

NÓDULOS BENIGNOS DE MAMA – CONDUTA DA DISCIPLINA DE MASTOLOGIA DA ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - UNIFESP

A grande maioria das lesões que ocorrem na mama são benignas. Sua incidência aumenta a partir da segunda década de vida, com pico de incidência na quarta e quinta décadas (1). Os médicos que lidam com estas doenças frequentemente se confrontam com o dilema entre retirar a lesão ou apenas acompanhá-la. Apesar da cirurgia ser uma solução definitiva, traz consigo complicações inerentes ao procedimento, assim como inevitável impacto cosmético. Na ocasião de um nódulo palpável, o primeiro médico a ser consultado é o ginecologista. A este profissional não basta encaminhar ao especialista, mas sim tranquilizar a paciente e tomar a conduta inicial. Tal motivo nos fez inserir no MamaNews 10ª edição evidências atualizadas e recomendações da Disciplina de Mastologia da EPM - UNIFESP frente aos nódulos benignos de mama.

Neoplasias Benignas da Mama

A mama feminina pode ser sede de inúmeros tipos diferentes de tumores benignos neoplásicos, isto é, resultantes de atividade proliferativa dos tecidos maduros que constituem o órgão. Descrevemos abaixo as principais entidades benignas da mama e uma sucinta exposição de suas características.

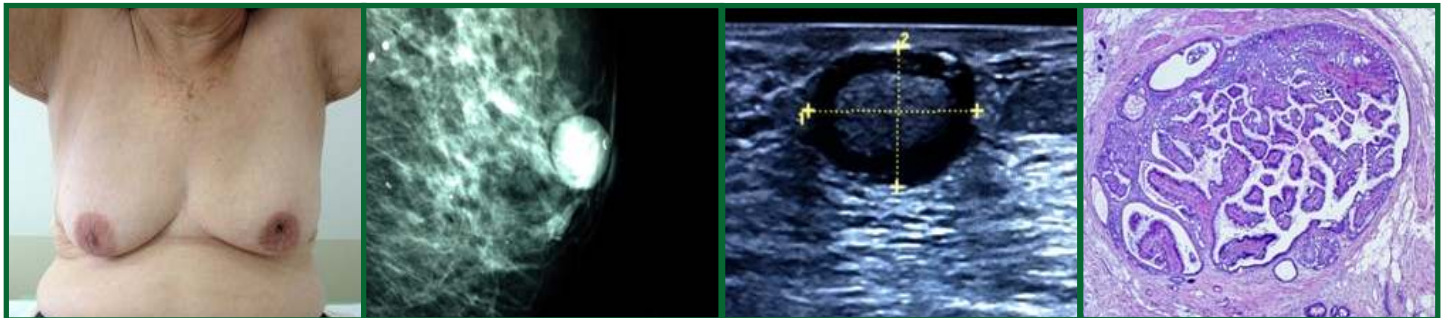


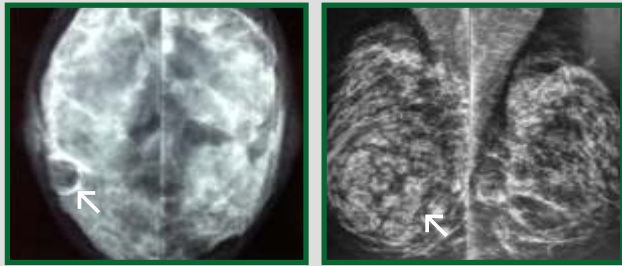
Figura 1 - Paciente com 52 anos apresentando nódulo palpável em região retroareolar à esquerda. Mamografia e ultrassom demonstraram nódulo de aspecto intraductal sugestivo de papiloma. Exérese da lesão confirmou a hipótese diagnóstica.

Tabela 1

Neoplasias Benignas da Mama

Papiloma

É um delicado tumor proveniente do epitélio ductal. Possui uma predileção pelos ductos terminais. Pode ser único ou múltiplo. O fluxo papilar sero-sanguíneo espontâneo é o sintoma mais característico. Não são considerados lesões marcadoras de risco (Figura 1).

