ser explicado pela ausência de unidades lobulares bem formadas na mama masculina. Foram descritos todos os subtipos histológicos, como mucinoso, tubular, inflamatório e do tipo Paget, em frequências baixas, similares às aquelas encontradas em mulheres^{4,6}. Em homens, 90% dos casos são carcinomas invasores, e 10%, *in situ*. Os carcinomas ductais *in situ* apresentam padrões de crescimento variado e são, em sua maioria, classificados como papilares de baixo grau ou intermediário^{4,8}.

O estudo dos receptores hormonais mostrou maior taxa de positividade em relação ao câncer de mama feminino. Em homens, positividade superior a 90% para o receptor de estrogênio foi relatada, contra 70% no câncer feminino, e de 80 a 90% para o receptor de progesterona em homens *versus* 60% em mulheres. As taxas de positividade em tumores masculinos são bastante similares ao perfil imuno-histoquímico encontrado em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama^{4,8,11}.

No estudo dos marcadores moleculares, como receptor para o fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2), os resultados são controversos. Inicialmente, os trabalhos sugeriam maior positividade em carcinomas masculinos do que nas mulheres, mas um estudo demonstrou que 56% dos tumores de mama em homens eram HER2 positivos, o que foi superior aos valores encontrados em mulheres¹⁸. No entanto, esses dados não foram reproduzidos, e valores iguais ou abaixo de 14,8% de positividade para HER2 foram relatados⁸. Esses resultados discrepantes sugerem que, inicialmente, possa ter havido uma avaliação superestimada dos valores de HER2¹⁸.

Atualmente, acredita-se que esse marcador seja menos expressivo em homens do que em mulheres. Há estudos mostrando que o receptor do fator de crescimento epidérmico humano (EGFR/HER1) em mulheres é expresso em 30 a 60%

dos casos e representa um fator de prognóstico negativo, pois apresenta uma correlação inversa com os receptores de estrogênio. Poucos estudos avaliaram esse marcador em homens, com resultados conflitantes quanto à positividade encontrada, variando de 20 a 76%^{18,19}.

O p53 expressou-se de forma mista: similar ao das mulheres em alguns trabalhos e, em outros, menos frequentes¹¹. Os dados sobre fenótipo molecular em câncer de mama são considerados promissores, pois permitem distinguir tumores basais e os HER2/neu, que apresentam pior prognóstico, menor sobrevida e maior chance de recidiva da doença^{20,21}. Já a expressão das chamadas citoqueratinas luminais (CK 7, 8, 18 e 19) corresponde a tumores de melhor evolução e é expressa pela maioria dos tumores²². Os dados a respeito dos perfis de expressão gênica são limitados. Recentemente, Ciocca et al.²³ publicaram estudo descrevendo os perfis de citoqueratinas expressos no câncer de mama masculino em casos da América do Norte e da Europa. O painel de anticorpos utilizados foi CK 5/6, 14, 17, 18 e 19 associado ao receptor de estrogênio.

Foram testados para HER2/neu apenas os casos que apresentavam positividade para citoqueratinas basais. Os resultados mostraram predomínio do tipo luminal (80%), fenótipo basal em 12% e nenhum caso com superexpressão de HER2/neu. Nesses resultados também foi descrita a chamada expressão mista, ou seja, tumores que expressam citoqueratinas basais, porém apresentam positividade para estrogênio. Existem relatos dessa relação em tumores de mama femininos. Tumores classificados como basais também apresentam positividade para o receptor de estrogênio em cerca de 30% dos casos^{22,24}.

Em 2007, Freitas²⁵ estudou 20 casos de tumores invasores de mama em homens do Rio Grande do Sul, sendo realizado um painel de anticorpos, composto por receptor de estrogênio, citoqueratinas 5/6, citoqueratinas 8/18, HER1 e HER2. Como resultado, a média de idade foi de 68 anos, a média de tamanho tumoral foi de 2,8 cm, o grau histológico mais frequente foi o tipo II e a média de linfonodos acometidos foi de 5,2. A análise imuno-histoquímica dos 20 casos revelou 14 tumores do tipo luminal, 1 do tipo basal, 3 do tipo HER2 e 2 do tipo nulo. De forma similar ao que ocorre em mulheres, foi demonstrada a existência de várias expressões gênicas nos tumores, com predomínio do tipo luminal. Isso sugere que o câncer de mama não é uma doença única, apresentando variabilidade em seu comportamento e prognóstico.

Tratamento

Os tratamentos baseiam-se, frequentemente, nas mesmas recomendações utilizadas para as mulheres. Ao longo do século XX, o procedimento cirúrgico padrão recomendado

era a mastectomia radical. Com o passar do tempo, iniciou-se a utilização de procedimentos menos invasivos, como a mastectomia radical modificada e a mastectomia simples. O tratamento cirúrgico engloba ressecção completa do tecido mamário, incluindo o mamilo, e esvaziamento axilar. Em tumores avançados pode haver a necessidade de enxertos cutâneos, em decorrência de dificuldades de fechamento primário após a cirurgia^{4,13}.

Os estudos sobre o uso da biópsia do linfonodo sentinela têm demonstrado resultados promissores e, possivelmente, se tornará um procedimento habitual e útil no estadiamento do câncer de mama em homens, à semelhança do que ocorre nas mulheres^{4,8}. A radioterapia adjuvante locorregional (incluindo parede torácica e linfonodos) tem sido usada, seguindo as mesmas indicações das mulheres: tumores grandes, extensão tumoral à pele, aréola mamilar ou músculo peitoral maior e comprometimento linfonodal. Na verdade, esse procedimento terapêutico tem sido mais usado em homens do que em mulheres, pelo fato de que os tumores masculinos tendem a se apresentar como doenças mais avançadas localmente e biologicamente mais agressivas¹⁹.

Para o tratamento sistêmico da doença, o uso do tamoxifeno, agente antiestrogênico, é geralmente recomendado para homens e mulheres. Sabe-se que, em mulheres com tumores positivos para receptores estrogênicos, o tratamento com tamoxifeno aumenta a sobrevida⁸. Como a maioria dos tumores estudados em homens mostrou-se positiva para receptores de estrogênio, imagina-se que estes também sejam beneficiados com o tratamento antiestrogênico^{13,14}. Estudos retrospectivos não randomizados mostraram maior sobrevida global e livre de doença nos homens tratados com tamoxifeno, em comparação aos não tratados. Esses estudos podem ter subestimado o efeito do tamoxifeno, já que os homens do grupo de tratamento adjuvante receberam tal medicação por, no máximo, dois anos. Sabe-se que o tempo ideal de uso do tamoxifeno é de, no mínimo, cinco anos, sendo esse o período que deve ser utilizado para obtenção do seu melhor efeito^{4,8}. É importante ressaltar que a terapia hormonal provavelmente deva ser indicada apenas em tumores positivos para receptores hormonais^{14,26}.

Os estudos sobre o tratamento adjuvante, incluindo os inibidores da aromatase (anastrozol e letrozol), ainda são insuficientes. Outra opção no tratamento de câncer de mama metastático é a ablação gonadal por meio de procedimentos, como a orquiectomia, a adrenalectomia e até mesmo a hipofisectomia. Atualmente, essas opções são consideradas de segunda linha, em razão dos riscos dos procedimentos e dos efeitos negativos para os pacientes¹⁴.

