

Débora Balabram

**MUDANÇAS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS DOENÇAS  
DA MAMA EM 20 ANOS (1989 A 2008) NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
DA UFMG**

BELO HORIZONTE

2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA E MEDICINA LEGAL

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Débora Balabram

**MUDANÇAS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS DOENÇAS DA MAMA EM  
20 ANOS (1989 A 2008) NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG**

BELO HORIZONTE

2010

Débora Balabram

**MUDANÇAS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS DOENÇAS  
DA MAMA EM 20 ANOS (1989 A 2008) NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
DA UFMG**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção de título de Mestre em Patologia.

Área de concentração: Patologia Médica

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Helenice Gobbi

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Arminda Lucia Siqueira

Belo Horizonte

Faculdade de Medicina da UFMG

Agosto de 2010

**Este trabalho foi realizado no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, com apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento da Pesquisa (CNPq) e da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG).**

**Aos que me apoiaram durante a realização deste trabalho.**

## AGRADECIMENTOS

À professora Helenice Gobbi, minha orientadora há alguns anos, pela confiança, apoio, ensinamentos, comilanças, risadas...

À professora Arminda Lucia Siqueira, por ter aceito esta co-orientação já no final, e pelo apoio e ensinamentos.

Agradeço aos meus queridos pais, Fany e Moysés Balabram, cujo amor e persistência me trouxeram até aqui.

À minha irmã Elisa Balabram pela amizade e apoio incondicionais, e pela leitura dos manuscritos.

À minha tia Lúcia Spigelman e prima Rosa Sudman, pelo carinho e amizade.

Aos irmãos Edna e Ari Balabram, e a suas respectivas famílias.

A Bernardo Guadalupe dos Santos Lins Brandão, meu querido namorado, pelo carinho, paciência e ajuda.

À amiga Gabriela Guimarães Gazzinelli, pelo apoio e revisões.

A Gercy Maria Gonçalves dos Santos, que cuida das coisas há tanto tempo. A Zeina Soares Pereira da Silva, que tem contribuído com o cuidado.

A Marília de Fátima Felicíssimo e Marcelo Batista Pimenta, por terem me aceito e acolhido tão carinhosamente como estagiária na equipe de Mastologia do Hospital Biocor, pelos ensinamentos e pelas risadas.

A todos os colegas do Laboratório de Patologia Mamária, pela convivência. Em especial, aos colegas Amanda Arantes Perez e Ricardo Alcântara, pela amizade, e Douglas Soltau Gomes, pela amizade e conselhos a respeito deste volume.

Aos alunos Fábio Braga Araújo, Simone Souza Porto, Ana Carolina Souza Porto e Átila Silva Sousa, do curso de medicina, pelo apoio na coleta de dados. Aos demais alunos que participaram da coleta de dados ao longo dos anos. À aluna Joyce Soares Rodrigues, do curso de estatística, pela paciência e persistência com os bancos de dados.

Ao Pitty, pelo apoio barulhento.

Aos professores do Curso de Pós Graduação em Patologia da UFMG, pelo aprendizado, em especial a Mônica Maria Demas Álvares Cabral, Wagner Luiz Tafuri e Geovanni Dantas Cassali.

Às instituições que financiaram este trabalho: CNPq e FAPEMIG.

A todos os pacientes cujos dados foram incluídos neste estudo.

Obrigada!

רַק הַשְּׁמֶר לְךָ וּשְׁמֹר נִפְשְׁךָ מְאֹד, פֶּן-תִּשְׁכַּח  
 אֶת-הַדְּבָרִים אֲשֶׁר-רָאוּ עֵינֶיךָ וּפֶן-יִסּוּרוּ מִלְּבָבְךָ, כֹּל,  
 יְמֵי חַיֶּיךָ; וְהוֹדַעְתָּם לְבָנֶיךָ, וּלְבְנֵי בָנֶיךָ.

**דְּבָרִים ד:ט**

*“Somente presta  
 atenção e observa a ti próprio muito cuidadosamente, para que tu não esqueças as  
 coisas que teus olhos viram. Não deixa (essa lembrança) abandonar teu coração  
 todos os dias de tua vida. E ensina aos teus filhos e aos filhos de teus filhos.”*

Deuteronômio 4:9

## Resumo

**Introdução:** As doenças da mama são muito prevalentes no Brasil e no mundo. Dentre elas, merecem destaque o câncer de mama, causa freqüente de morbimortalidade entre mulheres, e as alterações benignas, que têm importância no diagnóstico diferencial do câncer, e podem ser fatores de risco para seu aparecimento. Nos últimos 20 anos, mudanças significativas ocorreram nas modalidades diagnósticas e terapêuticas destas doenças. O Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) é serviço público de referência no atendimento às pacientes com lesões benignas e malignas da mama, e acompanhou estas mudanças. Em 1989, foi criado o Laboratório de Patologia Mamária (LPM) da Faculdade de Medicina, com finalidade de ensino, pesquisa e extensão. **Objetivos:** Os objetivos deste estudo são avaliar como se modificou o diagnóstico e o tratamento das doenças da mama, em especial do câncer, entre os anos de 1989 e 2008, no HC-UFMG. **Metodologia:** Foram revistos todos os exames anatomopatológicos de mama disponíveis no LPM relativos ao período estudado. As frequências de tipo de material recebido foram comparadas entre os períodos de tempo através do teste qui-quadrado, e as idades dos pacientes, pelo teste de Kruskal-Wallis. Quanto ao tratamento cirúrgico do câncer de mama, um modelo de regressão logística foi construído, com variável resposta correspondente ao tipo de cirurgia (mastectomia total versus cirurgia conservadora). **Resultados:** Foram recebidos 12.662 espécimes mamários no LPM no período estudado. Comparando os períodos entre 1989 e 1993 e entre 2004 e 2008, a proporção de mamoplastias e de biópsias excisionais diminuíram; a primeira, de 35,8% (716 peças) para 20,7% (852 peças), e a segunda de 31,1% (622 peças) para 18,2% (750 peças). Os

exames realizados em consultoria (revisões) aumentaram, passando de 1,6% (32 casos) para 11,7% (481 casos). Quanto ao diagnóstico histológico, houve diminuição na proporção de mamas normais (34,9%, 698 casos, para 13,5%, 537 casos) e aumento na proporção de carcinomas mamários (23,5%, 469 casos, a 42,5%, 1694 casos). Quanto à técnica cirúrgica empregada para tratamento do câncer de mama, 1974 casos foram analisados; em 1989, 82,2% (37 casos) foram submetidas a mastectomia total, enquanto em 2008, a proporção mudou para 46,9% (75 casos). Na regressão logística, os fatores associados a mastectomia foram cirurgia entre 1989 e 1999, idade mais avançada, lateralidade (direita), maior tamanho tumoral e maior número de linfonodos axilares acometidos. **Conclusões:** Houve mudanças no manejo das doenças da mama no HC-UFMG, tanto diagnósticas quanto terapêuticas. Estas mudanças se refletiram na proporção de tipos de espécimes recebidos ao longo do tempo, bem como nas características das pacientes submetidas a exame ou tratamento no serviço. As cirurgias conservadoras para câncer de mama se consolidaram como tratamento possível para pacientes em estágios iniciais da doença.

**Palavras-chave:** doenças mamárias, câncer de mama, mastectomia radical, mastectomia segmentar, mamoplastia, biópsia de linfonodo sentinela, biópsia por agulha grossa.

## Abstract

**Background:** Breast diseases are very common in Brazil and worldwide. Among them, breast cancer can be emphasized, since it's a frequent cause of morbimortality, as well as benign breast diseases, which are important as differential diagnosis of cancer and, in some cases, are risk factors for this disease. In the past 20 years, significant changes have occurred in diagnostic and therapeutic modalities of these diseases. The "Hospital das Clínicas" of the Federal University of Minas Gerais (HC-UFMG) is a public reference service for patients with benign and malignant breast neoplasms. In 1989, the Laboratory of Breast Pathology (LBP) of the School of Medicine was inaugurated, aiming at teaching, research and extension.

**Aims:** The aims of this study are to evaluate how the diagnosis and treatment of breast diseases have changed, with emphasis on breast cancer, between 1989 and 2008, in the HC-UFMG. **Methods:** All breast pathology exams available in the LBP corresponding to the study period were reviewed. Frequencies of type of material received were compared in different time periods using the chi-square test, and patients' ages using the Kruskal-Wallis test. As for breast cancer surgical treatment, a logistic regression model was fitted, having type of surgery as the response variable (total mastectomy versus breast-conserving surgery). **Results:** During the study period, 12,662 breast specimens were received in the LBP. Comparing the period between 1989 and 1993 and 2004 and 2008, the proportion of mammoplasties and excisional biopsies have decreased; the first, from 35.8% (716 specimens) to 20.7% (852 specimens), and the second from 31.1% (622 specimens) to 18.2% (750 specimens). Second opinion exams have increased from 1.6% (32 cases) to 11.7% (481 cases). As for histology, there has been a decrease in the proportion of normal breasts (34.9%, 698 cases, to 13.5%, 537 cases) and an

increase in the proportion of breast carcinomas (23.5%, 469 cases, to 42.5%, 1694 cases). Considering the surgical technique for breast cancer treatment, 1974 cases were analysed; in 1989, 82.2% of cases (37) were submitted to total mastectomy, whereas in 2008, the proportion shifted to 46.9% (75 cases). In logistic regression, factors associated with mastectomy were surgery between 1989 and 1999, patients' older age, laterality (right), larger tumour size and higher number of positive lymph nodes. **Conclusions:** Changes have occurred in the management of breast diseases in the HC-UFMG, both in diagnosis and in therapeutics. Those changes have reflected themselves in the proportion of types of specimens received over time, as well as in characteristics of patients submitted to exam or treatment in this service. Breast-conserving surgery for cancer treatment has become consolidated as possible treatment for patients in early disease stages.

**Keywords:** breast diseases, breast cancer, radical mastectomy, segmental mastectomy, mammoplasty, sentinel node biopsy, core biopsy.

## Lista de figuras

FIGURA 1 - Papiro de Edwin Smith, 1600 a. C. Fonte: <i>U.S. National Library of Medicine</i> , 2010 (online). .....	19
FIGURA 2 - Mastectomia radical, conforme descrição de Halsted. Fonte: Halsted, 1907, p. 542. ....	20
FIGURA 3 - Cirurgias para câncer de mama.....	21
FIGURA 4 - Modalidades diagnósticas das doenças da mama.....	27
FIGURE 1 (artigo 1)- Percentage of mastectomies (red) and breast-conserving surgeries (BCS) (blue) over time. ....	54
FIGURA 1 (artigo 2)- Número de exames anatomopatológicos realizados no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008).....	71
FIGURA 2 (artigo 2)- Proporções de espécimes mamários recebidos no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008).....	71
FIGURA 3 (artigo 2)- Proporções dos diagnósticos observados em espécimes recebidos no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008).....	72
FIGURA 5 – Proporção (percentual) de pacientes submetidas a esvaziamento axilar (vermelho) e submetidas a abordagem conservadora da axila (azul) no HC-UFMG.....	75

## Lista de tabelas

TABLE 1 (artigo 1). Characteristics of 2052 breast cancer specimens received from 1989 to 2008 .....	55
TABLE 2 (artigo 1). Number (%) of mastectomies and breast-conserving surgeries (BCS) performed from 1989 to 2008.....	56
TABLE 3 (artigo 1). Univariate and multivariate analyses of predictors of mastectomy versus breast-conserving surgery (BCS).....	57
TABLE 4 (artigo 1). Tumour size (%) distribution from 1989 to 2008 .....	57
TABELA 1 (artigo 2). Frequência (%) dos espécimes mamários recebidos no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008).....	71
TABELA 2 (artigo 2). Frequência (%) dos diagnósticos observados em espécimes recebidos no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008) .....	71
TABELA 1 – Frequência (%) de pacientes submetidas ou não a esvaziamento axilar no HC-UFMG (1989-2008).....	72

## Lista de abreviações

- ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas
- BCS – Breast-conserving Surgery
- CAM – Complexo Areolo-Mamilar
- CHAID – Chi-squared Automatic Interaction Detector
- CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento da Pesquisa
- DCIS – Ductal carcinoma *in situ*
- FAPEMIG – Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais
- HC-UFMG – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
- IDC – Invasive Ductal Carcinoma
- ILC – Invasive Lobular Carcinoma
- INCA – Instituto Nacional de Câncer
- LCIS – Lobular carcinoma *in situ*
- LPM – Laboratório de Patologia Mamária
- pN – Status dos linfonodos regionais
- pT – Tamanho patológico do tumor
- SISMAMA – Sistema de Informação do Controle do Câncer de Mama
- UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