PASH	Hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (PASH) é considerada uma proliferação miofibroblástica benigna do estroma mamário. Estudos sugerem influência hormonal. Seu aspecto clínico e ultrassonográfico não diferem do fibroadenoma. Pode também ocorrer como achado incidental em biópsias mamárias.
Fibroadenoma	Neoplasia de origem lobular, formada pela associação de elementos epiteliais e do tecido conjuntivo mamário. Comumente solitário, pode ser múltiplo em 15% dos casos. Embora esteroides sexuais estejam associados, fatores parácrinos entre o epitélio e o estroma são os principais responsáveis pelo crescimento (2,3).
Lipoma	Lesão geralmente solitária composta por células adiposas maduras. Clinicamente pode ser identificado como nódulo de superfície lisa e consistência amolecida. Não costuma aparecer nos exames complementares usuais devido à sua baixa densidade (Figura 2).
Adenoma	É uma neoplasia epitelial pura. Dividido nos subtipos lactacional, tubular, apócrino e ductal. Pode ser solitário ou múltiplo e raramente cresce acima de 3,0cm. Seu tratamento consiste na simples exérese e não apresenta potencial maligno.
Hamartoma	É um tumor incomum da mama, também conhecido como fibroadenolipoma. Composto por uma quantidade variável de tecido glandular, adipócitos e tecido fibroso, caracteriza-se por sua consistência amolecida e caráter indolor. À mamografia nota-se nódulo com conteúdo glandular e adiposo circundado por uma fina cápsula, conforme visto na figura abaixo. <div style="text-align: center;">  </div> <p>Figura 2 - À esquerda mamografia com lesão nodular clássica de hamartoma (mama D). À direita nota-se nódulo característico de lipoma (hipodenso)</p>
Tumor de Células Granulares	Lesão muito rara, originada a partir das células de Schwann do sistema nervoso periférico. Mais frequentemente observado na região da cabeça e pescoço, em 5% dos casos ocorre na mama. Clinicamente apresenta-se como lesão endurecida e por vezes com margens sugerindo infiltração. Apesar de sua natureza benigna, foram descritos alguns casos malignos.

Guray, 2006 (1)



Nódulos benignos de mama e os anticoncepcionais hormonais (ACO-H)

A Devido a associação entre hormônios esteroides e o fibroadenoma, os anticoncepcionais foram apresentados como possíveis promotores destas lesões (4). Entretanto diversos estudos foram publicados desde então e demonstraram um efeito protetor discreto dos ACO-Hs sobre as neoplasias benignas da mama (6). Segundo Rohan e Miller,

quanto maior o período de uso, maior o efeito protetor, podendo chegar a 15% na redução de risco para doença benigna após 7 anos de uso dos ACO-Hs. Da mesma forma demonstrou-se que estas medicações não tinham influência relevante sobre aqueles nódulos já existentes (5, 8, 9). Portanto atualmente não há qualquer evidência que contraindique o uso dos ACO-H em pacientes apresentando nódulos mamários benignos (7).



Fibroadenoma e risco para câncer de mama

Importante estudo coorte retrospectivo observou risco duas vezes maior para desenvolvimento de câncer de mama em pacientes portadoras de fibroadenoma (2). Este aumento de risco foi persistente e não diminuiu mesmo após décadas do diagnóstico. Sua transformação maligna, entretanto, parece ser evento extremamente raro, observada em apenas 1 a 2 casos a cada 1000 pacientes com a lesão (10). Tal fato foi observado em faixa etária mais elevada, em torno de 40 anos, sendo as neoplasias lobulares as mais associadas (2, 10).



Fibroadenoma complexo

Definido como fibroadenoma associado à cistos, adenose esclerosante, calcificações epiteliais e alterações papilíferas apócrinas. Dupont e Page observaram ocorrência maior de câncer de mama em pacientes portadoras desta neoplasia (2). O risco relativo observado foi de 3,1 (IC 95%, 1,9 – 5,1) (Figura 3). A conduta para estes casos, entretanto, não difere daquela proposta para o fibroadenoma e consiste em sua exérese e seguimento habitual (6).