A quimioterapia sistêmica, apesar de os estudos serem limitados, parece melhorar a sobrevida dos pacientes com doença metastática, principalmente daqueles não responsivos ao tratamento hormonal^{4,13}. Essa opção terapêutica

pode ser sugerida a pacientes com grande risco de recorrência, seguindo-se os mesmos critérios utilizados para seu uso em mulheres: presença de tumor primário medindo mais de 1 cm e linfonodos positivos¹². Em relação ao uso do trastuzumab, os dados são escassos, mas parece haver benefícios quando utilizado especificamente em tumores que apresentam superexpressão de HER2⁴.

Prognóstico

Os fatores prognósticos são similares aos das mulheres, incluindo: tamanho do tumor, grau histológico, acometimento dos linfonodos axilares e presença de receptores hormonais. O comprometimento dos linfonodos axilares é um fator prognóstico negativo e homens com linfonodos positivos têm risco de morte 50% maior, em relação aos casos com linfonodos negativos^{4,27}. A ideia de que o câncer de mama masculino tem pior prognóstico do que o feminino perdurou por longos períodos na literatura²⁶. Contudo, com a continuidade dos estudos, demonstrou-se que quando homens e mulheres com câncer de mama são pareados quanto à idade e ao estadiamento dos tumores, apresentam prognósticos similares.

Assim, o sexo isoladamente não constitui fator de mau prognóstico. Esses resultados também mostraram que a ideia anterior de prognóstico adverso está provavelmente ligada ao fato de que os tumores de mama em homens tendem a ocorrer em pacientes de idade mais avançada e menor sobrevida em cinco anos, causada por mortes por outras patologias, e não associada ao câncer. Uma série de casos de pacientes masculinos com câncer de mama demonstrou que cerca de 40% dos pacientes foram a óbito por outras causas que não o câncer de mama^{4,13,14}.

Os fatores mais importantes para o prognóstico são o estadiamento da doença no diagnóstico e o comprometimento axilar^{8,26}. As taxas de sobrevida geral estimadas são de, aproximadamente, 40 a 65% em 5 anos e de 17 a 50% em 10 anos. Essas se modificam quando os pacientes são agrupados pelo estadiamento, sendo de 75 a 100% para o estágio I, de 50 a 80% para o II e de 30 a 60% para o estágio III. O estadiamento da doença pode prever a sobrevida^{4,20}.

Conclusão

O carcinoma de mama masculino apresenta características imuno-histoquímicas e moleculares distintas daquelas encontradas em mulheres, o que implica uma via patogênica diferente na evolução e na progressão da doença. Tais diferenças podem determinar manejo terapêutico diferenciado em comparação com o câncer de mama feminino.

Referências

- Hill TD, Khamis HJ, Tyczynski JE, Berkel HJ. Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival. *Ann Epidemiol*. 2005;15;15(10):773-80.
- Nguyen C, Kettler MD, Swirsky ME, Miller VI, Scott C, Krause R, et al. Male breast disease: pictorial review with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2013;33(3):763-79.
- Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *Oncologist*. 2005;7(10):471-9.
- Fentiman IS, Fourquet A, Hortobaygi GN. Male breast cancer. *Lancet*. 2006;367(9510):595-604.
- Meguerditchian AN, Falardeau M, Martim G. Male breast carcinoma. *Can J Surg*. 2002;45(4):296-302.
- Lattin GE, Jesinger RA, Mattu R, Glassman LM. Diseases of the male breast: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2013;33(2):461-89.
- Goodman MT, Tung KH, Wilkens LR. Comparative epidemiology of breast cancer among men and women in the US, 1996 to 2000. *Cancer Causes Control*. 2006;17(2):127-36.
- Gennari R, Curigliano G, Jereczek-Fossa BA, Zurrada S, Renne G, Intra M, et al. Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new? (Review). *Inter J Oncol*. 2004;24(3):663-70.
- Carmalt HL, Mann LJ, Kennedy CW, Fletcher JM, Gillet DJ. Carcinoma of the male breast: a review and recommendations for management. *Aust and N Z J Surg*. 1998;68(10):712-5.
- Vetto J, Jun SY, Paduch D, Eppich H, Shih R. Stages at presentation, prognostic factors, and outcome of breast cancer in males. *Am J Surg*. 1999;177(5):379-83.
- Muir D, Kanthan R, Kanthan SC. Male versus female breast cancers. A population-based comparative immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127(1):36-41.
- Meguerditchian AN, Falardeau M, Martim G. Male breast carcinoma. *Can J Surg*. 2002;45(4):296-302.
- Ravandi-Kashani F, Hayes TG. Male breast cancer: a review of the literature. *Eur J Cancer*. 1998;34(9):1341-7.
- Chung HC, Koh EH, Roh JK, Min JS, Lee KS, Suh CO, et al. Male breast cancer-a 20-year review of 16 cases at Yonsei University. *Yonsei Med J*. 1990;31(3):242-50.
- Willsher PC, Leach IH, Ellis IO, Bourke JB, Blamey RW, Robertson JF. A comparison outcome of male breast cancer with female breast cancer. *Am J Surg*. 1997;173(3):185-8.
- Lattin GE, Jesinger RA, Mattu R, Glassman LM. Diseases of the male breast: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2013;33(2):461-89.
- Hodgson NC, Button JH, Franceschi D, Moffat FL, Livingstone AS. Male breast cancer: is the incidence increasing? *Ann Surg Oncol*. 2004;11(8):751-5.
- Bloom KJ, Govil H, Gattuso P, Reddy V, Francescatti D. Status of HER-2 in male and female breast carcinoma. *Am J Surg*. 2001;182(4):389-92.
- Willsher PC, Leach IH, Ellis IO, Bell JA, Elston CW, Bourke JB, et al. Male breast cancer: pathological and immunohistochemical features. *Anticancer Res*. 1997;17(3c):2335-8.
- Giordano SH. Breast cancer in men. *Ann Intern Med*. 2002;137(8):678-87.
- Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobaygi GN. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer*. 2004;101(1):51-7.

22. Abd El-Rehim DM, Pinder SE, Paish CE, Blamey RW, Robertson JF, Nicholson RI, et al. Expression of luminal and basal cytokeratins in human breast carcinoma. *J Pathol.* 2004;203(2):661-71.
23. Ciocca V, Bombonati A, Gatalica Z, Di Pasquale M, Milos A, Ruiz-Orrico A, et al. Cytokeratin profiles of male breast cancers. *Histopathol.* 2006;49(4):365-70.
24. Van de Rijn M, Perou CM, Tibshirani R, Haas P, Kallioniemi O, Kononen J, et al. Expression of cytokeratins 17 and 5 identifies a group of breast carcinomas with poor clinical outcome. *Am J Pathol.* 2002;161(6):1991-6.
25. Freitas AMS. Fenotipagem molecular do carcinoma de mama masculino por imuno-histoquímica [Dissertação de Mestrado]. Porto Alegre: Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre; 2007.
26. El-Tamer MB, Komenaka IK, Troxel A, LI H, Joseph KA, Ditkoff BA, et al. Men with breast cancer have better disease-specific survival than women. *Arch Surg.* 2004;139(10):1079-82.
27. Clark JL, Nguyen PL, Jaszcz WB, Jatoi A, Niehans GA. Prognostic variables in male breast cancer. *Am Surg.* 2000;66(5):502-11.