## Sumário

1- INTRODUÇÃO .....	18
1.1- <i>As doenças da mama</i> .....	18
1.2- <i>O câncer de mama</i> .....	18
1.3- <i>Diagnóstico precoce das lesões mamárias</i> .....	25
1.4- <i>Diagnóstico cito e histopatológico das lesões mamárias</i> .....	26
1.5- <i>Tratamento das doenças benignas da mama</i> .....	28
1.6- <i>Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG</i> .....	28
2- OBJETIVOS .....	31
2.1- <i>Objetivo geral</i> .....	31
2.2 - <i>Objetivos específicos</i> .....	31
3- MATERIAIS E MÉTODOS .....	33
3.1- <i>Aprovação pelo Comitê de Ética</i> .....	33
3.2- <i>Obtenção de dados de exames diagnósticos e peças cirúrgicas no laboratório de Patologia Mamária</i> .....	33
3.3- <i>Análise dos dados</i> .....	34
3.4- <i>Redação da dissertação e dos artigos</i> .....	36
4- RESULTADOS.....	37
4.1- <i>Artigo sendo submetido ao periódico World Journal of Surgical Oncology: Changes in mastectomy rates at a public Brazilian hospital over 20 years (1989 to 2008)</i> .....	37
4.2- <i>Artigo ainda não submetido a publicação: Mudanças no Diagnóstico e Tratamento das Doenças da Mama em 20 anos (1989 a 2008) no Hospital das Clínicas da UFMG</i> .....	58

4.3- Resultados adicionais.....	74
5- CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	76
6- CONCLUSÕES.....	79
REFERÊNCIAS.....	81
APÊNDICES.....	88
<i>Apêndice 1 - Protocolo de coleta de dados.....</i>	88
<i>Apêndice 2 – Produção científica relacionada à dissertação.....</i>	96
Trabalhos publicados nos anais do XV Congresso Brasileiro de Mastologia.....	96
Trabalho a ser apresentado na forma de Pôster no <i>XXVIIIth International Congress of the International Academy of Pathology.</i> ....	96
ANEXOS .....	97
<i>Anexo 1 – Carta de Aprovação do COEP.....</i>	97
<i>Anexo 2- Submissão ao periódico “World Journal of Surgical Oncology” .....</i>	98

# 1- INTRODUÇÃO

## 1.1- As doenças da mama

As doenças da mama são muito prevalentes. Dentre elas, merecem destaque os carcinomas mamários, que são a principal causa de morte por câncer entre mulheres no Brasil e no mundo. Estima-se que, em 2010, o Brasil terá 49.250 novos casos da doença (BRASIL, 2009). Sabe-se, também, que nos Estados Unidos uma em cada oito mulheres desenvolverá o câncer de mama ao longo da vida (U.S., 2010). Por outro lado, doenças benignas da mama também merecem destaque; além de serem causadoras de morbidade, elas podem provocar sintomatologia que sugira câncer (como nódulos ou derrame papilar) ou ainda ser fatores de risco para o seu desenvolvimento, como no caso das hiperplasias epiteliais com atipias (PARL & DUPONT, 1982; DUPONT & PAGE, 1985; PAGE & DUPONT, 1988; BRASIL, 2002; LOPEZ-GARCIA, GEYER *et al.*, 2010; ROBBINS, KUMAR *et al.*, 2010; TAMIMI, ROSNER *et al.*, 2010).

## 1.2- O câncer de mama

O câncer de mama é conhecido desde a Antiguidade; ele é descrito no Papiro Cirúrgico de Edwin Smith, do Antigo Egito (FIG. 1), datado de aproximadamente 1600 a.C. (BREASTED e New York, 1930). Hipócrates, em torno de 500 a.C., também descreveu a doença: em seu livro *Epidemias*, fala que “uma mulher de Abdera teve um carcinoma (χαρχινωμα) no seio e descarga sanguinolenta pelo

mamilo, a descarga cessou e ela morreu da lesão” (HIPPOCRATES & LITTRÉ, 1966, Ep., V, 101).

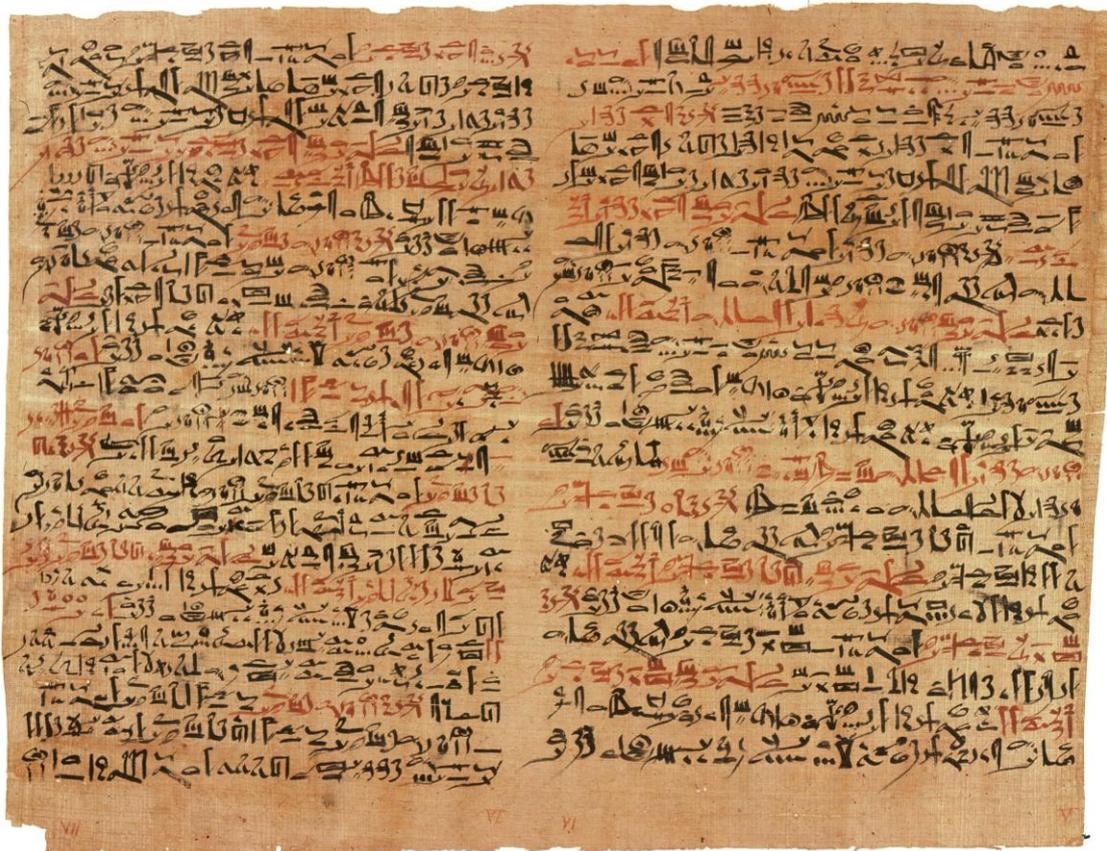


FIGURA 1 - Papiro de Edwin Smith, 1600 a. C. Fonte: U.S. National Library of Medicine, 2010 (online).

Embora vários cirurgiões, na Antiguidade e Idade Média, usassem técnicas para remoção das neoplasias mamárias, a pesquisa científica e a consolidação da cirurgia para o câncer de mama ocorreu apenas em fins do século XIX (HALSTED, 1907; OLSON, 2002; COTLAR, DUBOSE *et al.*, 2003), com os trabalhos de William Halsted. Ele relatou, em 1894, os resultados de sua técnica de mastectomia que incluía a ressecção do músculo peitoral maior e dos linfonodos perimamários (FIG. 2 e 3A). Nesta época, acreditava-se que o câncer de mama era uma doença loco-regional, e que as recidivas seriam causadas por técnica cirúrgica inadequada.

Neste sentido, quanto mais tecido fosse removido, tanto melhores seriam os resultados. Esta filosofia perdurou durante três quartos do século XX (FISHER, 1999). Embora a técnica de Halsted fosse eficaz nos estágios iniciais da doença, tratava-se de cirurgia mutiladora e de grande morbidade, e a evolução clínica de pacientes com tumores avançados não se modificava (FISCHER & BLAND, 2007).

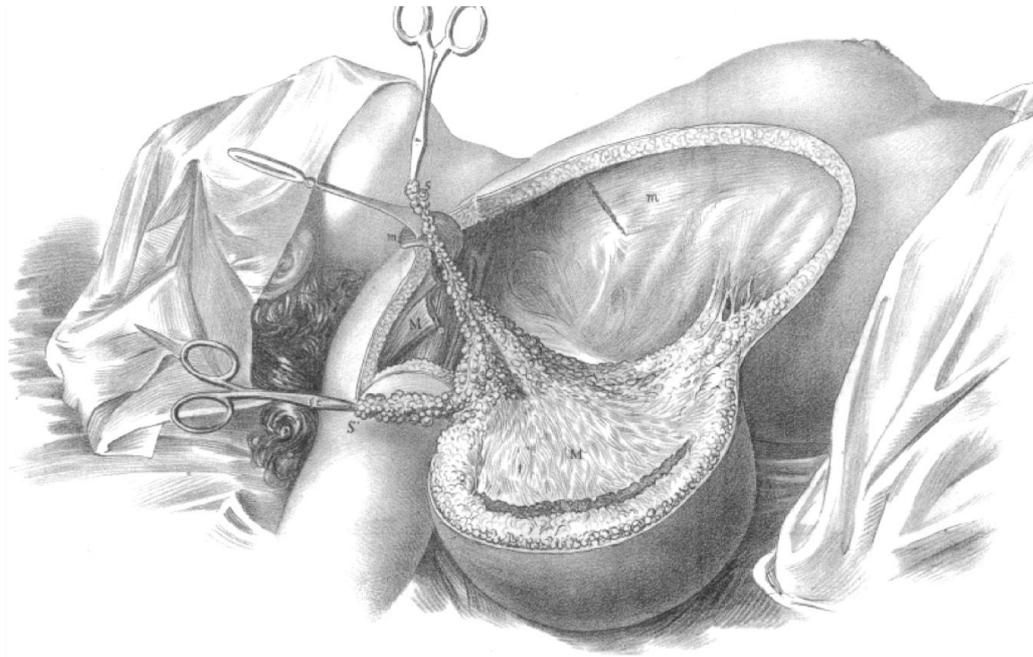


FIGURA 2 - Mastectomia radical, conforme descrição de Halsted. Fonte: Halsted, 1907, p. 542.

Haagensen e Stout (1943) descreveram os sinais de doença localmente avançada (edema ou ulceração da pele, fixação do tumor à parede torácica, linfonodo axilar fixo ou maior que 2,5 cm), e postularam que nestes casos a mastectomia deveria ser evitada, pois não apenas seria incapaz de curar as pacientes, como também diminuiria a sua sobrevivência. Eles então sugeriram a radioterapia como alternativa paliativa para tais casos.

Novas técnicas de mastectomia que preservavam o músculo peitoral maior surgiram ao longo do século XX. Patey, no início dos anos 30, propôs uma

modificação na técnica de Halsted, na qual o músculo peitoral maior era preservado, afirmando que não havia melhora da sobrevida das pacientes nos casos de remoção do mesmo, e que esta aumentava a perda de sangue e os prejuízos cosméticos (PATEY, 1967; COTLAR, DUBOSE *ET al.*, 2003). O músculo peitoral menor era ainda retirado para facilitar o esvaziamento axilar completo, que até então incluía a remoção dos linfonodos do nível III (mediais a este músculo). Também Madden propôs uma modificação à técnica de Halsted, na qual novamente todo o tecido mamário e os linfonodos axilares eram removidos, porém preservava-se tanto o músculo peitoral maior quanto menor (1965). Esta cirurgia é ainda utilizada na atualidade (FIG. 3B).



FIGURA 3 - Cirurgias para câncer de mama. A, pós-operatório tardio de mastectomia radical a Halsted (cortesia: Dra. Marília Felicíssimo). B, peça de mastectomia a Madden. Linfonodos visíveis no canto superior esquerdo. C, setorectomia. D, peça de câncer de mama localmente avançado.

