

Câncer de mama: diagnóstico e abordagem cirúrgica.

Breast cancer: diagnosis and surgical treatment.

Gustavo dos Santos Raupp¹, Julia de Gasperi¹, Luiza Graça Coutinho da Silva¹, Mariana Ongaratto Scherer;¹ Antonio Frasson^{2,3}.

¹Acadêmico da Associação de Turma Médica 2017 da Escola de Medicina da PUCRS. ²Médico Mastologista do Hospital São Lucas da PUCRS. ³Professor da Escola de Medicina da PUCRS.

RESUMO

Objetivos: Fazer uma revisão focada no diagnóstico e tratamento cirúrgico do câncer de mama.

Métodos: Foi realizada uma revisão nos bancos de dados Cochrane, MEDLINE e LILACS, selecionando artigos dos últimos 5 anos.

Resultados: O diagnóstico é realizado através do exame físico e exames complementares. Os principais sinais e sintomas são a palpação de nódulo fixo ou endurecido e descarga papilar sanguinolenta unilateral. Na mamografia, nódulos espiculados e microcalcificações pleomórficas agrupadas indicam neoplasia. Outros exames que podem ser realizados são ecografia e ressonância magnética. Tratamento varia de acordo com o tamanho, grau de invasão, presença de linfonodos positivos e desejo da paciente. Pode ser realizada terapia conservadora da mama com radioterapia subsequente ou mastectomia. Também são realizadas quimioterapia e hormonioterapia após o tratamento cirúrgico, dependendo do tumor da paciente. O seguimento é feito com mamografia e exame físico anual.

Conclusões: Quimioterapia e radioterapia associados à cirurgia podem aumentar até 90% a sobrevida das pacientes. Entretanto, a terapia ideal deve ser considerada para cada caso. Há necessidade de individualizar os estudos realizados em países com diferente realidade da prática médica no Brasil.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama; Mastectomia; Mamografia; Carcinoma/cirurgia.

ABSTRACT

Aims: The aim was to review the main aspects of diagnosis and surgical treatment of breast cancer.

Methods: A review was made based on the Cochrane, MEDLINE and LILACS databases, selecting exclusively papers published in the last 5 years.

Results: The diagnosis is made through physical examination and exams. The main signs and symptoms include a immovable and hard breast mass and unilateral bloody nipple discharge. In the mammography, we can find spiculated mass and clustered microcalcifications, indicating malignancy. Breast ultrasound and magnetic resonance can also be used. The treatment varies according to the size of the tumor, the grade, whether there are lymph nodes involved and patient's will. The main treatments are the conservative surgery with adjuvant radiotherapy or mastectomy. Depending on the tumor features, chemotherapy and hormone therapy may be used. The follow-up consist in annual mammography and physical examination.

Conclusions: The new surgical treatments associated with chemo and radiotherapy can increase up to 90% the survival rate of the patients. However, the therapy must be individualized for each case. It is necessary to consider the differences between the origin country of the studies and the medical practice in Brazil.

Keywords: Breast Neoplasms; Mastectomy; Mammography; Carcinoma/surgery.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres, excluindo o câncer de pele não melanoma. A patologia é relativamente rara antes dos 35 anos, aumentando sua incidência progressivamente após esta idade, especialmente após os 50 anos.

Todo câncer tem origem em alterações genéticas. Seu início se dá a partir de uma mutação, geralmente nas células ductais. Na maioria dos casos ocorre uma mutação somática. Apenas em 10% dos casos conhecidos sabe-se ter uma origem em mutação germinativa (herdada dos pais e passíveis de herança aos filhos). São fatores de risco: história familiar, obesidade na pós menopausa, sedentarismo, alta ingestão de gordura, álcool, exposição hormonal prolongada na pós menopausa, nuliparidade, menarca precoce, menopausa tardia, radioterapia prévia da parede torácica.