RELATO DE CASO

Carcinoma inflamatório de mama associado a trombo em trânsito no átrio direito e tromboembolismo pulmonar ao diagnóstico

Inflammatory breast carcinoma associated with thrombus in transit through the right atrium and pulmonary thromboembolism at diagnosis

Cássio Furtini Haddad¹, Fernanda de Azevedo Figueiredo²

Descritores

Neoplasia de mama
Tromboembolia venosa
Embolia pulmonar

RESUMO

O câncer de mama inflamatório representa de 1 a 4% dos casos de carcinoma invasivo de mama, possuindo maior agressividade e mortalidade, maiores taxas de acometimento linfonodal e elevada incidência de metástases ao diagnóstico e nos primeiros dois anos de evolução. A taxa de tromboembolismo venoso em pacientes com câncer de mama não é bem definida, estando em níveis inferiores quando comparada a outros sítios de câncer. A presença de comorbidades, idade elevada e, principalmente, o estágio da doença parecem ser importantes fatores de risco para ocorrência de episódios tromboembólicos em portadoras de carcinoma mamário. Objetivamos, aqui, relatar um caso de carcinoma de mama inflamatório associado à presença incomum de trombo em trânsito em átrio direito e tromboembolismo pulmonar ao diagnóstico. Devido a sua gravidade, os fenômenos tromboembólicos devem ser suspeitados e não negligenciados em pacientes oncológicos, na presença de possíveis sinais e sintomas correlacionados.

Keywords

Breast neoplasms
Venous thromboembolism
Pulmonary embolism

ABSTRACT

Inflammatory breast cancer represents from 1 to 4% of cases of invasive breast carcinoma, showing increased aggressiveness and mortality, higher rates of lymph node involvement and high incidence of metastases at diagnosis and during the first two years of evolution. The rate of venous thromboembolism in breast cancer patients is not well defined, being at lower levels when compared to other sites of cancer. The presence of comorbidities, older age, and especially the stage of the disease appear to be important risk factors for the occurrence of thromboembolic events in women with breast carcinoma. Here, we aim to report an inflammatory breast carcinoma case associated with the unusual presence of thrombus in transit through the right atrium and pulmonary embolism at diagnosis. Due to its severity, thromboembolic phenomena must be suspected and not overlooked in cancer patients, in the presence of possible signs and symptoms correlated.

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

¹Mastologista da Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

²Cardiologista da Santa Casa de Misericórdia de Lavras – Lavras (MG), Brasil.

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

E-mail: cassiohaddad@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 21/04/2015. Aceito em: 10/05/2015

Introdução

A incidência de tromboembolismo venoso (TEV), incluindo trombose venosa profunda e embolia pulmonar, após o diagnóstico de câncer de mama não é bem definida. A associação entre complicações tromboembólicas e tratamentos específicos tem sido relatada em vários estudos clínicos, especialmente em pacientes recebendo terapia com tamoxifeno (0,9%), quimioterapia (2,1%) ou combinação de ambos (4–13%)^{1,2}.

Utilizando dados do Registro de Câncer da Califórnia, Chew et al.³ relataram que pacientes com câncer de mama metastático ao diagnóstico apresentam incidência de TEV, no primeiro ano, de 2,8 casos por 100.000 pacientes/ano, comparado à mais alta taxa de 20 casos por 100.000 pacientes/ano no câncer de pâncreas metastático³.

A influência do efeito das comorbidades, tipo de cirurgia, subtipo histológico e do real papel do estágio da doença sobre o risco de TEV no carcinoma mamário permanecem controversos. Alguns estudos sugerem que a baixa incidência de TEV em pacientes com câncer de mama poderia ser um reflexo da preponderância de diagnósticos com doença localizada, sendo o estadiamento um potente preditor de TEV^{4,5}.

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente jovem, com quadro de carcinoma inflamatório de mama associado à presença de trombo em trânsito no átrio direito e tromboembolismo pulmonar ao diagnóstico.

Relato do caso

Trata-se de paciente D.V.O., 37 anos, casada, residente em Lavras (MG), G3P3, com histórico de amamentação por cerca de 4 meses para cada filho, não usuária de contraceptivo hormonal, obesa, sem antecedentes relevantes quanto à história pregressa e social, portadora de história familiar positiva para câncer de mama (mãe aos 65 anos de idade). Procurou atendimento no ambulatório de Mastologia por quadro de mastalgia direita associada a endurecimento e sensação de peso local. Queixava-se, ainda, de tonturas frequentes e temor exagerado em função da recente doença de sua mãe.

Ao exame físico, evidenciava-se aumento de volume da mama direita em relação à esquerda, edema de pele difuso, com aspecto de “casca de laranja” (*peau d'orange*), leve hiperemia em quadrantes inferiores, massa endurecida e imprecisa no quadrante inferior lateral (QIL) direito, medindo aproximadamente 4,0 cm, além de linfonodomegalia axilar direita.

Foram solicitados mamografia e ultrassom de mamas. Mamografia: aumento da densidade difusa em mama direita,

associado a edema e espessamento difusos de pele e nódulo bem delineado em prolongamento axilar direito, medindo 2,0x1,5 cm (BI-RADS 0). Ultrassom de mamas: nódulo irregular, mal delimitado, no QIL direito, às 7 horas, periareolar, medindo 2,4x2,0x1,8 cm, edema e espessamento difusos de pele e tecido subcutâneo, linfonodo axilar direito aumentado de tamanho e com perda de sua ecogenicidade central, medindo 2,1x1,6 cm (BI-RADS 5) (Figura 1).

Mama esquerda sem alterações ao exame clínico e de imagem, foi então solicitado *core-biopsy* guiada por ultrassom em mama direita.

Enquanto aguardava a realização da biópsia, a paciente evoluiu com quadro de dispnéia intermitente e progressiva e episódios de síncope, sendo internada para propedêutica, por suspeita de câncer de mama metastático. Realizado ultrassom