Há descrições também da cirurgia conservadora para o câncer de mama desde a Antiguidade. No entanto, esta modalidade se desenvolveu e se consolidou cientificamente apenas a partir da década de 70, quando já havia um melhor conhecimento da fisiopatologia e do padrão evolutivo dos tumores mamários, através de estudos experimentais e de estudos clínicos randomizados (SHAPIRO & FUGMANN, 1957). Fisher, por exemplo, estudando a biologia dos tumores, descobriu que havia células metastáticas circulando durante a ressecção de tumores (FISHER & TURNBULL, 1955; FISHER, 1977). Neste momento, houve uma mudança de paradigma, e o câncer de mama passou a ser visto como doença sistêmica, e abordado como tal. Então, a radioterapia, a quimioterapia e a terapia hormonal se somaram ao arsenal terapêutico, facilitando inclusive o controle loco-regional em pacientes com tumores avançados (FISCHER & BLAND, 2007).

Durante a década de 70, Veronesi *et al.* (VERONESI, SACCOZZI *et al.*, 1981; VERONESI, CASCINELLI *et al.*, 2002; LUINI, GATTI *et al.*, 2005; LUINI, GATTI *et al.*, 2007) começaram a utilizar cirurgias conservadoras para a ressecção de tumores mamários, associando-as à radioterapia. A quadrantectomia, técnica descrita por eles, consiste na ressecção do tecido neoplásico, respeitando os quadrantes mamários, com margens que variam de 2 a 3 cm, deixando uma ampla porção de tecido sadio e permitindo assim a preservação anatômica da mama. Paralelamente a eles, nos Estados Unidos, Fisher *et al.* descreveram a mastectomia segmentar, técnica de retirada das lesões com margens histológicas negativas, sem preocupação com os quadrantes mamários (FIG. 3C) (STONE & CADY, 1990). Os estudos da época demonstraram que não havia diferenças significativas em termos de sobrevida global entre pacientes com tumores iniciais submetidas a cirurgias radicais ou conservadoras associadas à radioterapia (FISHER, BAUER *et al.*, 1985;

FISHER, ANDERSON *et al.*, 2002; VERONESI, CASCINELLI *et al.*, 2002). Surgia, então, a possibilidade de conservar a mama sem modificar a sobrevida nas pacientes com tumores iniciais (estágios I, IIa e IIb).

Em 1991, o *National Institutes of Health* americano (Instituto Nacional de Saúde) publicou um consenso recomendando a cirurgia conservadora para o câncer de mama em estágios iniciais, quando possível (U.S., 1991). Desde então, foi observado que as taxas de mastectomia declinaram em favor da cirurgia conservadora para o câncer de mama, nos Estados Unidos e na Europa (DU, FREEMAN *et al.*, 2000; ZORZI, PULITI *et al.*, 2006; KATIPAMULA, DEGNIM *et al.*, 2009; GOMEZ, LICHTENSZTAJN *et al.*, 2010; HABERMANN, ABBOTT *et al.*, 2010). Entre 1997 e 2003, por exemplo, a região de Trent (Reino Unido) apresentou uma proporção de mastectomia de 35,8% (CALDON, WALTERS *et al.*, 2005). Na Itália, entre 1997 e 2001, a taxa de mastectomia passou de 46,2 a 34,4% (ZORZI, PULITI *et al.*, 2006). Já nos Estados Unidos, entre 2000 e 2006, esta proporção ficou em 38,5%, para tumores estágio I a III (HABERMANN, ABBOTT *et al.*, 2010). Alguns centros isolados relataram, no entanto, recente aumento nas taxas de mastectomia (MCGUIRE, SANTILLAN *et al.*, 2009), mesmo entre pacientes com tumores iniciais.

Vários fatores são conhecidos pela influência na escolha entre tratamento cirúrgico radical ou conservador. Dentre eles, podemos citar as contra-indicações em geral consideradas para tratamento conservador: tumores multicêntricos, carcinoma inflamatório, tumores grandes em relação à mama, doença de Paget do mamilo, escolha da paciente, contra-indicações para realização de radioterapia (gravidez, por exemplo), impossibilidade de obter margens cirúrgicas livres (MORROW, 2005; TIEZZI, DE ANDRADE *et al.*, 2008; MCGUIRE, SANTILLAN *et al.*, 2009). Outros fatores são a preferência do cirurgião, o tamanho absoluto do

tumor e o tipo histológico, a positividade ou não de linfonodos axilares, o status socioeconômico, achados em exames de imagem e alterações genéticas (MASOOD, 2003; NOUR, 2003; HIOTIS, YE *et al.*, 2005; HURRIA, WONG *et al.*, 2008; KIRBY, BASIT *et al.*, 2008; REITSAMER, MENZEL *et al.*, 2008; TIEZZI, ANDRADE *et al.*, 2008; MCGUIRE, SANTILLAN *et al.*, 2009). A possibilidade de reconstrução mamária, através das técnicas da cirurgia oncoplástica, é outro fator de peso na tomada de decisão (REITSAMER, MENZEL *et al.*, 2008).

Em casos de tumores avançados, nos quais a cirurgia conservadora para câncer de mama não é efetiva para a obtenção de controle loco-regional, as técnicas de mastectomia radical ainda são utilizadas, em geral após quimioterapia (FIG. 3D) (FISCHER & BLAND, 2007).

Na década de 90, também foi descrita a mastectomia com preservação de pele, e seus resultados vêm sendo publicados (CARLSON, 1996; 1998), mostrando melhores resultados estéticos sem aumento nos índices de recidiva. Também vem sendo estudada a mastectomia com preservação do complexo areolo-mamilar (CAM) (CARLSON, BOSTWICK *et al.*, 1997; CARLSON, STYBLO *ET AL.*, 2003; GERBER, KRAUSE *et al.*, 2003; GERBER, KRAUSE *et al.*, 2009).

O acometimento linfonodal é outro fator essencial na decisão quanto à terapia mais indicada. Sabe-se que a presença ou ausência de acometimento linfonodal axilar é o preditor mais importante da sobrevida em pacientes com câncer de mama (FISCHER & BLAND, 2007). O esvaziamento está indicado nas pacientes com linfonodos clinicamente envolvidos ou com envolvimento confirmado por biópsia. Para evitar a morbidade do esvaziamento linfonodal axilar, desde meados da década de 1990 tem sido utilizada a biópsia do linfonodo sentinela nas pacientes cuja axila é clinicamente livre de acometimento tumoral (GIULIANO, 1996). Parte-se

do princípio de que o linfonodo sentinela é o primeiro a drenar o tumor e, se ele não contém doença metastática, é quase certo que os demais linfonodos axilares também estejam livres (GIULIANO, 1996; VERONESI, PAGANELLI *et al.*, 1997).

### 1.3- Diagnóstico precoce das lesões mamárias

O avanço na terapia do câncer de mama e o uso de cirurgias conservadoras se tornou possível devido à evolução nos métodos de diagnóstico precoce e estadiamento das lesões mamárias. Assim, uma maior proporção de mulheres com tumores iniciais pôde ser identificada, permitindo melhores resultados (LUINI, GATTI *et al.*, 2005; FISCHER & BLAND, 2007; LUINI, GATTI *et al.*, 2007).

A mamografia vem sendo usada de rotina desde a década de 80 como exame de rastreamento do câncer de mama (BASSETT & GOLD, 1988). Conforme protocolo do Instituto Nacional de Câncer (INCA), é recomendado que seja feito um exame pelo menos a cada dois anos, para mulheres de 50 a 69 anos de idade, e a partir dos 35 anos para mulheres consideradas de risco elevado (BRASIL, 2004). Já a Sociedade Brasileira de Mastologia recomenda exame mamográfico anual, a partir dos 40 anos, e também a partir dos 35 anos para mulheres de risco elevado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA, 2008). Este exame possibilita o diagnóstico de lesões mamárias não identificáveis ao exame clínico, porém 11% dos tumores mamários não são identificados por este método (BRASIL, 2004; LUINI, GATTI *et al.*, 2005; BRASIL, 2007).

Para mulheres mais jovens, com glândulas mamárias densas, a ultrasonografia é um método complementar indicado. Ela permite também diferenciar entre lesões sólidas e císticas (BRASIL, 2002; LUINI, GATTI *et al.*, 2005).

#### 1.4- Diagnóstico cito e histopatológico das lesões mamárias

Uma vez encontrado um nódulo palpável ou uma imagem radiológica suspeita, é feita coleta de material para análise cito ou histopatológica (FISCHER & BLAND, 2007).

A punção-biópsia por agulha fina é utilizada para a análise de lesões císticas e para a avaliação de lesões sólidas, baseando-se em aspectos clínico-radiológicos. É um exame pouco invasivo, porém operador-dependente.

A partir da década de 90 (JACKSON & REYNOLDS, 1991), a *core biopsy* ou biópsia por agulha grossa (FIG. 4A) passou a ser utilizada, tanto à mão livre quanto guiada por métodos de imagem. Ela permite a retirada de amostra histológica e tem boa acurácia diagnóstica (MASOOD, 2005; FISCHER & BLAND, 2007; BARRA, GOBBI *et al.*, 2008).

Na década de 80, passou a ser utilizada também a biópsia de lesões guiada por marcação estereotáxica, o que permitiu a retirada de lesões não palpáveis, por exemplo as microcalcificações. Neste caso, um fio metálico é colocado, com a ajuda do aparelho de ultra-som, mamógrafo ou ressonância nuclear magnética, através da lesão, marcando-a (FIG. 4B). A mesma pode ser então retirada (ELLIS & BLAND, 1990).

Estas novas modalidades diagnósticas trouxeram aos patologistas a necessidade de analisar novos espécimes. Nesse sentido, protocolos foram criados (GOBBI, RIBEIRO *et al.*, 1993; XAVIER, VILASBOAS *et al.*, 2005).

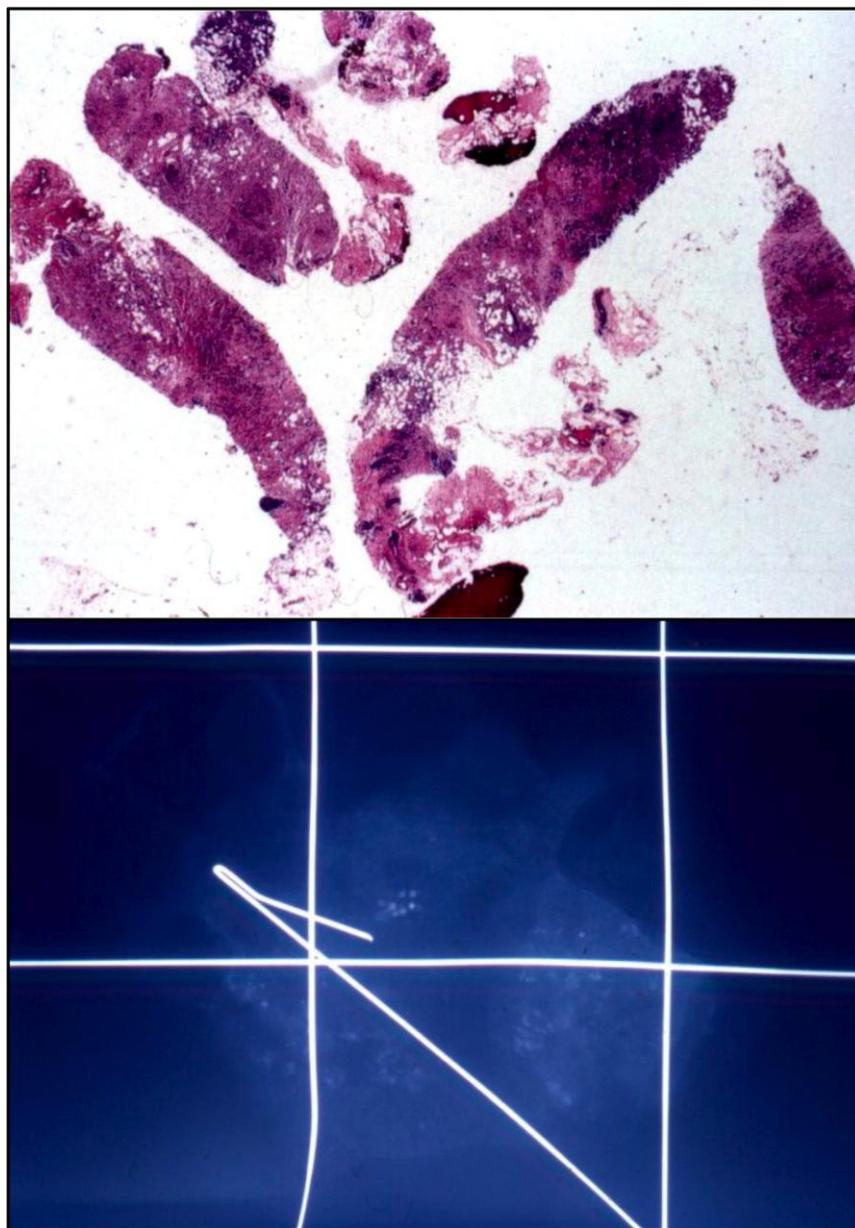


FIGURA 4 - Modalidades diagnósticas das doenças da mama. A, exemplo de *core biopsy*. B, radiografia de peça cirúrgica marcada por agulhamento.