Não há forma de realizar a prevenção primária do câncer de mama não relacionados a mutações germinativas. São necessários testes de rastreamento para prevenção secundária da doença. O rastreamento é realizado através da mamografia. Para paciente sem fatores de risco entre os 40-70 anos, o exame é anual, segundo recomendações da Sociedade Brasileira de Mastologia. Para paciente de alto risco, o rastreamento inicia a partir dos 25 anos, com ressonância mamária anual, e mamografia anual a partir dos 30 anos.

MÉTODOS

Esse estudo corresponde a uma revisão da literatura, através dos bancos de dados da Cochrane Center Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (via PubMed), e LILACS (via Biblioteca Virtual em Saúde [BVS]). Para a seleção dos trabalhos foram utilizadas as terminologias MeSH Breast Neoplasms AND Mastectomy OR Segmental Mastectomy. Além disso, foram incluídas as listas de referências dos artigos selecionados. Todas as pesquisas foram realizadas em maio de 2017.

Foram selecionando artigos publicados nos últimos 5 anos, e aqueles que contemplavam abordagem terapêutica cirúrgica da patologia. Foram excluídos artigos científicos que tratavam exclusivamente outros tipos de abordagens, publicados há mais de 5 anos ou estudos que não se restringiam a humanos. Apenas artigos em inglês foram selecionados.

RESULTADOS

Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se, inicialmente, em sinais e sintomas sugestivos de câncer, entre eles o nódulo mamário endurecido, principalmente em mulheres com mais de 50 anos. Nódulos de consistência endurecida e fixa ou que vem aumentando de tamanho, descarga papilar sanguinolenta unilateral, lesão eczematosa da pele que não responde a tratamentos tópicos, retração cutânea ou mamilar e hiperemia associada a espessamento cutâneo (lesão em casca de laranja) também são sinais relacionados ao câncer, e neste caso está indicado encaminhamento ao especialista. Outros sintomas são a presença de linfadenopatia axilar e aumento progressivo do tamanho da mama. Quando a paciente apresenta qualquer destes sintomas, está indicado encaminhamento a especialista para a confirmação do diagnóstico. Além de um minucioso exame físico, deve-se solicitar exames complementares para diagnóstico.

O diagnóstico de câncer de mama é histopatológico, dado pela presença de células malignas na biópsia da lesão. A biópsia excisional é o padrão-ouro, entretanto a biópsia por agulha grossa costuma ser a de escolha, por permitir um diagnóstico antes da terapêutica com análise imuno-histoquímica juntamente com o resultado anátomo-patológico.

Exames complementares

A mamografia é classificada conforme o BI-RADS, uma escala que prediz a chance de diagnóstico normal, benigno ou maligno. As duas principais alterações mamográficas sugestivas de câncer de mama são nódulos espiculados e sem margens definidas e calcificações pleomórficas agrupadas.

A ultrassonografia é indicada para pacientes jovens com mamas densas. É importante na distinção entre lesões malignas e benignas, principalmente na caracterização entre lesões sólidas e císticas.

A ressonância magnética com contraste é indicada para pacientes com alto risco para câncer de mama. É recomendada sua realização anualmente, juntamente com a mamografia, para paciente com diagnóstico de câncer, avaliação de focos secundários, parente de primeiro grau com alteração do gene *BRCA-1* ou *BRCA-2*, ou em casos inconclusivos com métodos diagnósticos tradicionais.

As mutações nos genes *BRCA-1* e *BRCA-2* são importantes fatores de risco para desenvolvimento da doença, relacionadas também com a recidiva local após tratamento e surgimento de um segundo tumor primário após tratamento. A mutação encontrada no gene *BRCA-1* é responsável por 40% dos cânceres mamários que apresentam envolvimento genético conhecido. A presença desta mutação aumenta o risco de doença principalmente no período que antecede a menopausa. A mutação no gene *BRCA-2* está mais associada ao aumento do risco de malignidade no período da pós-menopausa. As indicações para realização do teste genético são baseadas principalmente na história familiar e idade de desenvolvimento da doença.

A Punção por Agulha Fina (PAAF) permite diagnóstico de malignidade pela citologia da amostra, porém não diferencia lesões *in situ* e invasoras. Em punções cuja citologia não é possível, é indicada biópsia. Esse é um exame com alta especificidade, mas sensibilidade variável. Além disso, não é possível realizar avaliação imuno-histoquímica com o material da citologia.