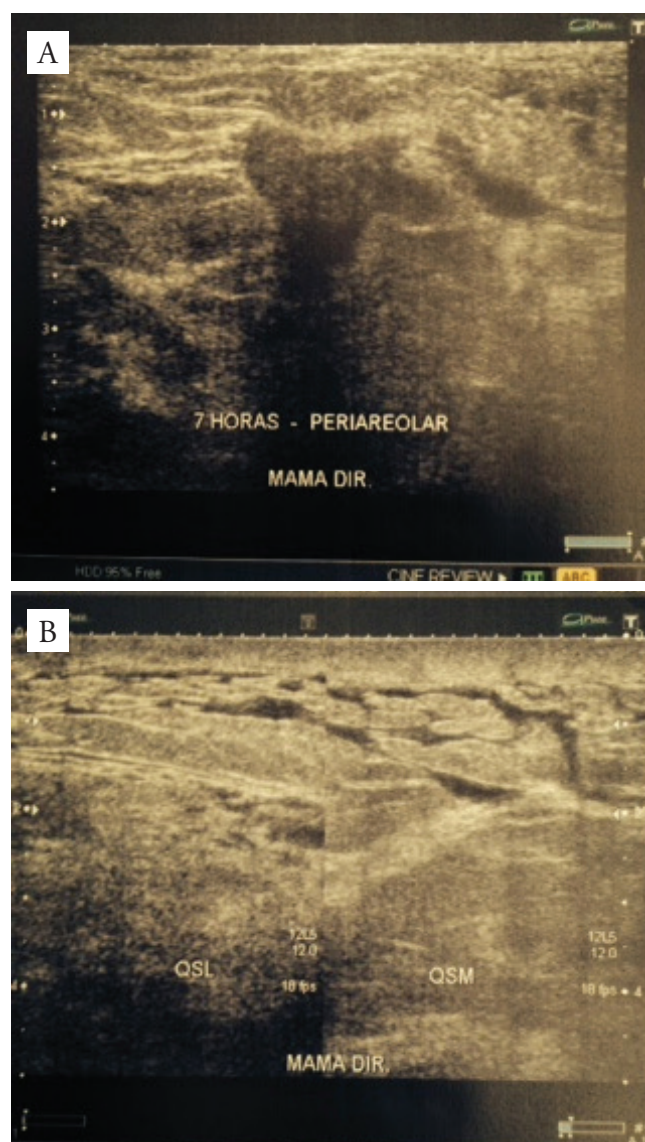


Figura 1. (A) Nódulo irregular no quadrante inferior lateral da mama direita; (B) Edema e espessamento de pele e tecido subcutâneo em mama direita

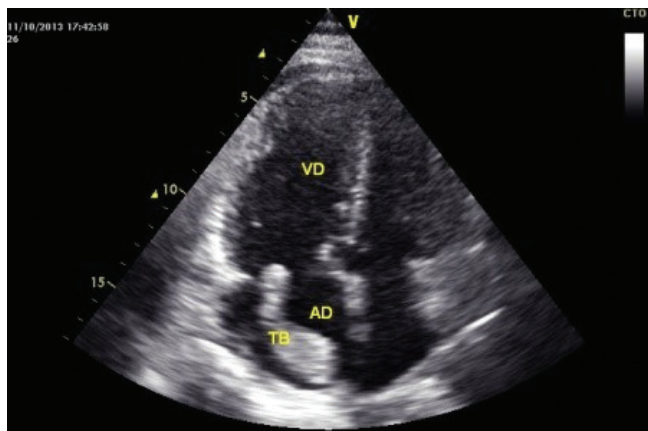
de abdômen: sem alterações, tomografia computadorizada de crânio: sem alterações e raio x de tórax: aumento da área cardíaca. A avaliação da Cardiologia revelou cianose de extremidades e hipotensão arterial (PA=80x50 mmHg). Solicitado ecocardiograma transtorácico, o qual evidenciou ventrículo direito dilatado e hipocinético, grande trombo móvel no interior do átrio direito (medindo 5,6 cm em sua maior extensão) aparentemente não aderido a nenhuma estrutura e insinuando-se para o ventrículo direito; apresentava ainda grave hipertensão pulmonar (pressão sistólica em artéria pulmonar estimada em 77 mmHg pela regurgitação tricúspide) (Figura 2).

Diante das graves alterações e dos sintomas compatíveis com tromboembolismo pulmonar (TEP) com repercussão hemodinâmica, a paciente foi encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e submetida à trombólise (Alteplase, 100 mg em 2 h), que transcorreu sem complicações. Posteriormente, foi tratada com Enoxaparina 1 mg/kg de 12 em 12 horas e Warfarina sódica. Apresentou excelente evolução clínica e melhora completa dos sintomas.

Foi repetido ecocardiograma após 15 dias de tratamento, que mostrou: desaparecimento completo do trombo livre em câmaras direitas, câmaras cardíacas de dimensões normais, ventrículo direito com função sistólica global preservada e pressão sistólica em artéria pulmonar estimada em 35 mmHg.

A paciente permaneceu em acompanhamento ambulatorial com a Cardiologia e submeteu-se, enfim, à *core-biopsy* da mama direita, com diagnóstico histopatológico de carcinoma ductal invasivo.

Então, foi feito o diagnóstico de carcinoma inflamatório em mama direita (cT4d N1 M0) associado a trombo gigante e móvel em átrio direito e tromboembolismo pulmonar. A paciente foi encaminhada ao serviço de Oncologia para realização de quimioterapia neoadjuvante e posterior reavaliação para tratamento cirúrgico.



TB: trombo; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito

Figura 2. Trombo em trânsito em coração direito

Discussão

O carcinoma de mama inflamatório (CMI) é definido pelo aparecimento rápido de eritema e edema cutâneo, tipo “casca de laranja”, envolvendo pelo menos um terço da mama. O quadro pode estar associado ao aumento de temperatura local e massa palpável, mas isto não é fundamental. Representa de 1 a 4% dos casos de carcinoma invasivo e possui maior agressividade quando comparado aos demais tumores localmente avançados, representando a forma mais fatal de câncer de mama⁶. A principal característica histopatológica é a embolização tumoral maciça dos vasos linfáticos subdérmicos, sendo esta a causa do edema e das alterações cutâneas. Na maior parte dos casos, trata-se de carcinoma ductal invasivo, de perfil basal, não existindo, entretanto, caracterização específica. O quadro inicial pode ser confundido com processos inflamatórios benignos, o que, muitas vezes, gera atraso no diagnóstico e no início do tratamento. Cerca de 23% das pacientes apresentam doença metastática no ato do diagnóstico, e cerca de 90% apresentarão metástases em menos de dois anos⁷. O tratamento deve utilizar todo o arsenal terapêutico disponível (cirurgia, quimioterapia, radioterapia e, se necessário, terapia anti-Her-2 e hormonioterapia). A sequência ideal deve iniciar pela quimioterapia neoadjuvante, tendendo para a combinação de antracíclicos e taxanos. A cirurgia recomendada é a mastectomia radical modificada, mesmo em casos de excelente resposta. A taxa de acometimento linfonodal é elevada (50–80%), devendo-se evitar a biópsia de linfonodo sentinela, que apresenta taxas de falso-negativos superiores a 30%⁷. O CMI constitui uma forma agressiva de carcinoma mamário, com prognóstico reservado e mortalidade elevada.

Trombos em câmaras cardíacas direitas têm sido documentados pela ecocardiografia em aproximadamente 4 a 20% dos pacientes com TEP agudo⁸⁻¹⁰. A mortalidade total nesses pacientes é de aproximadamente 28%, superior à taxa de mortalidade intra-hospitalar para TEP agudo, tratado predominantemente com heparina endovenosa, que é citada como sendo de 2,5%. Não está claro se a presença de trombo nas câmaras direitas contribui em si para a pior evolução ou simplesmente serve como um marcador para a presença de TEP maciço^{8,9}.

Frequentemente, os trombos das câmaras direitas se localizam no átrio direito e podem ser classificados, segundo sua morfologia, em:

- compridos e estreitos, de trajeto serpiginoso, filiformes e extremamente móveis, quase sempre associados a trombose venosa profunda dos membros inferiores e raramente a doença cardíaca, com taxas de TEP de 79 a 98%, com maior gravidade na apresentação e na evolução clínica;
- semelhantes aos trombos do átrio esquerdo, pouco móveis e com morfologia variável, mas não filiforme, mais associados a doença cardíaca do que a trombose venosa profunda, com taxas de TEP de 38 a 40% e menor gravidade na apresentação e na evolução clínica; e

- muito móveis, mas não filiformes, com aparência que lembra mixoma, com associação intermediária a doença cardíaca e trombose venosa profunda e taxa de TEP de 62 a 67%¹¹.