### *1.5- As doenças benignas da mama*

Assim como houve mudanças no tratamento das doenças malignas da mama, o tratamento empregado nas pacientes com doenças benignas também mudou. Grandes estudos do tipo coorte histórica foram feitos no sentido de estudar as pacientes com doenças benignas da mama quanto ao aparecimento ou não de câncer, permitindo, em alguns casos, retirada precoce de lesões potencialmente evolutivas (DUPONT & PAGE, 1985; PAGE & DUPONT, 1988; LOPEZ-GARCIA, GEYER *et al.*, 2010). Foi possível, também, evitar cirurgias mamárias para tratamento de lesões não associadas a aumento de risco para câncer de mama.

### *1.6- Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG*

O Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais foi estruturado em 1989, como parte do Serviço de Anatomia Patológica da mesma instituição. A partir deste ano, todos os exames histopatológicos de mama de materiais provenientes do Hospital das Clínicas da UFMG passaram a ser realizados pela mesma patologista (H.G.) ou sob sua orientação. Protocolos para estudo citológico e histopatológico foram desenvolvidos e implantados para normatizar os exames e ainda formar as bases de um laboratório de pesquisa especializado. Durante estes últimos 20 anos, ocorreram

modificações significativas na abordagem diagnóstica e terapêutica das doenças da mama, e estas se refletiram no tipo de material recebido para exame anátomo-patológico. Além de atender à demanda de exames provenientes do HC-UFMG, o Laboratório de Patologia Mamária (LPM) cresceu também como centro de referência e realização de exames em consultoria aberto à comunidade em geral. Além disto, a técnica imunoistoquímica foi implantada no LPM com finalidade de pesquisa e avaliação de fatores preditivos e prognósticos no câncer de mama e no diagnóstico diferencial de lesões mamárias.

O material analisado e os dados dos exames patológicos e imunoistoquímicos obtidos no LPM têm sido utilizados para pesquisas científicas e formação de recursos humanos na área da patologia e saúde da mulher, com boa produção científica (GOMES, GUIMARAES *et al.*, 2001; ANDRADE & GOBBI, 2004; GOUVEA, FERNANDES *et al.*, 2004; MARINHO, ZAGURY *et al.*, 2004; BALABRAM & GOBBI, 2006; GOUVEA, MILANEZI *et al.*, 2006; MARINHO, ZAGURY *et al.*, 2006; TAFURI, ROCHA *et al.*, 2006; NUNES, ROCHA *et al.*, 2007; ROCHA, NUNES *et al.*, 2007; GOBBI, ROCHA *et al.*, 2008; MARINHO, METZE *et al.*, 2008a; b; MARINHO, SANCHES *et al.*, 2008; NUNES, ROCHA *et al.*, 2008; RESENDE, MATIAS *et al.*, 2008; SALLES MDE, GOUVEA *et al.*, 2008; SALLES MDE, SANCHES *et al.*, 2008). Estabeleceu-se também Grupo de Pesquisa certificado pela UFMG e pelo CNPq na área de Patologia Mamária Comparada com formação de pesquisadores e publicação de trabalhos também nesta área (CASSALI, SILVA *et al.*, 2001; GENELHU, GOBBI *et al.*, 2006; CASSALI, GOBBI *et al.*, 2007; GENELHU, CARDOSO *et al.*, 2007; GENELHU, GOBBI *et al.*, 2007).

Ao completar 20 anos de sua estruturação, decidimos realizar estudo retrospectivo para avaliar a evolução do diagnóstico patológico das doenças

mamárias no HC-UFMG e, indiretamente, as mudanças ocorridas nos métodos de detecção e tratamento do câncer de mama. Este estudo poderá contribuir para melhor conhecimento da epidemiologia das doenças da mama em nosso meio e fornecer dados que permitam avaliar o impacto das mudanças ocorridas no tratamento dos pacientes. Na revisão da literatura indexada, não foram encontrados estudos realizados no Brasil com enfoque semelhante.

## 2- OBJETIVOS

### 2.1- *Objetivo geral*

- Avaliar como se modificou o diagnóstico e o tratamento das doenças da mama, em especial das neoplasias malignas, durante 20 anos (1989-2008) em um hospital público de referência no tratamento de doenças da mama em Minas Gerais (HC-UFMG).

### 2.2 - *Objetivos específicos*

- a) Avaliar a evolução do LPM em termos de volume de espécimes mamários recebidos ao longo dos anos para exame;
- b) Avaliar a frequência de tipos de material recebidos para exame anatomopatológico ao longo do tempo, quanto à maneira como o mesmo foi obtido: *core biopsy*, biópsia incisional, biópsia excisional/tumorectomia, mastectomia total, ressecção segmentar, revisão;
- c) Avaliar a frequência de alterações encontradas em cada peça (diagnóstico histopatológico), bem como as características clínicas das pacientes e sua evolução ao longo do tempo;
- d) Avaliar a frequência de cada tipo de procedimento cirúrgico realizado para tratamento do câncer de mama (mastectomia total ou cirurgia conservadora para câncer de mama), bem como avaliar os fatores preditores de mastectomia total nas pacientes do estudo;

- e) Avaliar como mudou a abordagem axilar nas pacientes com câncer de mama ao longo do tempo;
- f) Avaliar o estadiamento dos tumores malignos e suas mudanças ao longo do tempo.

### 3- MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1- *Aprovação pelo Comitê de Ética*

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (parecer nº ETIC 571/08, Anexo 1).

#### 3.2- *Obtenção de dados de exames diagnósticos e peças cirúrgicas no laboratório de Patologia Mamária.*

Foram revistos os arquivos de laudos de todos os exames anatomopatológicos realizados no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG no período de 1989 a 2008.

Protocolo específico foi utilizado para a coleta dos dados (vide Apêndice 1), tendo como base as orientações do Instituto Nacional do Câncer (BRASIL, 2002), Xavier *et al.* (2005) e Gobbi *et al.* (1993). Dois bancos de dados foram criados. O primeiro deles (banco geral) contém todos os exames anatomopatológicos recebidos no LPM no período estudado. O segundo foi criado a partir do primeiro, e contém apenas os espécimes correspondentes a tratamento cirúrgico do câncer de mama.

As variáveis coletadas foram: identificação, sexo, idade, registro hospitalar, ano e número da biópsia, suspeita clínica (se benigno ou maligno), tipo de espécime, alteração ao exame clínico, diagnóstico anatomopatológico, lateralidade, alterações em exames de imagem.

No caso de tumores malignos, foram também coletados dados da abordagem axilar (se feito esvaziamento ou biópsia de linfonodo sentinela), estadiamento clínico e patológico (tamanho do tumor e número e positividade de linfonodos axilares acometidos, presença ou não de metástases a distância) e grau histológico. O estadiamento dos tumores foi feito segundo o Manual do *American Joint Committee on Cancer* (GREENE, *American Joint Committee on Cancer. et al.*, 2002).

### 3.3- *Análise dos dados*

Em relação ao banco geral, o tempo foi dividido em quatro períodos: 1989 a 1993, 1994 a 1998, 1999 a 2003 e 2004 a 2008. Os espécimes mamários foram classificados em: biópsias incisionais, biópsias excisionais (tumorectomias, retirada de lesões guiada por estereotaxia – ‘agulhamento’), *core biopsy*, mastectomias segmentares ou cirurgias conservadoras (quadrantectomia, setorectomia), mastectomias totais (mastectomia radical a Halsted, mastectomias radicais modificadas a Madden e Patey, mastectomia simples), mamoplastias, biópsia de linfonodo sentinela, revisão (consultoria) e outros. Como várias pacientes tinham mais de um diagnóstico, o principal deles foi usado para a análise. Os diagnósticos foram separados em: lesões benignas não neoplásicas (abrangendo as hiperplasias epiteliais e alterações fibrocísticas), carcinomas, tumores benignos (fibroadenoma, tumor *phyllodes* benigno, adenomas), ginecomastia (englobando a hiperplasia ginecomastóide e outras lesões benignas da mama masculina), mama ectópica, neoplasias malignas não epiteliais, mama sem alterações e outros.

Quanto à análise estatística, foi feita avaliação descritiva dos dados e as frequências de tipos de procedimento realizados ao longo do tempo foram comparadas através do teste do qui-quadrado. As médias de idade nos períodos estudados foram comparadas através do teste de Kruskal-Wallis, uma vez que o teste de Bartlett mostrou não haver homogeneidade de variâncias (PAGANO & GAUVREAU, 2000; SIQUEIRA, 2002). O nível de significância considerado foi de 0,05.

Em relação ao segundo banco de dados, correspondente aos espécimes de tratamento do câncer de mama, o tempo foi dividido em três períodos críticos para o HC-UFMG: 1989 a 1999, 2000 a 2004 e 2005 a 2008 (em 1989, foi criado o LPM; a partir de 2000, os exames foram todos realizados ou supervisionados pela mesma patologista (H.G.) e, em 2004, a técnica do linfonodo sentinela já estava estabelecida como rotina no serviço). As variáveis analisadas foram: tamanho patológico do tumor (pT), número de linfonodos axilares acometidos (pN), sexo, idade, lateralidade (direita ou esquerda), história de carcinoma na outra mama, tipo histológico (carcinoma ductal invasor, carcinoma ductal *in situ*, carcinoma lobular invasor, carcinoma lobular *in situ* e outros) e tipo de cirurgia realizada (mastectomia total ou ressecção segmentar). O último procedimento realizado pela paciente no período de tempo estudado foi empregado na análise. Por exemplo, se a paciente foi submetida a cirurgia conservadora porém em seguida necessitou de mastectomia total, seja por envolvimento das margens por tumor ou recidiva, apenas a mastectomia foi mantida no banco.

O teste do qui-quadrado foi utilizado para comparar frequências de tipo de cirurgia e lateralidade, pT, pN, histologia e categorias de idade. O teste do qui-quadrado para uma tendência foi utilizado para comparar frequências de tipo de

cirurgia ao longo dos anos. Pontos de corte para a idade foram definidos através do algoritmo CHAID (*Chi-squared Automatic Interaction Detector*), considerando o tipo de cirurgia como variável resposta (Kass, 1980).

Um modelo de regressão logística, tendo como variável resposta o tipo de cirurgia realizado para o tratamento do câncer de mama (mastectomia total versus ressecção segmentar) foi criado. A adequação do modelo foi avaliada através do teste de Hosmer e Lemeshow (HOSMER & LEMESHOW, 2000).

Os resultados estão apresentados na forma de dois artigos, o primeiro deles submetido a publicação (Anexo 2), contendo a análise do banco de dados correspondente às cirurgias realizadas para tratamento do câncer de mama, e o segundo com análise descritiva e temporal do banco de dados geral. Há, também, alguns resultados adicionais, a serem redigidos na forma de artigo.

### *3.4- Redação da dissertação e dos artigos*

A dissertação e os artigos foram redigidos com o auxílio do gerenciador de referências bibliográficas EndNote versão X2. A dissertação foi redigida conforme normas da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas) (FRANÇA, VASCONCELOS *et al.*, 2008), e os artigos conforme padrão bibliográfico da revista a que foram ou serão submetidos.