Incidência Cumulativa de Câncer de Mama em Pacientes com Fibroadenoma

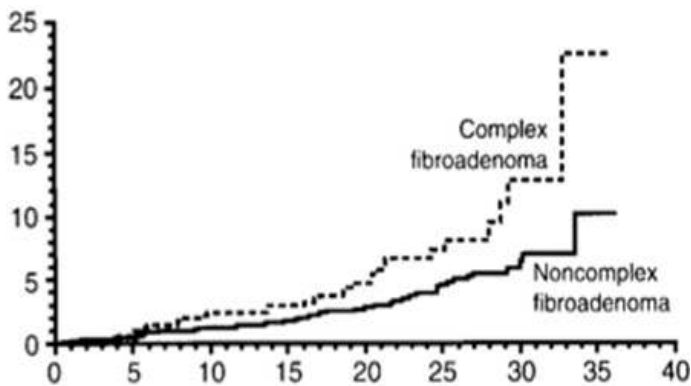


Figura 3 - Observar a incidência maior de câncer de mama em pacientes portadoras de fibroadenoma complexo em relação ao fibroadenoma não complexo (Dupont e Page, 1994) (2).



Nódulos provavelmente benignos à ultrassonografia (BI-RADS 3)

Stavros et al observaram taxa de malignidade nas lesões caracterizadas como BI-RADS 3 à ultrassonografia de 0,4% (11). O Colégio Americano de Radiologia (ACR) considera aceitável incidência de câncer em até

2% nesta situação. O valor preditivo negativo para estas lesões chega a 99,2% (8). Desta forma muito se discute sobre a necessidade de biópsia e a melhor forma para o seguimento. Estudos epidemiológicos avaliando custo-benefício não recomendam biópsias para lesões categoria 3 (8). O ACR orienta seguimento em 6, 12 e 24 meses. Obviamente dados clínicos podem determinar uma mudança na conduta, entretanto, de forma geral, temos recomendado seguimento ultrassonográfico em 6, 12 e 24 meses, e caso a lesão permaneça estável ou regrida, a reclassificamos como BI-RADS 2. Na figura 4, pode-se observar características ultrassonográficas de nódulos BI-RADS 3 e 5.

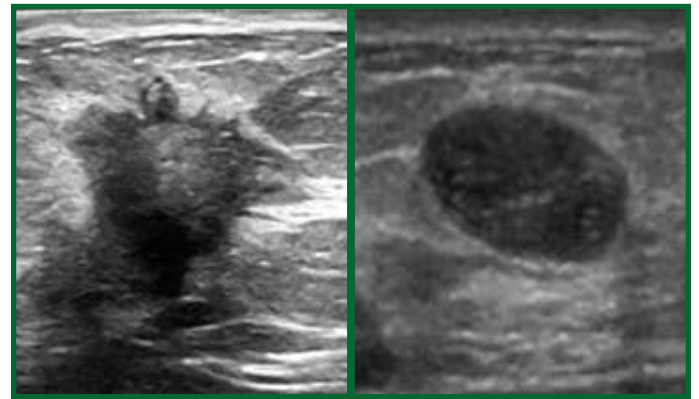
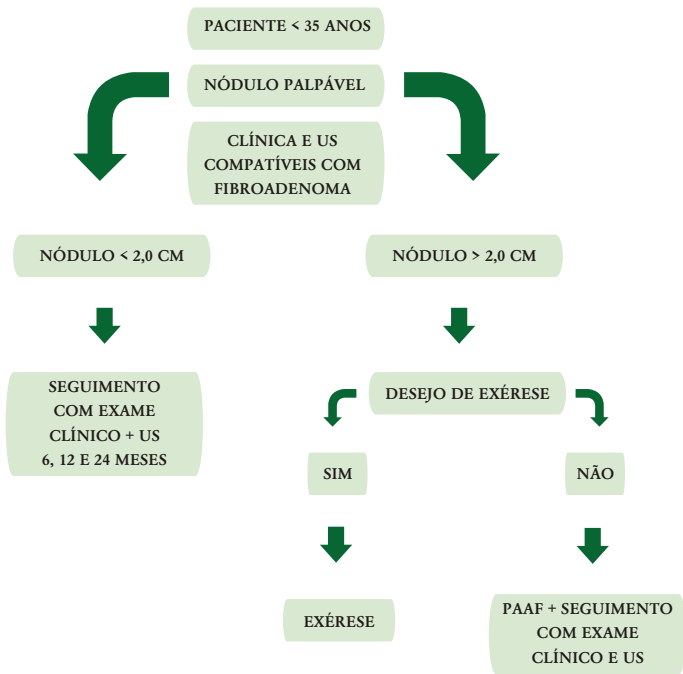