A incidência de tromboembolismo venoso (TEV), incluindo trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, após o diagnóstico de câncer de mama não é bem definida. Pacientes com câncer, em geral, possuem um risco quatro vezes maior para tromboembolismo venoso. O risco é maior em determinados tipos de câncer em relação a outros. Sorensen et al.¹², em um grande estudo de base populacional com mais de 26.000 pacientes, observou grande associação de TEV com diagnóstico de câncer de pâncreas, cérebro e fígado, e pouca relação com câncer de mama. O mecanismo mais aceito para este aumento de risco em pacientes oncológicos é o estado de hipercoagulabilidade do câncer¹².

Chew et al.¹³ reportaram uma incidência de aproximadamente 1% de TEV em pacientes com câncer de mama nos primeiros dois anos após o diagnóstico. Neste estudo envolvendo mais de 108.000 mulheres com câncer de mama, a incidência de TEV foi maior nos primeiros seis meses do diagnóstico (1,2% de 0–6 meses x 0,6% de 7–12 meses). Os principais fatores de risco para ocorrência de TEV foram: idade elevada, aumento do número de comorbidades e estágio avançado da doença. A presença de doença metastática ao diagnóstico foi o mais potente fator de risco, com um aumento de seis vezes quando comparado à doença localizada. O subtipo histológico não se mostrou preditor de TEV¹³.

A ocorrência de TEV dentro de dois anos após o diagnóstico de câncer de mama associou-se com um aumento significativo no risco de morte (HR=2,3; IC95% 2,1–2,6)¹³.

A análise de três estudos randomizados para utilização de heparina de baixo peso molecular em pacientes com câncer com ou sem TEV sugeriu benefícios na sobrevida, mas apenas em pacientes com doença menos avançada. Estes dados sugerem que a heparina de baixo peso pode desregular a atividade pró-coagulante associada ao tumor e atuar contra a progressão do câncer e reduzir a agressividade tumoral¹⁴.

Conclusões

O carcinoma inflamatório de mama representa uma condição grave, com prognóstico reservado e, frequentemente, associado a elevado potencial metastático. Além das terapêuticas empregadas, da presença de comorbidades e da idade elevada, o estágio da doença parece ser um importante fator de risco para

tromboembolismo venoso em pacientes com câncer de mama. Tal fato nos obriga a não negligenciar seu diagnóstico, principalmente em pacientes com fatores de risco associados e com doença avançada, uma vez que a mortalidade encontra-se aumentada nestas situações.

Referências

1. Fisher B, Constantino J, Redmond C, Poisson R, Bowman D, Couture J, et al. A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. *N Engl J Med.* 1989;320:479-84.
2. Clahsen PC, Van de Velde CJ, Julien JP, Floiras JL, Mignolet FY. Thrombotic complications after perioperative chemotherapy in women with early breast cancer: A European Organization for Research and Treatment of Cancer. Breast Cancer Cooperative Group study. *J Clin Oncol.* 1994;12(6):1266-71.
3. Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med.* 2006;166:458-64.
4. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations and the risk of venous thrombosis. *JAMA.* 2005;293:715-22.
5. Stein PD, Beemath A, Meyers FA, Skaf E, Sanchez J, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer. *Am J Med.* 2006;119:60-8.
6. Robertson FM, Bondy M, Yang W, Wiggins S, Kamrudin S, Krishnamurthy S, et al. Inflammatory Breast Cancer: the disease, the biology, the treatment. *CA Cancer J Clin.* 2010;60:351-75.
7. Matthes G, Lima LNB, Luzzato F, Frasson A. Carcinoma Inflamatório da Mama *In:* Frasson A Millen E, Novita G, Zerwes F, Brenelli F, Luzzato F, et al. (Org) Doenças da Mama – Guia Prático Baseado em Evidências. São Paulo: Atheneu. 2011. p. 267-73.
8. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of right heart thromboemboli. *Chest.* 2002;121:806-14.
9. Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(12):2245-51.
10. Casazza F, Bongarzone A, Centonze F, Morpurgo M. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 1997;79(10):1433-5.
11. European Working Group on Echocardiography. The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. *Eur Heart J.* 1989;10:1046-59.
12. Sorensen HT, Mellekjaer L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2000;343(25):1846-50.
13. Chew HK, Wun T, Harvey DJ, Zhou H, White RH. Incidence of Venous Thromboembolism and the Impact on Survival in Breast Cancer Patients. *J Clin Oncol.* 2007;25(1):70-6.
14. Petralia GA, Lemoine NR, Kakkar AK. Mechanisms of disease: the impact of antithrombotic therapy in cancer patients. *Nat Clin Pract Oncol.* 2005;2(7):356-63.

Categoria BI-RADS 0 à ultrassonografia – quando?

BI-RADS assessment category 0 on ultrasound – when?

Maurício de Souza Arruda¹, Sandra Regina Campos Teixeira², Juliana Azevedo³, Márcia Martos Amâncio Camargo⁴

A categoria 0 do BI-RADS é atribuída a um achado que apresenta necessidade de avaliação adicional¹. Embora seu uso seja comum na mamografia, é raramente usada na ultrassonografia.

Neste artigo apresentamos o caso de uma paciente com queixa de um nódulo palpável que à ultrassonografia mostrou nódulo sólido de aspecto suspeito (Figura 1), sendo atribuída a categoria BI-RADS 4, e que nos foi encaminhado para biópsia. Em uma avaliação pré-biópsia cuidadosa, entretanto, valorizamos os antecedentes pessoais de mastoplastia e notamos uma borda ecogênica bem evidente, que nos fez suspeitar de cisto oleoso ou de um complexo de esteatonecrose. Entendemos que uma mamografia adicional poderia mudar a impressão diagnóstica, o que equivale a uma categoria BI-RADS 0. Realizada a mamografia, ficou comprovado tratar-se de um cisto oleoso, portanto BI-RADS 2 (Figura 2). Dessa forma, esse caso exemplifica uma situação incomum em que foi atribuída categoria BI-RADS 0 a uma ultrassonografia, recomendando-se realização de mamografia, a qual levou a uma classificação BI-RADS final 2. Essa forma de condução do caso poupou a paciente de uma biópsia desnecessária.