## 4- RESULTADOS E DISCUSSÃO

*4.1- Artigo sendo submetido ao periódico World Journal of Surgical Oncology: Changes in mastectomy rates at a public Brazilian hospital over 20 years (1989 to 2008)*

Mudanças nas taxas de mastectomia em hospital público brasileiro ao longo de 20 anos (1989 a 2008)

Débora Balabram <sup>1§</sup>

Fábio B Araujo<sup>1</sup>

Simone S Porto<sup>1</sup>

Joyce S Rodrigues<sup>2</sup>

Atila S Sousa<sup>1</sup>

Arminda L Siqueira<sup>2</sup>

Helenice Gobbi<sup>1</sup>

- 1- Laboratory of Breast Pathology, School of Medicine, Department of Pathology and Legal Medicine, Federal University of Minas Gerais, Brazil
- 2- Department of Statistics, Institute of Exact Sciences, Department of Statistics, Federal University of Minas Gerais, Brazil

<sup>§</sup>Corresponding author

Email addresses:

DB: [debalabra@yahoo.com](mailto:debalabra@yahoo.com)

FBA: [fabioaraujo85@yahoo.com.br](mailto:fabioaraujo85@yahoo.com.br)

SSP: [simonesouzaporto@yahoo.com.br](mailto:simonesouzaporto@yahoo.com.br)

JSR: [joyceufmg@yahoo.com.br](mailto:joyceufmg@yahoo.com.br)

ASS: [atlasiso@yahoo.com.br](mailto:atlasiso@yahoo.com.br)

ALS: [arminda@est.ufmg.br](mailto:arminda@est.ufmg.br)

HG: [helenicegobbi@gmail.com](mailto:helenicegobbi@gmail.com)

## **Abstract**

**Background:** In the past 20 years, breast-conserving surgery (BCS) has been used more frequently as part of breast cancer treatment in the absence of contraindications. The aim of this study is to evaluate the shifts in mastectomy and BCS rates in the HC-UFMG (a Brazilian cancer centre in Belo Horizonte, Minas Gerais) from 1989 to 2008, and the factors related to these shifts.

**Methods:** Pathological records of 1974 female patients submitted to surgery for breast cancer treatment in the HC-UFMG from 1989 to 2008 were reviewed. Mastectomy and BCS rates over the years were calculated. The chi-square test was used to access factors associated with type of surgical treatment; the chi-square test for a trend was used to compare tendencies in surgical type over the years. Logistic regression was used for multivariate analysis.

**Results:** From 1989 to 2008, 2052 breast cancer surgical specimens were received in our service; 1326 (64.6%) of them corresponded to mastectomy and 726 (35.4%) to BCS. A shift from mastectomy towards BCS was observed ( $p < 0.000$ ); in 1989, 37 cases (82.2%) were submitted to mastectomy, and in 2008 those figures were changed to 75 cases (46.9%). In multivariate analysis, earlier surgery (1989 to 1999,  $p < 0.000$ ), larger tumour size (PT,  $p < 0.000$ ), number of positive lymph nodes (pN,  $p < 0.000$ ), patients' older age ( $p = 0.003$ ) and laterality (right,  $p = 0.017$ ) were predictors of mastectomy.

**Conclusions:** There was a shift from mastectomies towards BCS at the HC-UFMG along the years of this study. This may reflect consolidation of BCS plus radiotherapy as an equivalent treatment to mastectomy in terms of prognosis, but also a shift to

less locally advanced tumours at diagnosis, due to a higher percentage of female patients being submitted to screening mammograms. However, the study's mastectomy rates were much superior to the ones in other cancer centers, specially in the U. S., Italy and the U.K.

## Resumo

**Introdução:** Nos últimos 20 anos, a cirurgia conservadora para cancer de mama tem sido utilizada mais frequentemente, na ausência de contra-indicações. O objetivo deste estudo é avaliar as mudanças nas proporções de mastectomia e cirurgia conservadora para câncer de mama no HC-UFMG (um centro de referência no tratamento de câncer em Belo Horizonte, Brasil) de 1989 a 2008, e os fatores relacionados a estas mudanças.

**Métodos:** Os registros de exames patológicos de 1974 mulheres submetidas a cirurgia para tratamento do câncer de mama no HC-UFMG entre 1989 e 2008 foram revistos. As taxas de mastectomia e cirurgia conservadora para câner de mama ao longo dos anos foram calculadas. O teste do qui-quadrado foi utilizado para avaliar os fatores associados ao tipo de tratamento cirúrgico empregado; o teste do qui-quadrado para uma tendência foi usado para comparar tendências no tipo de tratamento empregado ao longo dos anos. A análise multivariada foi feita através de regressão logística.

**Resultados:** De 1989 a 2008, 2052 espécimes de tratamento cirúrgico do câncer de mama foram recebidos em nosso serviço; 1326 (64.6%) deles correspondiam a mastectomia e 726 (35.4%) a cirurgia conservadora. Uma mudança de mastectomia para cirurgia conservadora foi observada ( $p < 0.000$ ); em 1989, 82.2% dos casos (37) foram submetidos a mastectomia, e em 2008 esta proporção mudou para 46.9% (75 casos). Em análise multivariada, o ano da cirurgia (1989 a 1999,  $p < 0,000$ ), maior tamanho tumoral (PT,  $p < 0,000$ ), número de linfonodos axilares acometidos (pN,  $p < 0.000$ ), idade avançada ( $p = 0.003$ ) e lateralidade (direita,  $p = 0,017$ ) foram preditores de mastectomia.

**Conclusões:** Houve mudança na proporção de tratamento cirúrgico empregado no HC-UFMG ao longo dos anos do estudo, com maior proporção de cirurgias conservadoras sendo realizadas. Isto pode refletir a consolidação da cirurgia conservadora associada a radioterapia como tratamento equivalente à mastectomia em termos prognósticos, e também uma mudança no sentido de diagnósticos em fases menos avançadas, devido a maior percentual de mulheres estar sendo submetida a mamografia de rastreamento. No entanto, as taxas de mastectomia encontradas no estudo foram superiores às de outros países, como Estados Unidos, Itália e Reino Unido.

## Background

Breast cancer is known to humanity since ancient times. There is a description of it in the Edwin Smith's surgical papyrus, dated 1,600 b.C.E. [1]. Many surgeons have proposed techniques for removal of the disease throughout the ages, but the consolidation of its treatment through a scientific approach began in the late 1800's, when William Halsted reported the results of a series of cases he operated on, removing not only the entire breast and lymph nodes, but also the pectoral muscles [2, 3]. He believed that the more tissue was removed, the higher the cure chances would be. This philosophy lasted for about three quarters of the XX<sup>th</sup> century. The surgery was effective in early stages of the disease, but it brought great morbidity and mutilation, and the clinical evolution of patients with advanced tumours did not change. Since then, many authors, especially Fisher, have proposed that breast cancer is a systemic disease, and therefore surgery alone is not always enough for its management [4-8].

Smaller procedures were described by Patey and Madden, but still both of them proposed removal of the entire breast and lymph nodes [9, 10]. In particular, Madden's modified radical mastectomy is still used for the treatment of some cases of cancer (large and central tumours, positive axillary nodes, etc.).

Considering breast cancer not only a local disease, in the 1970s, Fisher's group in the United States and Veronesi's group in Italy began to compare prognosis of breast-conserving surgery (BCS: wide local excision, lumpectomy in the US and quadrantectomy in Italy) and mastectomy for early stage breast cancer. They have shown that, when associated with radiotherapy, BCS equals mastectomy regarding long term survival [11-14]. This has led the American National Institutes of Health to publish a consensus in 1991 stating that BCS could be used when possible [15].

After this consensus was published, mastectomy rates decreased to less than 50% in some countries [20, 24, 25].

Breast cancer is the most common cancer in women worldwide, and is the most common cause of death from cancer in this group [16]. It was estimated that Brazil would have 49,240 new cases of the disease in 2010 [17]. Mortality from it is still high in Brazil, mostly due to a delay in diagnosis [16-19].

Recently, some American hospitals have reported an increase in mastectomy rates, although American and European statistics in general do not show this increase [20-25]. No studies were found in major databases (PubMed or Scielo) comparing rates of surgical modalities for breast cancer in Brazilian public institutions.

Many factors are known to influence on the decision of BCS versus mastectomy. Among them are the contraindications usually considered for BCS: multicentric tumours, inflammatory breast carcinoma, large tumour in relation to breast size, inability to obtain negative surgical margins, central tumour, patient's choice and contraindications for radiotherapy [23, 26, 27]. Other factors are surgeon's preference, histological type, positivity of axillary nodes, socioeconomic status, healthcare availability, findings in image studies and genetic alterations [21, 24, 28, 29]. Thus, mastectomy rates vary greatly between cancer centres [24, 30].

The *Hospital das Clínicas* of the Federal University of Minas Gerais (HC-UFMG, Belo Horizonte, Brazil) is a public reference hospital in the treatment of breast cancer. The aim of this study is to evaluate the shifts in mastectomy and BCS rates in the HC-UFMG from 1989 to 2008, and the factors related to these shifts.

## Methods

A retrospective study comparing BCS and mastectomy rates from 1989 to 2008 at the HC-UFMG was conducted. The study was approved by the Ethical Committee of the Federal University of Minas Gerais. The registries from the Laboratory of Breast Pathology of UFMG's Medical School were all reviewed. The specimens related to surgical treatment of breast cancer were selected, and important variables such as pathologic tumour size (pT), regional lymph node status (pN), gender, age, laterality (right and left), history of contralateral breast cancer, histopathologic type (invasive ductal carcinoma not otherwise specified - IDC, invasive lobular carcinoma - ILC, ductal carcinoma *in situ* - DCIS, lobular carcinoma *in situ* - LCIS and others), and type of surgery performed (mastectomy or BCS) were recorded. The last procedure performed in the time period was selected (e.g., if the patient had a breast conserving surgery and then needed a mastectomy because of margins's involvement by tumour or recurrence, only the mastectomy was recorded). Male patients and patients whose primary tumour description was unavailable were excluded from the analysis.

Tumour staging was performed according to the American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual of 2002 [31].

Statistical analysis was performed with the software packages SPSS version 17.0 and EpiInfo 2000. The chi-square test was used to compare frequencies of type of surgery versus laterality, age, pT, pN and histopathology. The chi-square test for a linear trend was used to compare the frequencies of types of surgery through the years of the study. The t test was used to compare age means. The significance level was 0.05, except for the univariate analysis using logistic regression, as explained below.

Age cut points were defined through CHAID (*Chi-squared Automatic Interaction Detector*) algorithm using type of surgery as the response variable [32].

Time was divided into three critical periods for the hospital: from 1989 to 1999, from 2000 to 2004 and from 2005 to 2008. In 1989, the Breast Pathology Laboratory was created; from 2000 on, breast pathological examinations were all performed or submitted to second review by the same pathologist (HG) and in 2004 the sentinel lymph node biopsy technique was already a well-established routine in the service.

A logistic regression model having type of surgery as the response variable was used to identify factors associated with mastectomy. Starting with the univariate analysis, variables with a statistical significance under 0.2 ( $p < 0,20$ ) were included in the multiple logistic regression model [33]. Estimates of Odds Ratio (OR) and the corresponding 95% Confidence Interval (95% CI) were obtained for univariate and multivariate analyses [34]. Since some patients had bilateral tumours, the analysis was repeated after their exclusion to confirm the adequacy of the model; the conclusions did not change with the removal, so they were kept. Goodness of fit of the model was assessed with the Hosmer and Lemeshow test.

## **Results**

From 1989 to 2008, 1,974 female patients were submitted to breast surgery and had their records available in the Breast Pathology Laboratory of HC-UFGM. Their ages varied from 19 to 97 years (mean=55.13, standard deviation=13.9). A total of 2052 breast cancer specimens were received in the period. In 1326 cases (64.6%), the surgery performed was mastectomy, versus 726 (35.4%) cases of BCS.

Table 1 shows the distribution of frequencies for type of surgical procedure, age range, history of contralateral breast cancer, laterality, histopathology, pathological tumour size (pT) and status of regional lymph nodes (pN).

The total number of surgeries has increased through the years, from 45 cases in 1989 to 160 in 2008 (Table 2). The type of surgery performed has shifted from a majority of radical mastectomy in 1989 (37 cases, 82.2%) to a minority in 2008 (75 cases, 46.9%). Figure 1 shows the percentage of mastectomy versus BCS. In multivariate analysis, cases performed from 1989 to 1999 had a higher likelihood of being mastectomy (OR= 3.03, CI=2.44-3.85) than the ones operated between 2005 and 2008; for those between 2000 and 2004 the OR was 1.64 (CI=1.30-2.04).