Figura 4 - Notar as diferenças entre o nódulo benigno, à esquerda, oval e margens bem definidas (circunscritas), do nódulo maligno, à direita, irregular, vertical e margens espiculadas. Nos nódulos benignos a largura é maior do que a altura, ao contrário dos malignos.



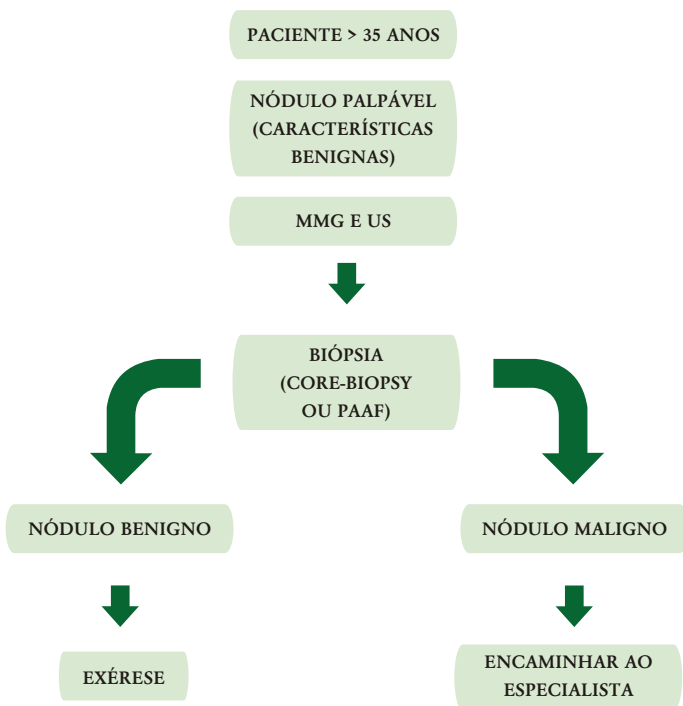
Conduta nos nódulos palpáveis em pacientes jovens (<35 anos)

Não é infrequente pacientes jovens solicitarem atendimento devido a nódulos mamários palpáveis. A avaliação clínica é fundamental para exclusão de malignidades que, apesar de raras, podem ocorrer nesta faixa etária. O exame clínico inicialmente demonstra nódulo móvel, indolor, de consistência fibroelástica, sem aderências à planos profundos ou pele. A ultrassonografia complementa a avaliação demonstrando lesão oval, hipocogênica, circunscrita e paralela a pele (Figura 4). A conduta para estes casos nem sempre inclui a exérese cirúrgica do nódulo, devendo-se levar em consideração seu tamanho, localização e principalmente o desejo da paciente em se retirar ou não a lesão (3). Na ocasião da conduta expectante, uma confirmação citohistológica pode ser aventada. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é procedimento de fácil execução, com mínimos efeitos colaterais e elevada acurácia, sendo preferido neste contexto.



Nódulos palpáveis em pacientes acima de 35 anos

Nesta faixa etária a incidência de câncer se eleva sobremaneira. Portanto, conduta baseada no tripé diagnóstico - exame clínico, avaliação por imagem e estudo histológico, torna-se impositivo (3). A exérese da lesão, também descrita como biópsia excisional, deve ser aconselhada independente de resultados benignos obtidos na avaliação prévia.