Com a Punção com Agulha Grossa ou *Core Biopsy* é possível coletar tecido suficiente para exame histológico. Permite também a diferenciação entre carcinomas *in situ* e invasores.

Cuidados pré-operatórios

A preparação da paciente deve iniciar com a identificação correta da mama ou setor a ser operado, confirmado com exame físico, exames de imagem e com as informações verbalizadas pela paciente.

O uso de antibiótico para profilaxia de infecções cirúrgicas deve ser administrado uma hora antes da incisão. A primeira escolha é cefalosporina de primeira geração. O risco de trombose venosa profunda (TVP) em cirurgias da mama é pequeno. A profilaxia primária com compressão sequencial de membros inferiores e deambulação precoce é o método de escolha.

Tratamento

Terapia conservadora de mama

A terapia conservadora está baseada na exérese do tumor preservando o máximo de tecido possível, associado a terapia adjuvante. A decisão para esse tipo de tratamento está baseada no estágio da doença, possibilidade de ressecção da lesão com margens seguras e estética da mama.

A quadrantectomia ou segmentectomia é caracterizada pela ressecção do setor mamário ao redor do tumor juntamente com uma área de tecido saudável, para obter margens livres. Para definirmos se a margem de ressecção foi livre na microscopia, quando o tumor é invasor, consideramos livre se tumor não tocou na tinta, e quando se trata de um tumor *in situ*, a margem foi de 2mm é considerada adequada. É de suma importância marcar a orientação das margens do tumor, para que o patologista identifique eventuais comprometimentos.

Há um debate sobre como as incisões das abordagens conservadoras da mama devem ser fechadas, uma vez que sempre existe o risco de reincidência. A cicatrização do tecido mamário poderia alterar a reorganização local e prejudicar a localização das margens comprometidas.

Quando não palpáveis, os tumores devem ser localizados e marcados antes da remoção. A técnica mais usada é a marcação com fios, que podem ser colocados com auxílio da mamografia, ecografia mamária ou RNM. Existem outras opções, entretanto não há evidências de superioridade de uma técnica com relação a outra.

Muitos estudos demonstram resultados semelhantes com o tratamento conservador associado a radioterapia se comparado com a mastectomia. Ambas as técnicas apresentam a mesma sobrevida, entretanto, é necessário levar em consideração que a mastectomia trata-se de uma cirurgia mais agressiva.

Terapia radical da mama

Define-se mastectomia como a completa remoção do máximo possível de tecido mamário. Essa cirurgia serve tanto para doença já diagnosticada como para profilaxia em pacientes de alto risco. Os tipos de mastectomia mais comuns são radical, radical modificada, poupadora de pele, e poupadora de pele e complexo mamilo areolar (CAM).

A técnica cirúrgica varia de acordo com a quantidade de tecido que será retirado, planejando ou não a reconstrução. Geralmente, as incisões são feitas de forma elíptica, englobando todo CAM.

O principal para que se obtenha uma boa dissecação é identificar o plano e manter tracionado a glândula contralateralmente. A espessura da pele remanescente deve ser igual em todas as abas, com o objetivo de retirar todo tecido mamário, mantendo a gordura e os vasos subcutâneos.

A mastectomia radical de Halsted, consiste em remoção total da mama, incluindo pele, músculos peitorais maior e menor, associada a esvaziamento axilar completo. É raramente utilizada devido ao grande prejuízo estético associado a retirada da musculatura.

Já a mastectomia radical modificada por Patey e Madden se dá pela remoção de toda a mama incluindo juntamente com os linfonodos axilares dos níveis I e II, preservando os músculos peitoral maior e menor. Esta técnica está indicada em casos de doença avançada com metástase em linfonodos axilares ou em casos de carcinoma inflamatório.

A mastectomia poupadora de pele pode ser realizada a partir de uma incisão no limite externo da aréola. Esse tipo de abordagem permite também o acesso aos linfonodos axilares e a reconstrução do seio na mesma intervenção cirúrgica, oferecendo maior qualidade estética. As taxas de recidiva local são pequenas e preocupação com essa abordagem cai sobre a possibilidade de necrose da pele.