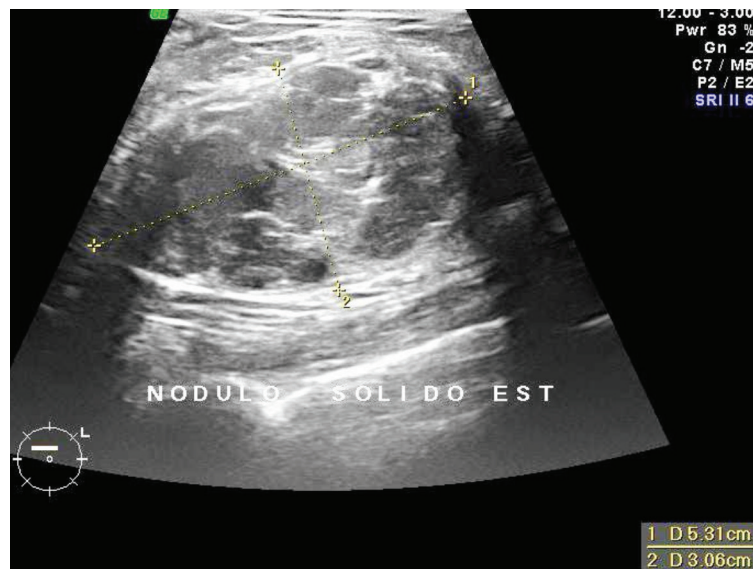


Figura 1. Paciente de 60 anos, com história de mastoplastia prévia, referindo nódulo de consistência endurecida palpável na mama esquerda. Ultrassonografia mostrando nódulo sólido heterogêneo de aspecto ecográfico intermediário (BI-RADS 4) para o qual foi recomendada biópsia de fragmento

Trabalho realizado na Clínica CDE Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.

¹Médico Ultrassonografista e Mamografista da Clínica CDE Diagnóstico por Imagem; Mestre e Doutor pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brasil.

²Médica Radiologista da Clínica CDE Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.

³Médica Ultrassonografista e Mamografista da Clínica CDE Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.

⁴Médica Ultrassonografista da Clínica CDE Diagnóstico por Imagem – Campinas (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Maurício de Souza Arruda – Rua Alberto Machi, 851, casa 03 – Notre Dame – CEP 13092-801 – Campinas (SP), Brasil – E-mail: dr.arruda@uol.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 24/03/2015. **Aceito em:** 25/03/2015

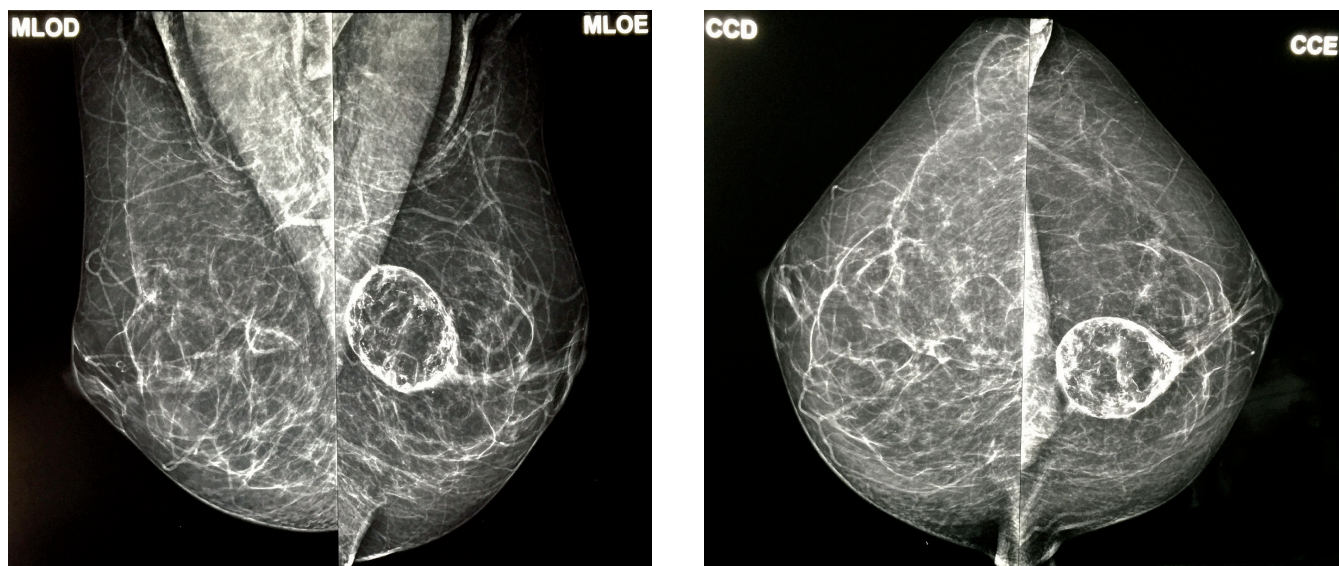


Figura 2. Mamografia mostrando lesão tipicamente benigna (cisto oleoso), com nítida correlação com o achado ultrassonográfico

Referência

1. American College of Radiology - Breast Imaging and Data System (BI-RADS) Atlas. 5th edition. 2013. 128 p.

COMO EU FAÇO

Tratamento cirúrgico do câncer de mama invadindo a parede torácica: reconstrução da parede torácica em três camadas

Surgical treatment of breast cancer invading the chest wall: reconstruction in three layers

Wilmar José Manoel¹

Descritores

Neoplasias da mama
Parede torácica
Reconstrução

Keywords

Breast neoplasms
Chest wall
Reconstruction

RESUMO

Apesar dos avanços no rastreamento e no diagnóstico precoce do câncer de mama, ainda há muitos casos dramáticos de tumores localmente avançados, ou de recidivas tumorais locorregionais, que exigem grandes ressecções cutâneas e, em alguns casos, até ressecções do gradil costal e do esterno. O autor descreve uma técnica pessoal de reconstrução da parede torácica baseada em confecção de uma tela com fios de aço, uma tela de polipropileno e uma cobertura com retalhos musculares ou miocutâneos.

ABSTRACT

Eventhough the advances in screening and early diagnosis in breast cancer, there are a lot of dramatic cases of locally advanced tumors and locoregional recurrences that demands great resections of the skin and in some cases the resections of the chest wall and the sternum. The author describe a personal technique of the chest wall reconstruction based upon the confection of a net of steel stitches, polypropylene mesh covered by muscular or myocutaneous flaps.

Trabalho realizado na Instituição Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer em Goiás – Goiânia (GO), Brasil.

¹Serviço de Tecido Conjuntivo do Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer em Goiás – Goiânia (GO), Brasil.

Endereço para correspondência: Wilmar José Manoel – Serviço de Tecido Conjuntivo do Hospital Araújo Jorge – Rua 239, 181 – Setor Universitário – CEP 74605-050, Goiânia (GO), Brasil – E-mail: wilmarcebrom@gmail.com

Conflito de Interesse: nada a declarar.

Recebido em: 21/02/2015. Aceito em: 23/02/2015

Apesar dos avanços no rastreamento e no diagnóstico precoce do câncer de mama, ainda há muitos casos dramáticos de tumores localmente avançados, ou de recidivas tumorais locorregionais, que exigem grandes ressecções cutâneas e, em alguns casos, até ressecções do gradil costal e do esterno. Infelizmente, isto ainda é relativamente comum em países em desenvolvimento, como o Brasil, especialmente no sistema público de saúde¹.

Em casos de pacientes com múltiplas metástases sistêmicas, com más condições clínicas, com baixo *performance status* e com mau prognóstico a curto prazo, a cirurgia pode ter sua indicação questionável. Porém, a maioria das pacientes pode se beneficiar de uma conduta cirúrgica mais agressiva, mesmo que seja por questões higiênicas e de qualidade de vida. Há algumas evidências de que mesmo as pacientes metastáticas possam apresentar melhora na sobrevida quando fazem adequadamente o tratamento locorregional².