Conclusão

A indicação cada vez maior do exame ultrassonográfico e o maior acesso da população feminina à assistência médica, trouxe à tona uma importante afecção clínica – os nódulos benignos de mama. Seu manejo adequado é de suma importância no sentido de esclarecer as pacientes, tranquiliza-las e agir de forma oportuna a fim de se minimizar o impacto psicológico e afastar, quando necessário, o câncer de mama. Desta forma a atuação do ginecologista deve estar a par do conhecimento sobre estas afecções, assim como das recomendações de ação frente a elas.



Autor: Afonso Celso Pinto Nazario

Professor Livre-Docente e Chefe da Disciplina de Mastologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP) / Diretor financeiro da COLSAN / Titular do Departamento de Mastologia do Hospital do Coração (HCor) / Presidente da Comissão Nacional de Mastologia da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) / Presidente do Departamento de Mastologia da Associação Paulista de Medicina (APM) / Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia - Regional São Paulo

Referências

- Guray, M, Sahin, AA. Benign Breast Diseases: Classification, Diagnosis, and Management. *Oncologist* 2006; 11;435-449
- Dupont WD, Page DL, Parl FF, Vnencak-Jones CL, Plummer WD Jr, Rados MS, Schuyler PA. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med.* 1994 Jul 7;331(1):10-5
- Nazário, ACP, Rego, MF, Oliveira, VM. Benign breast masses: a review on diagnosis and management. *Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29(4):211-9
- Fasal, E, Paffenbarger, RS. Oral Contraceptives as Related to Cancer and Benign Lesions of the Breast. *J Natl Cancer Inst* (1975) 55 (4): 767-773.
- A. Carbonaro, L. Ciotta, M. Stracquadiano, C. Formoso, et cols. Oral contraception and benign breast diseases. *American Journal of Nursing Science* 2012; 1(1): 1-4
- Sklair-Levy M, Alweiss T, Craciun I, Libson E, Mally BAJR. Incidence and management of complex fibroadenomas. *Am J Roentgenol.* 2008 Jan; 190(1):214-8.
- Hindle WH, Alonzo LJ. Conservative management of breast fibroadenomas. *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Jun; 164(6 Pt 1):1647-50.
- Bozkurt S, Çeken K, et cols. Follow-up versus tissue diagnosis in BI-RADS category 3 solid breast lesions at US: a cost-consequence analysis. *Diagn Interv Radiol.* 2012 Jan-Feb; 18(1):3-10.
- Rohan, TE, Miller, AB. A cohort study of oral contraceptive use and risk of benign breast disease. *Int J of Cancer* 1999 Jul (2)191–196.
- Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O. Management of breast fibroadenomas. *J Gen Intern Med.* 1998 Sep; 13(9):640-5.
- Stavros AT, Thickman D, Rapp CL et-al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology.* 1995; 196 (1): 123-34

A ESCOLHA DE ANGELINA JOLIE – A VISÃO DO MASTOLOGISTA

Lidar com a determinação de pacientes com alto risco para o câncer de mama é tarefa diária de profissionais envolvidos na saúde da mulher. O recente relato da atriz norte-americana, Angelina Jolie, sobre sua decisão de retirar as duas mamas (1), fez com que milhares de mulheres no do mundo cogitassem esta possibilidade. Em recente encontro de cirurgias plásticas realizado no Rio de Janeiro, discutiu-se sobre o efeito “Angelina”, relacionado ao aumento em torno de 50% da procura pela retirada de mamas sadias. Tal cirurgia, entretanto, apresenta um número elevado de complicações e deve ser executada apenas em pacientes com forte histórico familiar de câncer mamário, preferencialmente mulheres que apresentem mutação comprovada de algum gene de susceptibilidade para tal neoplasia maligna.

Com objetivo de expor detalhes sobre a escolha da atriz, e de discutir as evidências sobre a conduta em pacientes com alto risco, propusemos para o MamaNews 10º edição uma avaliação técnica sobre a decisão.



A história de Angelina justificaria o teste genético?

O aconselhamento genético deve ser proposto na presença de forte histórico familiar de câncer de mama. A idade ao diagnóstico assim como o grau de parentesco são os principais fatores analisados (tabela 2). Se em avaliação quantitativa prévia for observado risco acima de 10% de haver uma mutação deletéria, o teste genético pode ser proposto (2).