A mastectomia poupando o CAM se caracteriza por preservar a derme e epiderme do mamilo, porém os ductos maiores são removidos. Essa técnica é considerada uma opção para pacientes que farão a cirurgia de maneira profilática associada a uma reconstrução imediata e em casos de câncer, quando a doença não compromete o CAM, sendo recomendado realizar uma avaliação transoperatório do tecido retro-areolar com congelação para avaliação de comprometimento microscópico.

Linfadenectomia no Câncer de Mama

A presença de linfonodos axilares positivos é um dos fatores prognósticos mais fortes com relação ao tratamento do câncer de mama. Se não for identificado nenhum linfonodo alterado, a biópsia de linfonodo sentinela deve ser realizada. Ela é feita através da injeção de substância radioativa ou azul patente na região do tumor, áreas circundantes ou próximo ao mamilo. A substância será espalhada através dos vasos linfáticos, fazendo o mesmo caminho que o câncer provavelmente faria ao se espalhar. O primeiro linfonodo que a substância alcançar será o linfonodo sentinela.

Após a identificação, os linfonodos, geralmente em números de II ou III, são removidos e é realizada análise patológica. Se positiva, está indicado o esvaziamento axilar completo, que consiste na retirada dos linfonodos de primeiro e segundo níveis de Berg, preservando veia axilar, o nervo de Bell e o plexo tóraco-dorsal. Em casos selecionados se pode optar pelo não esvaziamento quando até dois linfonodos sentinelas estiverem comprometidos e a paciente for candidata a radioterapia mamária.

Pacientes com linfonodos fusionados, clinicamente patológicos ou com doença axilar previamente ao tratamento neoadjuvante devem ser submetidas ao esvaziamento axilar, assim como pacientes com diagnóstico de carcinoma inflamatório.

Radioterapia

A radioterapia é indicada em todas as pacientes que realizam a terapia conservadora de mama. Esta terapia diminui em 50% o risco de recorrência quando comparada a realização de cirurgia apenas. Para pacientes com envolvimento linfonodal e alto risco também deve ser realizada a irradiação de linfonodos regionais. Em pacientes que realizaram mastectomia total, a radioterapia de parede torácica e linfonodos regionais é realizada quando há acometimento de linfonodos, tumores grandes ou doença de alto risco. A radioterapia tem associado riscos de radiodermite, cardiotoxicidade, lesão aos pulmões e neoplasias.

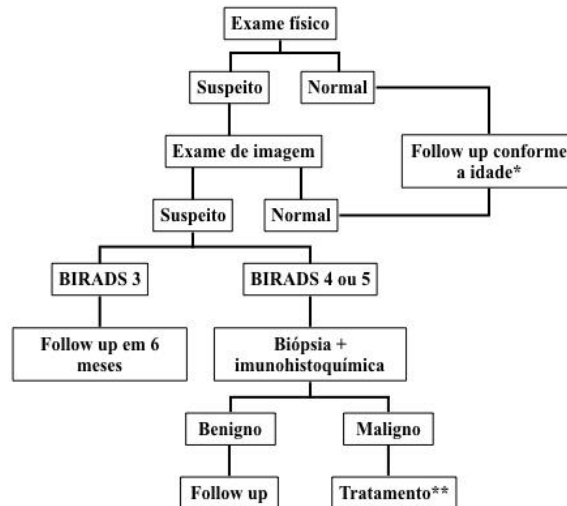
Terapias adjuvantes

A quimioterapia é oferecida para pacientes com tumores em estágios iniciais com receptores hormonais positivos que tenham características de alto risco, como tamanho maior que 2cm e envolvimento de linfonodo. Em paciente com receptores negativos e tamanho do tumor acima de 0,5 - 1 cm também é oferecida esta terapia, dependendo das demais características, como idade, grau de invasão vascular, multi-focalidade e receptor Her-2 positivo. Sua finalidade é diminuir o risco de recorrência e doença metastática.