Age did not differ in the two groups (BCS and mastectomy, Table 3), however when age was categorized in 19-52, 53 to 62, 63 to 68 and 69 to 97 years, there was a higher chance of mastectomy in women aged 69 to 97 years, as compared to other age groups, both in univariate and multivariate analyses ( $p < 0.000$  in both tests).

The most common type of tumour was IDC, with 1528 cases (74.5%). ILC accounted for 109 cases (5.3%), DCIS for 196 (9.6%), LCIS for 17 (0.8%) and other tumours for 198 (9.6%). Four cases (0.2%) were non-specified carcinomas. Bilateral tumours (131 cases) were not predictors of mastectomy ( $p = 0.269$ ) in univariate analysis (Tables 1 and 3).

As for tumour size, 183 (8.9%) were T0 or *in situ*, 354 (17.3%) measured less than 2 cm (T1), 681 (33.2%) measured from 2 to 5 cm (T2), 164 (8.0%) measured more than 5 cm (T3), 243 (11.8%) were infiltrating skin or chest wall (T4) and 427 (20.8%) had no information regarding size. Regional lymph nodes were negative for metastasis in 804 cases (39.2%); 438 (21.3%) were N1, 253 (12.3%) N2 and 220 (10.7%) N3. In 337 cases (16.4%), lymph node status was unavailable. Tumour size and number of positive lymph nodes were predictors of mastectomy in both univariate and multivariate analyses ( $p < 0.000$  in all of them). Tumour size has been diminishing through the years; from 1989 to 1999, the proportion of patients with T1

(up to 2 cm) was 15.3% (125 cases), and from 2005 to 2008 that proportion had risen to 21.3% (122 cases,  $p < 0.000$ , Table 4). Regional lymph node status did not change significantly over the years; from 1989 to 1999, the percentage of cases with a negative axilla was 40.7% (333 cases), versus 46.6% (382 cases) with at least one positive axillary node; from 2005 to 2008, 226 (39.5%) cases had a negative axilla ( $p = 0.553$ ), versus 236 cases (41.3%) with positive nodes.

Some interactions that could be important, such as between age and year, were tested, but not significant in multivariate analysis.

Patients with tumours in the left breast were less likely to be treated with mastectomy in both univariate (OR=0.82, CI=0.68-0.99) and multivariate analyses (OR=0.72, CI=0.55-0.94).

DCIS and LCIS were associated with a smaller mastectomy rate (OR=0.38, CI=0.28-0.51 and 0.19, CI=0.07-0.55, respectively) in univariate but not multivariate analyses.

In summary, the final regression model showed association between older age, earlier year of treatment, larger tumour size (pT) and regional lymph node status (pN) and choice of mastectomy. Histopathology was not significant in the model. The results of the Hosmer and Lemeshow test showed a good model fit ( $p = 0,150$ ).

## **Discussion**

Our study shows a sample of a Brazilian public reference hospital in the state of Minas Gerais for the treatment of breast cancer. This type of centre provides diagnosis and treatment for breast cancer free of charge, including surgery, hormone therapy, chemotherapy or radiation therapy, if necessary.

Mastectomy rates have decreased significantly during the study period, from 82.2% in 1989 to 46.9% in 2008. The decrease in tumour size at diagnosis over the

years, as well as the consolidation of BCS and the guidelines recommending its use when possible could be responsible for this decrease. In 2004, the Brazilian National Cancer Institute published a consensus stating that BCS could be used for tumours smaller than 3 cm [35]. However, by the 2000's, developed countries had smaller mastectomy rates, ranging from 35 to 46% [20, 24, 25].

Other than tumour size and lymph node status, many other factors are known to affect the use of BCS or mastectomy [22-25, 28-30, 36].

In our study, as in many others, older age was found to be a predictor of mastectomy. This differs from other studies, like Katipamula's (younger age was found to be a risk factor for mastectomy) and McGuire's [22, 23]. On the other hand, Reitsamer [29] showed no difference between age and type of surgery, and Zorzi [25] and Chagpar [37] showed higher mastectomy rates in older women. This could be explained by different perception of breast importance in different cultural settings. It could also be attributed to our methodology, which has selected only the last procedure performed on the patient. Therefore, the older woman could in fact have been submitted to BCS but might have had a recurrence later on and needed a mastectomy. Some authors have also described that adjuvant therapy (such as chemotherapy) is less prescribed to elder women, especially with a poor health status [38, 39], and thus a more aggressive local therapy may have been chosen.

Some authors have concluded that, even though the public health system pays for mammograms, the adherence of women to screening mammograms is still small in Brazil, especially among less privileged women. Lima-Costa [18] showed that, in 2003, only 43% of women between the ages of 50 and 69 years (the age recommended for screening mammograms according to the Brazilian National Cancer Institute [35]) had had a mammogram in the previous two years. Marchi [19]

showed a higher percentage of a first mammogram (68%), but less than 50% of patients would be adherent to biannual screening. Also, women from the public system were less likely to comply to sub sequential screening. This could be responsible for our high percentage of patients with locally advanced tumours (15% infiltrating skin or chest wall). This differs from developed countries, like the U.S., Italy and the U.K, in which most women undergo screening mammograms as recommended [25].

In our study, IDC was associated with higher chances of mastectomy in univariate analyses than DCIS (OR=0.38, CI 0.28-0.51), LCIS (OR=0.07, CI 0.55-0.69) and others (OR=0.53, CI 0.40-0.72). In multivariate analyses the association was not significant. This differs from some studies, like Katipamula's [22] and Chagpar's [37], which show higher mastectomy rates in patients with ILC.

It may be possible that women with more advanced tumours are more frequently referred to this cancer centre, and therefore we have a higher than expected percentage of large tumours. On the other hand, even though still low, we are experiencing an increase in breast cancer screening, which is now a focus of public health policies. The SISMAMA (Information System for Breast Cancer Control), implemented by the Brazilian National Cancer Institute in 2009, is a tool to follow patients with altered breast exams (image or pathology), and is also being used to direct funding of breast cancer screening.

Since the late 1980's [15], many developed countries have reported decreasing mastectomies rates for early breast cancer [21-23]. However, Brazilian data from public and private hospitals concerning type of surgery performed is unavailable. With this study, we are able to conclude that in our Hospital, which represents the public care for breast cancer, this shift did not occur till later in time.

Since Breast Magnetic Resonance Imaging is unavailable in the Brazilian Public Health System, this could not have influenced our surgical rates. Genetic testing for mutations predisposing to breast cancer is also unavailable. Thus perhaps only family history, which we haven't assessed due to our data source (pathological records), could have changed surgical decision. Patients' and surgeons' separate decisions could not be assessed as well.

## **Conclusions**

There was a clear shift from mastectomies towards BCS for breast cancer treatment at the HC-UFMG along the 20 years of this study. This may reflect not only consolidation of BCS and radiotherapy as an equivalent treatment to mastectomy in terms of prognosis, but also a shift to less locally advanced tumours at diagnosis, due to a higher percentage of female patients being submitted to screening mammograms. Also, we have observed higher mastectomy rates for the same period in comparison with developed countries, such as the United States, Italy and the United Kingdom.

## **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

## **Authors' contributions**

DB was responsible for data collection and statistical analysis, and wrote the manuscript. ASS, FBA and SSP aided in data collection and case selection for histopathologic review. JSR contributed in organizing the study database and in statistical analysis. ALS aided in statistical analysis and in paper review. HG was responsible for the study design and had a major contribution in histopathologic diagnosis, and in the manuscript review.

## Acknowledgements

We are grateful to Sandra J. Olson, Elisa and Fany Balabram and Gabriela G. Gazzinelli for revising the English manuscript and to all patients whose data was included in this study.

This study was supported by grants from *Conselho Nacional de Desenvolvimento da Pesquisa (CNPq)* and *Fundação de Amparo a Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG)*.

## References

1. Breasted JH, New York hs: *The Edwin Smith surgical papyrus*. Chicago, Ill.,: The University of Chicago press; 1930.
2. Halsted WS: **I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894.** *Ann Surg* 1894, **20**:497-555.
3. Halsted WS: **I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast.** *Ann Surg* 1907, **46**:1-19.
4. Fisher B: **From Halsted to prevention and beyond: advances in the management of breast cancer during the twentieth century.** *Eur J Cancer* 1999, **35**:1963-1973.
5. Fisher ER, Turnbull RB, Jr.: **The cytologic demonstration and significance of tumor cells in the mesenteric venous blood in patients with colorectal carcinoma.** *Surg Gynecol Obstet* 1955, **100**:102-108.
6. Cotlar AM, Dubose JJ, Rose DM: **History of surgery for breast cancer: radical to the sublime.** *Curr Surg* 2003, **60**:329-337.
7. Fisher B: **Biological and clinical considerations regarding the use of surgery and chemotherapy in the treatment of primary breast cancer.** *Cancer* 1977, **40**:574-587.
8. O'Shea JS: **The power of social change: the Women's Movement and breast cancer.** *Breast J* 2003, **9**:347-349.
9. Patey DH: **A review of 146 cases of carcinoma of the breast operated on between 1930 and 1943.** *Br J Cancer* 1967, **21**:260-269.
10. Madden JL: **Modified radical mastectomy.** *Surg Gynecol Obstet* 1965, **121**:1221-1230.
11. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, Gallus G, Greco M, Luini A, Marubini E, et al: **Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast.** *N Engl J Med* 1981, **305**:6-11.
12. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E: **Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer.** *N Engl J Med* 2002, **347**:1227-1232.

13. Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C, Fisher E, Wolmark N, Deutsch M, Montague E, et al.: **Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer.** *N Engl J Med* 1985, **312**:665-673.
14. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N: **Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer.** *N Engl J Med* 2002, **347**:1233-1241.
15. **NIH consensus conference. Treatment of early-stage breast cancer.** *JAMA* 1991, **265**:391-395.
16. Brasil MdS: *Estimativa 2008 - Incidência de câncer no Brasil* Rio de Janeiro Instituto Nacional de Câncer 2007.
17. Brasil MdS: *Estimativa 2010 - Incidência de Câncer no Brasil* Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer 2009.
18. Lima-Costa MF, Matos DL: **[Prevalence and factors associated with mammograms in the 50-69-year age group: a study based on the Brazilian National Household Sample Survey (PNAD-2003)].** *Cad Saude Publica* 2007, **23**:1665-1673.
19. Marchi AA, Gurgel MS: **[Adherence to the opportunistic mammography screening in public and private health systems].** *Rev Bras Ginecol Obstet* 2010, **32**:191-197.
20. Caldon LJ, Walters SJ, Reed JA, Murphy A, Worley A, Reed MW: **Case-mix fails to explain variation in mastectomy rates: management of screen-detected breast cancer in a UK region 1997-2003.** *Br J Cancer* 2005, **92**:55-59.
21. Gomez SL, Lichtensztajn D, Kurian AW, Telli ML, Chang ET, Keegan TH, Glaser SL, Clarke CA: **Increasing mastectomy rates for early-stage breast cancer? Population-based trends from California.** *J Clin Oncol* 2010, **28**:e155-157; author reply e158.
22. Katipamula R, Degnim AC, Hoskin T, Boughey JC, Loprinzi C, Grant CS, Brandt KR, Pruthi S, Chute CG, Olson JE, et al: **Trends in mastectomy rates at the Mayo Clinic Rochester: effect of surgical year and preoperative magnetic resonance imaging.** *J Clin Oncol* 2009, **27**:4082-4088.
23. McGuire KP, Santillan AA, Kaur P, Meade T, Parbhoo J, Mathias M, Shamehdi C, Davis M, Ramos D, Cox CE: **Are mastectomies on the rise? A 13-year trend analysis of the selection of mastectomy versus breast conservation therapy in 5865 patients.** *Ann Surg Oncol* 2009, **16**:2682-2690.
24. Habermann EB, Abbott A, Parsons HM, Virnig BA, Al-Refaie WB, Tuttle TM: **Are Mastectomy Rates Really Increasing in the United States?** *J Clin Oncol* 2010.
25. Zorzi M, Puliti D, Vettorazzi M, De Lisi V, Falcini F, Federico M, Ferretti S, Moffa IF, Mangone L, Mano MP, et al: **Mastectomy rates are decreasing in the era of service screening: a population-based study in Italy (1997-2001).** *Br J Cancer* 2006, **95**:1265-1268.
26. Tiezzi DG, Andrade JM, Marana HR, Zola FE, Peria FM: **Breast conserving surgery after neoadjuvant therapy for large primary breast cancer.** *Eur J Surg Oncol* 2008, **34**:863-867.