Avaliando o histórico de Angelina: sua mãe faleceu vítima de câncer de ovário aos 56 anos e sua avó materna também havia morrido de câncer aos 45 anos. Sua tia materna foi diagnosticada com câncer de mama, ainda em tratamento. A atriz, portanto, apresentava um parente de primeiro grau e dois parentes de segundo

grau com câncer de mama/ ovário (3). Tal histórico é forte o suficiente para sugerir uma pesquisa genética em busca de mutações.

História que sugere mutação do gene BRCA

Dois parentes de primeiro grau (mesmo lado da família) com câncer de mama sendo um deles em idade <50 anos

Três ou mais parentes de primeiro ou segundo grau (mesmo lado da família) com câncer de mama diagnosticado em qualquer idade

Um parente de primeiro grau com câncer de mama bilateral

Um parente com câncer de mama em homem

Dois ou mais parentes de 1º ou 2º com câncer de ovário e/ou mama

Membro da família com mutação BRCA conhecida

Tabela 2 – Histórico familiar que motiva pesquisa por mutações genéticas herdadas (2).



Por que a artista americana submeteu-se à adenomastectomia bilateral?

Angelina submeteu-se ao teste genético que apontou uma mutação no gene BRCA1. Tal alteração está associada a risco de 56 a 87% de desenvolvimento de câncer de mama e 28 a 44% de câncer de ovário (4 e 11) (tabela 3).

O principal estudo analisando a eficiência da

adenomastectomia profilática bilateral, observou apenas 2 casos (1,9%) de câncer em 105 pacientes com mutação do gene BRCA1/2. Em 348 pacientes que não realizaram esta cirurgia, grupo controle, foi observado 184 (48,7%) casos de câncer, com seguimento médio de 6,4 anos (5). A adenomastectomia profilática bilateral foi responsável pela redução de aproximadamente 90% no risco de câncer de mama em pacientes portadoras desta mutação (5, 6 e 7) (tabela 4).

Incidência de Câncer de Mama e Ovário em Mulheres Portadoras de Mutação do Gene BRCA 1.

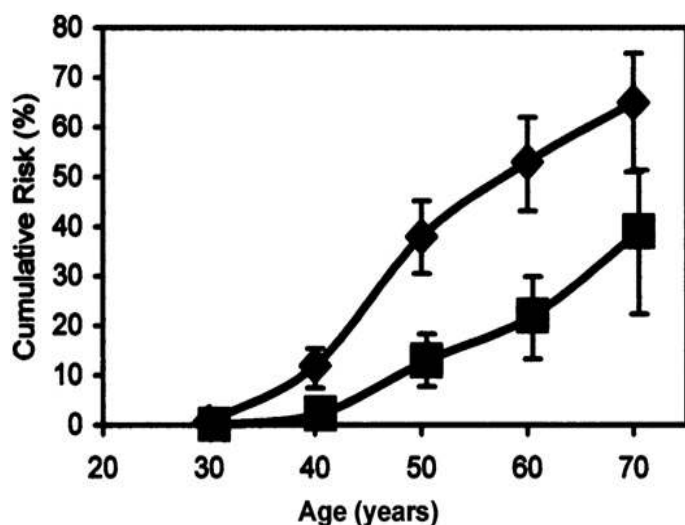


Tabela 3 - Gráfico demonstrando a incidência de câncer de mama (losando) e câncer de ovário (quadrado) em pacientes portadoras de mutação do gene BRCA 1 (4). Notar a idade jovem de início de aparecimento das neoplasias.

Pacientes com Mutação do gene BRCA

	Adenomastectomia Profilática	Grupo Controle
Total	105 (100%)	348 (100%)
Câncer de Mama	2 (1,9%)	184 (48,7%)
Não tiveram câncer de mama	103 (98,1%)	164 (51,3%)

Tabela 4 – Resultados do PROSE Group revelando o efeito protetor da adenomastectomia profilática bilateral. Observar que no grupo controle, 48,7% das pacientes desenvolveram câncer de mama (5).