A hormonioterapia deve ser usada em todas as pacientes com receptores hormonais positivos. Em mulheres pré-menopausa de baixo risco, a droga de escolha é o Tamoxifeno. Para mulheres pós-menopáusicas, também podem ser usados Inibidores da Aromatase.

Seguimento

O seguimento das pacientes tratadas cirurgicamente é feito com exame físico e mamografia anual. Não há evidências de melhores resultados ou de aumento de sobrevida com *screening* laboratorial. Alguns estudos mostraram ainda que não existe aumento da sobrevida, detecção precoce de recidiva ou melhor qualidade de vida se o exame físico é realizado por um médico treinado em grandes centros especializados ou por um médico generalista.



* Exames de imagem de acordo com a idade e fatores de risco
 ** O tratamento pode variar de acordo com a imunohistoquímica e estadiamento do tumor, podendo ser indicado terapia alvo, quimioterapia, radioterapia, hormioterapia e cirurgia

CONCLUSÃO

Devido à relevância do câncer da mama e importância do seu diagnóstico precoce, a constante atualização e revisão sobre o tema é vital. Esta revisão busca encontrar o mais atualizado tratamento, baseando-se em evidências científicas, através de uma revisão com base nos últimos artigos publicados.

O tratamento cirúrgico, associado à radioterapia e quimioterapia, pode aumentar as chances de cura em até 90% em casos selecionados. Atualmente, as evidências indicam que a sobrevivência a longo prazo em paciente com câncer de mama em estágio inicial não apresenta diferença se tratados com cirurgia conservadora associada a radiação se comparada a mastectomia radical modificada. Portanto, sempre deve-se individualizar cada paciente, buscando a melhor opção de tratamento baseado também na experiência da equipe médica assistente.

Ademais, é necessário a busca por novos estudos que representem diferentes populações, em especial dos países em desenvolvimento, uma vez que os grandes estudos disponíveis hoje retratam a realidade de países europeus e dos EUA, nos quais o acesso à tecnologia de ponta é mais rápido e fácil. Outro ponto a ser analisado é a representatividade dessa doença na população geral, devido a diferença sócio-econômica, cultural e ambiental quando comparada aos estudos onde os participantes são rigorosamente selecionados.

Fluxograma

Fluxograma: Tratamento do Câncer de Mama.

REFERÊNCIAS

Degnim AC, King TA. Surgical management of high-risk breast lesions. *Surg Clin North Am*. 2013 Apr;93(2):329-40.

Franceschini G, Martin Sanchez A, Di Leone A, Magno S, Moschella F, Accetta C, Masetti R. New trends in breast cancer surgery: a therapeutic approach increasingly efficacy and respectful of the patient. *G Chir*. 2015 Jul-Aug;36(4):145-52.

Henry NL, Somerfield MR, Abramson VG, Allison KH, Anders CK, Chingos DT, Hurria A, Openshaw TH, Krop IE. Role of Patient and Disease Factors in Adjuvant Systemic Therapy Decision Making for Early-Stage, Operable Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of Cancer Care Ontario Guideline Recommendations. *J Clin Oncol*. 2016 Jul 1;34(19):2303-11.

Jones DJ, Bunn F, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 9;(3):CD005360.

Litière S, Werutsky G, Fentiman IS, Rutgers E, Christiaens MR, Van Limbergen E, Baaijens MH, Bogaerts J, Bartelink H. Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2012 Apr;13(4):412-9.

Moschetti I, Cinquini M, Lambertini M, Levaggi A, Liberati A. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 27;(5):CD001768.

Mota BS, Riera R, Ricci MD, Barrett J, de Castria TB, Atallah ÁN, Bevilacqua JL. Nipple- and areola-sparing mastectomy for the treatment of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 29;11:CD008932.

Pukancsik D, Kelemen P, Újhelyi M, Kovács E, Udvarhelyi N, Mészáros N, Kenessey I, Kovács T, Kásler M, Mátrai Z. Objective decision making between conventional and oncoplastic breast-conserving surgery or mastectomy: An aesthetic and functional prospective cohort study. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Feb;43(2):303-10.