27. Morrow M: **Limiting breast surgery to the proper minimum.** *Breast* 2005, **14**:523-526.
28. Hiotis K, Ye W, Sposto R, Skinner KA: **Predictors of breast conservation therapy: size is not all that matters.** *Cancer* 2005, **103**:892-899.
29. Reitsamer R, Menzel C, Glueck S, Hitzl W, Peintinger F: **Predictors of mastectomy in a certified breast center - the surgeon is an independent risk factor.** *Breast J* 2008, **14**:324-329.
30. Kirby RM, Basit A, Manimaran N: **Patient choice significantly affects mastectomy rates in the treatment of breast cancer.** *Int Semin Surg Oncol* 2008, **5**:20.
31. Greene FL, American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society.: *AJCC cancer staging manual.* 6th edn. New York: Springer-Verlag; 2002.
32. Kass GV: **An Exploratory Technique for Investigating Large Quantities of Categorical Data.** *Journal of the Royal Statistics Society - Series C (Applied Statistics)* 1980, **29**:119-127.
33. Hosmer DW, Lemeshow S: *Applied logistic regression.* 2nd edn. New York: Wiley; 2000.
34. Pagano M, Gauvreau K: *Principles of biostatistics.* 2nd edn. Pacific Grove, CA: Duxbury; 2000.
35. Brasil MdS: *Controle do Câncer de Mama - Documento de Consenso.* Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer 2004.
36. Masood S: **Why most women with breast cancer still undergo mastectomy.** *Breast J* 2003, **9**:69-70.
37. Chagpar AB, Studts JL, Scoggins CR, Martin RC, 2nd, Carlson DJ, Laidley AL, El-Eid SE, McGlothlin TQ, Noyes RD, McMasters KM: **Factors associated with surgical options for breast carcinoma.** *Cancer* 2006, **106**:1462-1466.
38. Hurria A, Wong FL, Villaluna D, Bhatia S, Chung CT, Mortimer J, Hurvitz S, Naeim A: **Role of age and health in treatment recommendations for older adults with breast cancer: the perspective of oncologists and primary care providers.** *J Clin Oncol* 2008, **26**:5386-5392.
39. Hurria A, Naeim A, Elkin E, Limaye S, Grover A, Hudis C, Pearce C, Robson M: **Adjuvant treatment recommendations in older women with breast cancer: a survey of oncologists.** *Crit Rev Oncol Hematol* 2007, **61**:255-260.

## Figures

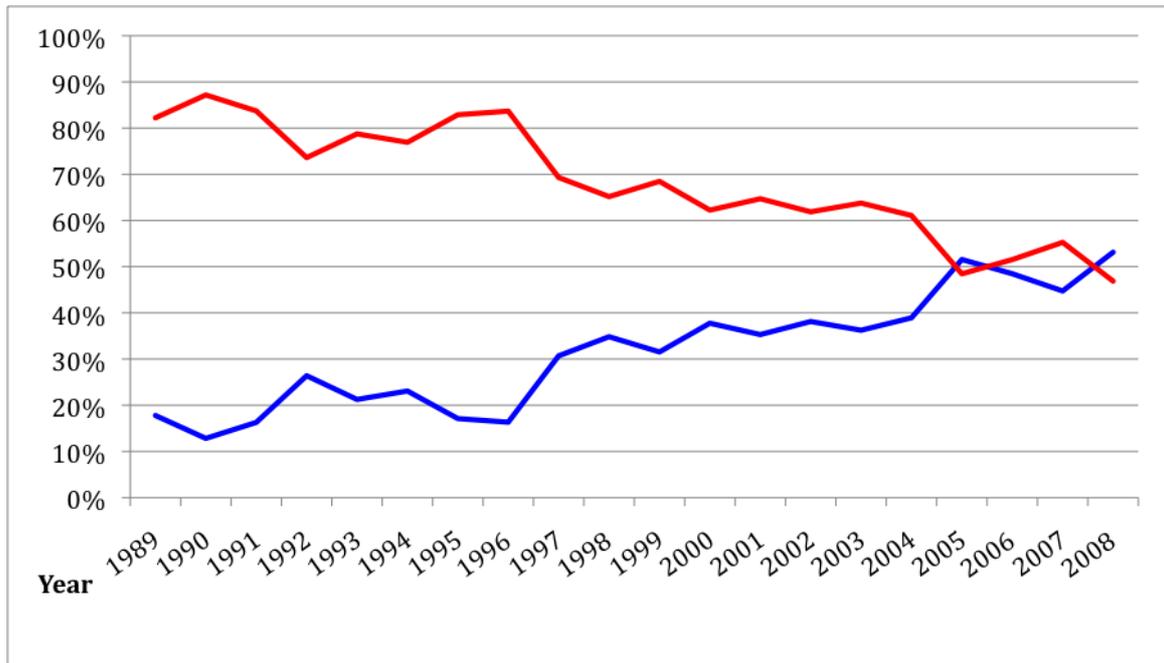


Figure 1. Percentage of mastectomies (red) and breast-conserving surgeries (BCS) (blue) over time.

## Tables

TABLE 1. Characteristics of 2052 breast cancer specimens received from 1989 to 2008

Variable	Category	Frequency (%)
<b>Type of surgical procedure</b>	Mastectomy	1326 (64.6)
	BCS	726 (35.4)
<b>Age range</b>	19-39	256 (12.5)
	40-49	550 (26.8)
	50-59	499 (24.3)
	60-69	341 (16.6)
	70-79	266 (13.0)
	80-97	105 (5.1)
	Unknown	35 (1.7)
<b>Contralateral breast cancer</b>	Yes	131 (6.4)
	No	1921 (93.6)
<b>Laterality</b>	Right	948 (46.3)
	Left	1094 (53.2)
	Unknown	10 (0.5)
<b>Histology</b>	IDC	1528 (74.5)
	ILC	109 (5.3)
	DCIS	196 (9.6)
	LCIS	17 (0.8)
	Others	198 (9.6)
	Unknown	4 (0.2)
<b>Tumor size (T)</b>	0 and <i>in situ</i>	183 (8.9)
	< 2 cm	354 (17.3)
	2-5 cm	681 (33.2)
	> 5 cm	164 (8.0)
	Infiltrating skin or chest wall	243 (11.8)
	Unknown	427 (20.8)
	<b>Regional lymph nodes (pN)</b>	N0
N1		438 (21.3)
N2		253 (12.3)
N3		220 (10.7)
Unknown		337 (16.4)

TABLE 2. Number (%) of mastectomies and breast-conserving surgeries (BCS) performed from 1989 to 2008

<b>Year</b>	<b>Mastectomy</b>	<b>BCS</b>	<b>Total (%)</b>
	<b>No.(%)</b>	<b>No.(%)</b>	
1989	37 (82.2)	8 (17.8)	45 (100.0)
1990	34 (87.2)	5 (12.8)	39 (100.0)
1991	36 (83.7)	7 (16.3)	43 (100.0)
1992	53 (73.6)	19 (26.4)	72 (100.0)
1993	63 (78.8)	17 (21.3)	80 (100.0)
1994	50 (76.9)	15 (23.1)	65 (100.0)
1995	63 (82.9)	13 (17.1)	76 (100.0)
1996	82 (83.7)	16 (16.3)	98 (100.0)
1997	70 (69.3)	31 (30.7)	101 (100.0)
1998	58 (65.2)	31 (34.8)	89 (100.0)
1999	76 (68.5)	35 (31.5)	111 (100.0)
2000	61 (62.2)	37 (37.8)	98 (100.0)
2001	77 (64.7)	42 (35.3)	119 (100.0)
2002	86 (61.9)	53 (38.1)	139 (100.0)
2003	88 (63.8)	50 (36.2)	138 (100.0)
2004	102 (61.1)	65 (38.9)	167 (100.0)
2005	47 (48.5)	50 (51.5)	97 (100.0)
2006	84 (51.5)	79 (48.5)	163 (100.0)
2007	84 (55.3)	68 (44.7)	152 (100.0)
2008	75 (46.9)	85 (53.1)	160 (100.0)
<b>Total</b>	<b>1326 (64.6)</b>	<b>726 (35.4)</b>	<b>2052 (100.0)</b>

TABLE 3. Univariate and multivariate analyses of predictors of mastectomy versus breast-conserving surgery (BCS)

	Mastectomy		BCS		Univariate analysis			Multivariate analysis				
					p-value	OR	95% CI for OR		p-value	OR	95% CI for OR	
							Lower	Upper			Lower	Upper
<b>Time period</b>												
1989-1999	622 (75.9)	197 (24.1)		3.03	2.44	3.85	<0.000	3.66	2.61	5.13		
2000-2004	414 (62.6)	247 (34.7)		1.64	1.30	2.04	<0.000	1.84	1.33	2.55		
2005-2008	290 (50.7)	282 (49.3)	<0.000	1.00			<0.000	1.00				
<b>Age (years)</b>												
19-52	635 (65.3)	337 (34.7)		0.68	0.53	0.89	0.063	0.70	0.48	1.02		
53-62	251 (56.8)	191 (43.2)		0.48	0.36	0.64	<0.000	0.47	0.31	0.71		
63-68	128 (62.4)	77 (37.6)		0.60	0.42	0.86	0.026	0.56	0.33	0.93		
69-97	292 (73.4)	106 (26.6)	<0.000	1.00			0.003	1.00				
<b>Pathological size (pT)</b>												
T0 and in situ	88 (48.1)	95 (51.9)		0.03	0.01	0.07	0.001	0.14	0.04	0.47		
< 2 cm	147 (41.5)	207 (58.5)		0.02	0.01	0.05	<0.000	0.02	0.01	0.06		
2-5 cm	490 (72.0)	191 (28.0)		0.09	0.04	0.18	<0.000	0.08	0.03	0.19		
> 5 cm	146 (89.0)	18 (11.0)		0.28	0.12	0.65	0.005	0.24	0.09	0.66		
T4	235 (96.7)	8 (3.3)	<0.000	1.00			<0.000	1.00				
<b>Laterality</b>												
Left	685 (62.6)	409 (37.4)		0.82	0.68	0.99		0.72	0.55	0.94		
Right	636 (67.1)	312 (32.9)	0.035	1.00			0.017	1.00				
<b>Regional lymph nodes (pN)</b>												
N0	481 (59.8)	323 (40.2)		0.26	0.18	0.39	0.004	0.49	0.30	0.80		
N1	318 (72.6)	120 (27.4)		0.47	0.31	0.71	0.267	0.75	0.45	1.25		
N2	216 (85.4)	37 (14.6)		1.03	0.62	1.72	0.643	1.15	0.64	2.07		
N3	187 (85.0)	33 (15.0)	<0.000	1.00			<0.000	1.00				
<b>Histology</b>												
DCIS	88 (44.9)	108 (55.1)		0.38	0.28	0.51	0.610	0.80	0.34	1.88		
LCIS	5 (29.4)	12 (70.6)		0.19	0.07	0.55	0.687	0.65	0.08	5.34		
ILC	80 (73.4)	29 (26.6)		1.28	0.83	2.00	0.090	1.78	0.91	3.46		
Other	106 (53.5)	92 (46.5)		0.53	0.40	0.72	0.355	0.79	0.48	1.30		
IDC	1043 (68.3)	485 (31.7)	<0.000	1.00			0.360	1.00				
<b>Constant</b>							<0.000	62.55				

OR=Odds ratio; 95% CI=95% Confidence Interval

TABLE 4. Pathologic tumour size (%) distribution from 1989 to 2008

Time period	0 and <i>in situ</i>	< 2 cm	2-5 cm	> 5 cm	ISCW*	Unknown	Total
1989-1999	45 (5.5)	125 (15.3)	269 (32.8)	78 (9.5)	111 (13.6)	191 (23.3)	819 (100.0)
2000-2004	77 (11.6)	107 (16.2)	238 (36.0)	46 (7.0)	68 (10.3)	125 (18.9)	661 (100.0)
2005-2008	61 (10.7)	122 (21.3)	174 (30.4)	40 (7.0)	64 (11.2)	111 (19.4)	572 (100.0)
<b>Total</b>	183 (8.9)	354 (17.3)	681 (33.2)	164 (8.0)	243 (11.8)	427 (20.8)	2052 (100.0)

\*ISCW: infiltrating skin and/or chest wall

*4.2- Artigo ainda não submetido a publicação: Mudanças no Diagnóstico e Tratamento das Doenças da Mama em 20 anos (1989 a 2008) no Hospital das Clínicas da UFMG*