A ADENOMASTECTOMIA PROFILÁTICA OFERECE PROTEÇÃO CONTRA O CÂNCER DE MAMA DE APROXIMADAMENTE 90%



Angelina tinha outras opções para reduzir seu risco de câncer de mama?

A ooforectomia profilática demonstrou significativa redução de risco, podendo chegar a 95% para câncer de ovário e 50% para tumores de mama. Entretanto, ao se avaliar o ganho em relação à expectativa de vida, pareceu oferecer benefício limitado (8). Os sintomas desencadeados pelo procedimento, da mesma forma, desencorajam muitas mulheres à optar por esta estratégia.

A quimioprevenção com o uso do tamoxifeno parece oferecer benefício para mulheres portadoras de mutação nos genes BRCA 1 e 2. No entanto estas pacientes são mais predispostas a apresentarem tumores com receptores hormonais negativos e, portanto, resistentes ao tamoxifeno. Dados estimaram redução de risco em torno de 13% em pacientes com o gene BRCA 1 mutado (RR=0.87, 95% CI 0.68–1.11) e 27% nas pacientes com mutação no BRCA 2 (RR=0.73, 95% CI 0.59–0.90) (9).

O rastreamento intensivo é outra importante opção para pacientes com alto risco. Recomenda-se fazer auto-exame mensalmente a partir da idade adulta, principalmente como forma de conscientização. Além disso o exame clínico semestral e o rastreamento com exames de imagem anuais, iniciando-se a partir de 25 a 30 anos, são indicados. Aqui utilizamos a mamografia intercalada com a ressonância magnética das mamas a cada 6 meses (2).



Adenomastectomia bilateral, como é realizada?

Esta cirurgia apresenta um elevado nível de dificuldade e requer treinamento exaustivo nas técnicas adequadas para se atingir bons resultados. Consiste na retirada da glândula mamária, preservando-se o invólucro cutâneo. Como parte da irrigação sanguínea provem das regiões profundas da mama, a pele e o mamilo com frequência sofrem graus variados de sofrimento, por vezes evoluindo com necrose. O local de incisão é bastante variado,

podendo ser realizada no sulco infra-mamário, na região periareolar, incisão radiada no quadrante súpero-lateral, entre outras opções. Após a retirada da glândula mamária, realiza-se a inclusão imediata do implante de silicone em posição retro-peitoral ou próteses expansoras de pele.

Infelizmente nem todas as mulheres são elegíveis para esse tipo de cirurgia. Tabagismo e radioterapia prévia são contraindicações importantes, assim como mamas volumosas ou ptose acentuada. Tais situações dificultam sobremaneira o procedimento e aumentam de forma substancial as taxas de complicações.



Figura 5 - Adenomastectomia bilateral. Na primeira imagem à esquerda, observar a presença de mama pouco volumosa com discreta ptose. Segue marcação de incisão periareolar com extensão lateral. Abaixo apenas o invólucro cutâneo após a retirada da glândula. No último binômio de imagens, a glândula mamária, seguida pela inserção do implante de silicone.



Quais são os riscos da adenomastectomia bilateral?

A necrose parcial ou total do mamilo, assim como a extrusão do implante devido à problemas com a irrigação ou infecção do retalho, são as complicações mais temidas. Outras situações indesejáveis incluem as dobras do implante que podem ser palpadas sobre a pele (rippling), contratura da prótese, alterações de sensibilidade mamária, consistência endurecida da mama, rotação do implante, entre outras.

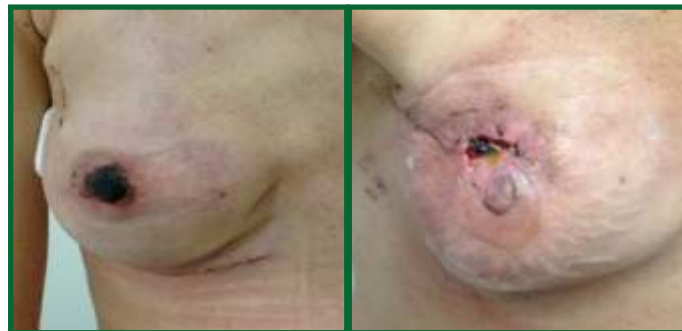


Figura 5 - Notar os efeitos indesejáveis como a necrose parcial de mamilo, acima à esquerda. Em seguida a extrusão da prótese, necrose de papila, abaixo, e necrose parcial do retalho, já em processo de cicatrização.