Existem diversas técnicas para a reconstrução da parede torácica, desde algumas bem simples, utilizando-se de tecidos locais, como às mais complexas, através de retalhos miocutâneos pediculados ou microcirúrgicos. As técnicas mais comumente empregadas para o fechamento de partes moles em casos extremos são os retalhos miocutâneos, como os do músculo reto abdominal ou grande dorsal. Mas as indicações são muito variáveis e ocorrem de acordo com a extensão do defeito, a disponibilidade de área doadora, as comorbidades, as cirurgias torácicas e abdominais prévias, as preferências e a experiência pessoal do cirurgião^{3,4}.

As recidivas locais após a mastectomia costumam ter um impacto negativo na sobrevida das pacientes e costumam estar associadas a metástases à distância. Geralmente, são decorrentes de tumores localmente avançados ou são indícios de uma biologia tumoral agressiva. Com frequência, o tórax já foi irradiado e a pele apresenta pouca elasticidade, fibrose, endurecimento e maior risco de sofrimento vascular em casos de grandes descolamentos. De qualquer modo, se for possível ressecar a lesão com margens amplas, é possível conseguir, muitas vezes, um controle local adequado, o que pode se traduzir em melhor qualidade de vida ou mesmo em maior sobrevida².

A recidiva na parede torácica é mais comum em pacientes que se submetem a mastectomia como tratamento inicial para câncer de mama, devido à doença mais avançada. Nessa situação, a recorrência locorregional é mais frequente nas proximidades das costelas e do esterno, devido às perdas teciduais decorrentes da mastectomia⁵.

Alguns tumores apresentam uma limitada tendência para a disseminação hematogênica e linfática, apresentando, então, uma maior agressividade local antes de metastatizar. Nesses casos, a ressecção de toda a espessura da parede torácica, com reconstrução, representa o padrão-ouro de tratamento para este subgrupo de pacientes. O objetivo primário da ressecção da parede torácica é alcançar o controle local paliativo da doença em longo prazo e a cura em um pequeno grupo selecionado de pacientes^{5,6}.

Os defeitos gerados pela ressecção da parede torácica requerem reconstrução quando promovem instabilidade respiratória, o que inclui a ressecção de 3 ou mais arcos costais, ressecção parcial ou total do esterno e defeito maior do que 5 centímetros de diâmetro⁷.

A escolha dos materiais envolvidos na reconstrução dependerá das propriedades do material utilizado, tais como a durabilidade, a disponibilidade, a adaptabilidade, a não reatividade e a resistência à infecção⁸.

A lista de próteses inclui materiais haloplásticos, como hastes de aço, titânio, lucite, fibra de vidro; e materiais sintéticos, como tela de polipropileno (prolene), tela de poliglactina (vicryl), goretex, nylon, silicone, teflon, acrílico e o silastic. A técnica mais utilizada para a reconstrução do esterno é o *composite*, ou seja, uma espécie de “sanduíche” usando uma tela de polipropileno associada ao metilmetacrilato⁸.

A técnica pessoal de reconstrução da parede torácica, em três camadas, é apresentada através das Figuras 1 a 6. Nela, as estruturas ósseas remanescentes são perfuradas. Na sequência, é tecida uma tela com fios de aço 2-0 (Figura 3). Após a estabilização desta primeira camada, é feita uma segunda, utilizando-se uma tela sintética, geralmente de polipropileno (Figura 4). A seguir, a tela é coberta por um retalho dermogorduroso, miocutâneo ou muscular regional (Figura 5). Essa técnica em três camadas gera grande estabilidade da parede torácica⁹.



Figura 1. Paciente de 54 anos apresentando uma recidiva linfonodal da cadeia mamária interna, com invasão do esterno e de alguns arcos costais, após sete anos de uma mastectomia radical e reconstrução imediata com o grande dorsal

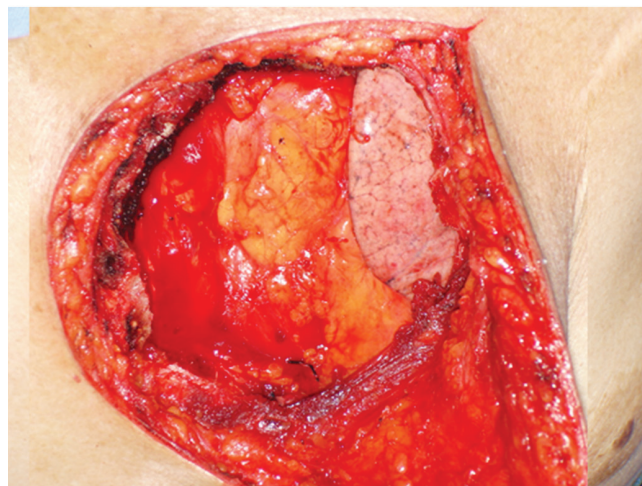


Figura 2. Toracectomia incluindo a ressecção parcial do esterno e de três arcos costais

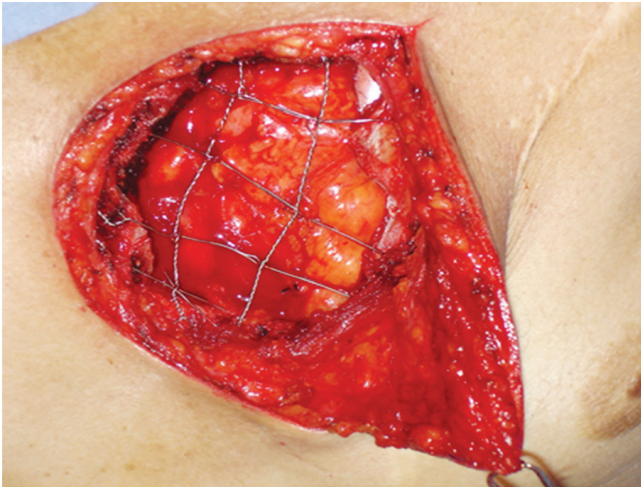


Figura 3. Confeção da primeira camada da reconstrução com fio de aço 2.0

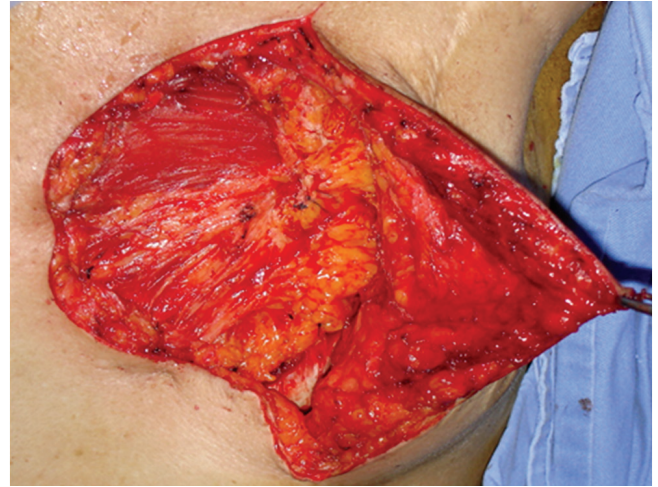


Figura 5. Sutura do músculo peitoral maior sobre a tela de prolipileno formando a terceira camada