Conclusão

Há diversas opções para redução do risco de desenvolvimento do câncer de mama; no entanto a modalidade mais eficiente é a adenomastectomia profilática bilateral (10).

Sua realização tem aumentado sobremaneira em países como os Estados Unidos e o Brasil. O aspecto mais importante relacionado a este procedimento é a sua indicação e o esclarecimento sobre possíveis complicações e resultados indesejados.

Portanto, para a paciente com risco muito elevado e motivada a enfrentar as possíveis complicações, a adenomastectomia profilática é uma ótima opção, assim como foi para Angelina.



Autora: Marcela Balseiro de Freitas
 Graduação pela Universidade Estadual de São Paulo (UNESP) / Residência Médica em Mastologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) / Pós-graduanda pela Disciplina de Mastologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

Referências

1. Jolie, A. My medical choice. NYTimes, May 14, 2013. Disponível em: <http://www.nytimes.com/pages/opinion/index.html>; acessado em 28 de setembro de 2013.
2. Chagas, CR, Menke, CH, Vieira, RJS, Boff, RA. Tratado de Mastologia da SBM. Editora Revinter, 2011.
3. Santos, GR. Double mastectomy understanding Angelina Jolie's choice. Asian Journal. October 14, 2013. Disponível em: <http://asianjournal.com/editorial/double-mastectomy-understanding-angelina-jolies-choice/#sthash.SjBzNvmX.dpufMonday>; acessado em 03 de outubro de 2013.
4. Easton DF, Ford D, Bishop DT. Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. Am J Hum Genet. 1995 Jan;56(1):265-71.
5. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, van 'tVeer L, et cols. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. J Clin Oncol.

2004 Mar 15;22(6):1055-62.

6. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, Henzen-Logmans SC, Seynaeve C, et cols. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. N Engl J Med. 2001 Jul 19;345(3):159-64.
7. Hartmann LC, Schaid DJ, Crotty TP, Myers JL, et cols. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women, with a family history of breast cancer. N Engl J Med. 1999 Jan 14;340(2):77-84.
8. Schrag D, Kuntz KM, Garber JE, Weeks JC. Decision analysis--effects of prophylactic mastectomy and oophorectomy on life expectancy among women with BRCA1 or BRCA2 mutations. N Engl J Med. 1997 May 15;336(20):1465-71.
9. Kallioniemi OP, Thompson D, Evans C, Peto J, Lalloo F, Evans DG, Easton DF. Estimates of the likely prophylactic effect of tamoxifen in women with high risk BRCA1 and BRCA2 mutations. British Journal of Cancer (2002) 86, 218–221.
10. Tuttle TM, Habermann EB, Morris TJ, Virnig BA. Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward more aggressive surgical treatment. J Clin Oncol. 2007 Nov 20;25(33):5203-9.
11. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, et cols. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet. 2003 May;72(5):1117-30



Novas Instalações
Equipamentos de última tecnologia
Profissionais Qualificados
Ambiente Humanizado

- Laudo Padronizado (American College of Radiology)
- Eliminamos o BI-RADS® 0 (Complementações Automáticas)
- Prestação de Serviços diferenciada e completa



Núcleo da Mama Jundimagem - Novo setor especializado em diagnóstico mamário

Implantamos mudanças que irão melhorar ainda mais nosso atendimento, tanto aos médicos solicitantes como aos seus pacientes. Criamos um padrão de qualidade que resulta em maior eficiência diagnóstica, mais agilidade e otimização de recursos. Equipe especializada e equipamentos de tecnologia avançada, para atender suas pacientes com o que temos de melhor.

Apoio



SOCIEDADE BRASILEIRA
 DE MASTOLOGIA
 Regional São Paulo