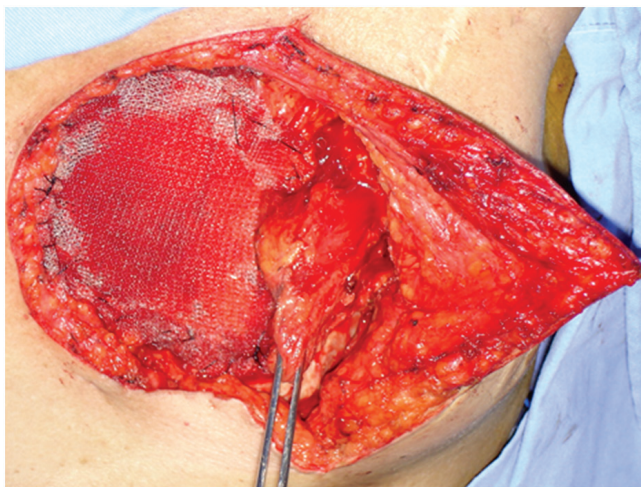


Figura 4. Colocação da tela de prolipileno para a confecção da segunda camada



Figura 6. Aspecto final após a sutura da pele com pontos intradérmicos

Referências

- Martins E, Freitas-Junior R, Curado MP, Freitas NM, De Oliveira JC, Silva CM. [Temporal evolution of breast cancer stages in a population-based cancer registry in the Brazilian central region]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(5):219-23.
- Ruiterkamp J, Voogd AC, Bosscha K, Tjan-Heijnen VC, Ernst MF. Impact of breast surgery on survival in patients with distant metastases at initial presentation: a systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;120(1):9-16.
- Bakri K, Mardini S, Evans KK, Carlsen BT, Arnold PG. Workhorse flaps in chest wall reconstruction: the pectoralis major, latissimus dorsi, and rectus abdominis flaps. *Semin Plast Surg.* 2011;25(1):43-54.
- Clemens MW, Evans KK, Mardini S, Arnold PG. Introduction to chest wall reconstruction: anatomy and physiology of the chest and indications for chest wall reconstruction. *Semin Plast Surg.* 2011;25(1):5-15.
- Santillan AA, Kiluk JV, Cox JM, Meade TL, Allred N, Ramos D, et al. Outcomes of locoregional recurrence after surgical chest wall resection and reconstruction for breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(5):1322-9.
- Faneyte IF, Rutgers EJ, Zoetmulder FA. Chest wall resection in the treatment of locally recurrent breast carcinoma: indications and outcome for 44 patients. *Cancer.* 1997;80(5):886-91.
- Pameijer CR, Smith D, McCahill LE, Bimston DN, Wagman LD, Ellenhorn JD. Full-thickness chest wall resection for recurrent breast carcinoma: an institutional review and meta-analysis. *Am Surg.* 2005;71(9):711-5.
- Manoel WJ, Sarmiento BJQ, Júnior LPS, Paula AAP, Pereira RJ, Paula CI, et al. A new chest wall reconstruction: a three-layer technique. *Applied Cancer Research.* 2008;28(1):24-8.
- Manoel WJ, Paula CI, Conti RCD, Batista DC, Aidar S. Recidiva local de câncer de mama: ressecção de parede torácica com nova técnica de reconstrução. *Rev Bras Mastologia.* 1996;6:80-5.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Instruções aos autores

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

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

A Revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

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

Apresentação e submissão dos manuscritos

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

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

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

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

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

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

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

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

Preparo do Manuscrito:

A) Folha de rosto:

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

- declaração de inexistência de conflitos de interesse.

B) Segunda folha

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

C) Texto

Deverá obedecer rigorosamente a estrutura para cada categoria de manuscrito.

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

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

Apresentação do texto

Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word®.

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

Resumo

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

Introdução

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

Métodos

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

Resultados

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

Discussão

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

Agradecimentos

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

Referências

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

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

Artigos de Periódicos ou Revistas:

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

Livros:

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

Capítulos de Livro:

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

Com autoria:

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

Dissertações e Teses:

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

Publicações eletrônicas

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

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

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

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

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

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

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

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

Submissão do manuscrito

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

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

Deverão ser enviados ainda:

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



31 de julho e 01 de agosto de 2015
Hotel & SPA do Vinho

3º Curso de Oncoplástica/Vale dos Vinhedos Bento Gonçalves/RS

Evidências, Consenso e Controvérsias.

Oncoplástica Vale dos Vinhedos chega à sua terceira edição com grandes novidades. A sua vocação, desde o início, sempre foi oferecer uma imersão nas principais técnicas oncoplásticas e reconstrutivas mamárias, em um ambiente interativo e descontraído. Sem perder o foco nas diferentes técnicas, agora ampliamos os debates interativos para o universo das evidências científicas, das controvérsias e do consenso. Assim, a SBM reunirá especialistas para elaborar um Guideline específico para reconstrução mamária.

E além de tudo isto, o magnífico Vale dos Vinhedos em Bento Gonçalves, no Hotel SPA do Vinho, traduz perfeitamente o espírito oncoplástico. Esperamos por vocês!

Programação preliminar e maiores informações no site:

<http://www.sbmastologia.com.br/oncoplastica>



JPM 2015
Jornada Paulista de Mastologia
Simpósio de Diagnóstico por Imagem
3^o SCIENTIFIC INTERCHANGE MEETING
Oncoclínicas do Brasil & Dana-Farber/Harvard Cancer Center



Abrindo o Outubro Rosa no Brasil

1, 2 e 3 de outubro de 2015

Centro de Convenções Shopping Frei Caneca - São Paulo - SP

Professores Internacionais
confirmados até o momento

Judy Boughey

Mastologista - Clínica Mayo, EUA.

Benjamin Anderson

Mastologista - Universidade de Washington, EUA.

Christiane Kuhl

Radiologista - Universidade de Aachen, Alemanha.

Lisa Newman

Mastologista - Universidade de Michigan, EUA.

E MAIS

- PELO MENOS **4 ONCOLOGISTAS CLÍNICOS** DO DANA-FARBER CANCER INSTITUTE/HARVARD MEDICAL SCHOOL NAS MESAS DA ONCOCLÍNICAS DO BRASIL.
- **TERRY MAMOUNAS** NO SIMPÓSIO DA GENOMIC HEALTH.

Setor de eventos da Sociedade Brasileira de Mastologia Regional São Paulo

Tel.: 11 3107-8166, 11 3107-6403 e 11 95950-0014

E-mail: sbmrsp@uol.com.br • www.spmastologia.com.br

Com Moacyr ou Célia

Agência oficial de viagens

Tel.: +55-11-4113-0786 ou 5643-8343

andrea@antarestur.com.br

Realização



Apoio Institucional



Patrocinador Diamante



Patrocinador Ouro



Planejamento e Produção



*O tratamento não pode ser
fixo e imutável, mas o teste deve ser.*



mammaprint®

Sem resultados intermediários

«MammaPrint é o único teste com certificado FDA em tecido fresco e parafinado»

SYMPHONY[™]
Perfil Genômico Personalizado de Câncer de Mama

Entre em contato pelo telefone 19 3849-9524
ou visite o nosso site www.symphony.net.br