Changes in diagnosis and treatment of breast diseases over 20 years (1989 to 2008) in the *Hospital das Clínicas* of UFMG

Balabram, Débora<sup>1\*</sup>

Araujo, Fábio Braga<sup>1</sup>

Porto, Simone Souza<sup>1</sup>

Rodrigues, Joyce Soares<sup>2</sup>

Sousa, Atila Silva<sup>1</sup>

Siqueira, Arminda Lucia<sup>2</sup>

Gobbi, Helenice<sup>1</sup>

- 1- Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal, Laboratório de Patologia Mamária
- 2- Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Estatística, Laboratório de Bioestatística

\* Correspondência

Endereços de *e-mail*:

DB: [debalabra@yahoo.com](mailto:debalabra@yahoo.com)

FBA: [fabioaraujo85@yahoo.com.br](mailto:fabioaraujo85@yahoo.com.br)

SSP: [simonesouzaporto@yahoo.com.br](mailto:simonesouzaporto@yahoo.com.br)

JSR: [joyceufmg@yahoo.com.br](mailto:joyceufmg@yahoo.com.br)

ASS: [atilasiso@yahoo.com.br](mailto:atilasiso@yahoo.com.br)

ALS: [arminda@est.ufmg.br](mailto:arminda@est.ufmg.br)

HG: [helenicegobbi@gmail.com](mailto:helenicegobbi@gmail.com)

## Resumo

**Introdução:** As doenças da mama são muito prevalentes no Brasil e no mundo. Dentre elas, merecem destaque o câncer de mama, causa freqüente de morbimortalidade entre mulheres, e as doenças benignas, que têm importância como diagnóstico diferencial do câncer, e podem ser fatores de risco para ele. Nos últimos 20 anos, mudanças significativas ocorreram nas modalidades diagnósticas e terapêuticas destas doenças. O Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) é serviço público de referência no diagnóstico e tratamento das doenças da mama. Em 1989, foi criado o Laboratório de Patologia Mamária (LPM) da Faculdade de Medicina, com finalidade de ensino, pesquisa e extensão. **Objetivos:** Os objetivos deste estudo são avaliar como se modificou o diagnóstico e o tratamento das doenças da mama, em especial do câncer, entre os anos de 1989 e 2008. **Metodologia:** Foram revistos todos os exames anatomopatológicos de mama disponíveis no LPM no período estudado. As frequências de tipo de material recebido foram comparadas ao longo dos anos através do teste qui-quadrado, e as idades dos pacientes, pelo teste de Kruskal-Wallis. **Resultados:** Foram recebidos 12.662 espécimes mamários no LPM no período estudado. Comparando o período entre 1989 e 1993 e entre 2004 e 2008, a proporção de mamoplastias e de biópsias excisionais diminuíram; a primeira, de 35,8% (716 peças) para 20,7% (852 peças), e a segunda de 31,1% (622 peças) para 18,2% (750 peças,  $p < 0,000$ ). Os exames realizados em consultoria (revisões) aumentaram, passando de 1,6% (32 casos) para 11,7% (481 casos). Quanto ao diagnóstico histológico, houve diminuição na proporção de mamas normais (34,9%, 698 casos, para 13,5%, 537 casos) e aumento na proporção de carcinomas mamários (23,5%, 469 casos, para 42,5%, 1694 casos,  $p < 0,000$ ). **Conclusões:** Houve

mudanças no manejo das doenças da mama no HC-UFMG, tanto diagnósticas quanto terapêuticas. Estas mudanças se refletiram na proporção de tipos de espécimes mamários recebidos ao longo do tempo, bem como nas características das pacientes submetidas a exame ou tratamento no serviço.

**Palavras-chave:** doenças mamárias, câncer de mama, mastectomia, mamoplastia, biópsia de linfonodo sentinela, biópsia por agulha grossa.

## Abstract

**Background:** Breast diseases are very common in Brazil and worldwide. Among them, breast cancer can be emphasized, since it's a frequent cause of morbimortality, as well as benign breast diseases, which are important as differential diagnosis of cancer and, in some cases, are risk factors of the disease. In the past 20 years, significant changes have occurred in diagnostic and therapeutic modalities of these diseases. The *Hospital das Clínicas* of the Federal University of Minas Gerais (HC-UFMG) is a public reference service in the diagnosis and treatment of breast diseases. In 1989, the Laboratory of Breast Pathology (LBP) of the School of Medicine was inaugurated, with activities in teaching, research and extension. **Aims:** The aims of this study are to evaluate how the diagnosis and treatment of breast diseases has changed, with emphasis on breast cancer, between 1989 and 2008, in the HC-UFMG. **Methods:** All breast pathology exams available from the study period were reviewed. Frequencies of type of material received were compared over the years using the chi-square test, and patient's ages with the Kruskal-Wallis test. **Results:** During the study period, 12,662 breast specimens were received in the LBP. Comparing the period between 1989 and 1993 and 2004 and 2008, the proportion of mammoplasties and excisional biopsies have decreased; the first, from 35,8% (716 specimens) to 20,7% (852 specimens), and the second from 31.1% (622 specimens) to 18.2% (750 specimens,  $p < 0.000$ ). Second opinion exams have increased from 1.6% (32 cases) to 11.7% (481 cases). As for histology, there has been a decrease in the proportion of normal breasts (34.9% to 13.5%) and an increase in the proportion of breast carcinomas (23.5% to 42.5%,  $p < 0.000$ ). **Conclusions:** Changes have occurred in the management of breast diseases in the HC-UFMG, both in diagnosis and in therapeutics. Those changes have reflected

themselves in the proportion of types of breast specimens received over time, as well as in characteristics of patients submitted to exam or treatment in this service.

**Keywords:** breast diseases, breast cancer, mastectomy, mammoplasty, sentinel node biopsy, core biopsy.

## Introdução

As doenças da mama são muito prevalentes. Dentre elas, merecem destaque os carcinomas mamários, que são a principal causa de morte por câncer entre mulheres no Brasil e no mundo. Estima-se que, em 2010, o Brasil terá 49.250 novos casos de câncer de mama entre mulheres [1]. Sabe-se, também, que uma em cada oito mulheres desenvolverá o câncer de mama ao longo da vida [2]. Por outro lado, doenças benignas da mama também merecem destaque; além de serem causadoras de morbidade, elas podem provocar sintomatologia que sugira câncer (como nódulos ou derrame papilar) ou ainda serem fatores de risco para o seu desenvolvimento, como no caso das hiperplasias epiteliais com atipias [3-9].

Nos últimos 100 anos, diversas novas técnicas surgiram e passaram a ser empregadas, tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento das doenças da mama. Por um lado, a *core biopsy* (biópsia por agulha grossa) passou a ser utilizada como forma menos invasiva de diagnóstico histológico em relação à excisão cirúrgica completa de uma lesão [10-12], em casos de suspeita de malignidade. Lesões não palpáveis, visíveis apenas em exames complementares, como a mamografia e a ultra-sonografia, passaram a ser marcadas através destes exames de imagem e retiradas para estudo [10, 13-15]. Além disso, o tratamento cirúrgico do câncer de mama se modificou. Grandes estudos randomizados demonstraram que, em pacientes com tumores iniciais, caso não houvesse contra-indicações, ressecções segmentares poderiam ser utilizadas, em associação com outras modalidades terapêuticas (radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia), sem prejuízo para a sobrevida global das pacientes [15-20].

O Laboratório de Patologia Mamária (LPM) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais foi estruturado em 1989, como parte do

Serviço de Anatomia Patológica da mesma instituição. A partir deste ano, todos os exames histopatológicos de mama de materiais provenientes do Hospital das Clínicas da UFMG passaram a ser realizados pela mesma patologista ou sob sua orientação (H.G.). Protocolos para estudo histopatológico foram desenvolvidos e implantados para normatizar os exames e ainda formar as bases de um laboratório de pesquisa especializado, com publicações científicas expressivas [21-31]. Além de atender à demanda de exames provenientes do HC-UFMG, o Laboratório de Patologia Mamária (LPM) cresceu também como centro de referência e realização de exames em consultoria aberto à comunidade em geral [32, 33].

Ao completar 20 anos da estruturação do LPM, decidimos realizar estudo retrospectivo para avaliar a evolução do diagnóstico patológico das doenças mamárias em nosso meio e, indiretamente, as mudanças ocorridas nos métodos de detecção e tratamento do câncer de mama. Este estudo poderá contribuir para melhor conhecimento da epidemiologia das doenças da mama em nosso meio e fornecer dados que permitam avaliar o impacto das mudanças ocorridas no tratamento dos pacientes.

O objetivo deste estudo é, portanto, avaliar como se modificou o diagnóstico e o tratamento das doenças da mama entre os anos de 1989 e 2008, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, que é serviço público de referência no tratamento das doenças da mama.

## **Métodos**

Todos os laudos de exame anatomopatológico da mama recebidos no período de 1989 a 2008 foram revistos e inseridos em um banco de dados específico desenvolvido para este fim. O programa Epi-Info foi utilizado para tal. As

variáveis estudadas foram: ano, espécime, diagnóstico patológico e idade das pacientes.

Os períodos de tempo foram divididos em quatro: 1989 a 1993, 1994 a 1998, 1999 a 2003 e 2004 a 2008. Os espécimes mamários foram classificados em: biópsias incisionais, biópsias excisionais (tumorectomias, retirada de lesões guiada por estereotaxia – ‘agulhamento’), *core biopsy*, mastectomias segmentares (quadrantectomia, setorectomia), mastectomias totais (mastectomia radical a Halsted, mastectomias radicais modificadas a Madden e Patey, mastectomia simples), mamoplastias, biópsia de linfonodo sentinela, revisão (consultoria) e outros. Como várias pacientes tinham mais de um diagnóstico, o principal deles foi usado para a análise. Os diagnósticos foram separados em: lesões benignas não neoplásicas (abrangendo hiperplasias e alterações fibrocísticas), carcinomas, tumores benignos (fibroadenoma, tumor *phyllodes* benigno, adenomas), hiperplasia ginecomastóide, mama ectópica, neoplasias malignas não epiteliais, mama sem alterações e outros.

Quanto à análise estatística, foi feita avaliação descritiva dos dados e as frequências de tipos de procedimento realizados ao longo do tempo foram comparadas através do teste do qui-quadrado. As médias de idade nos períodos estudados foram comparadas através do teste de Kruskal Wallis, uma vez que o teste de Bartlett mostrou não haver homogeneidade de variâncias [34, 35]. O nível de significância considerado foi de 0,05. Os programas de computador utilizados para análise estatística foram o SPSS versão 17.0 e Epi Info versão 2000.

## **Resultados**

Entre 1989 e 2008, foram recebidos 12.662 espécimes mamários em nossa instituição, tanto diagnósticos quanto terapêuticos, de 7.885 pacientes (média de

1,61 exames por paciente). Destes, 12.252 exames (96,8%) foram realizados em mulheres e 410 (3,2%) em homens. Ao longo dos anos, foi observado crescimento do volume de exames realizados no serviço, passando de 319 em 1989 a 896 em 2008 (aumento global de 180,9%, FIG. 1). Os anos com grande queda de número de espécimes indicam os períodos de greve.

Durante o período do estudo, merecem destaque algumas datas: a partir de 1991, passou a ser utilizado um laudo padronizado em todos os exames [21, 31]. No mesmo ano, foi também introduzida a marcação de lesões guiada por estereotaxia. Em 1995, a *core biopsy* (biópsia por agulha grossa) foi adotada como ferramenta propedêutica rotineira no serviço [10, 12]. Outro marco foi o início do uso da técnica do linfonodo sentinela, em 1999.

A média de idade (desvio-padrão) no período de 1989 a 1993 foi de 38,98 anos (16,05), entre 1994 e 1998, 42,33 (16,99), entre 1999 e 2003, 44,09 (16,45) e entre 2004 e 2008, 48,30 anos (15,66). O teste de Kruskal-Wallis foi significativo ( $p < 0,000$ ), comprovando o aumento da idade média das pacientes submetidas a exame ao longo do tempo.

Quanto ao tipo de espécime recebido, também houve diferenças significativas ao longo do tempo: a proporção de mamoplastias passou de 35,8% (716 peças) entre 1989 e 1993 para 20,7% (852 peças) entre 2004 e 2008. As biópsias excisionais também diminuíram em proporção: passaram de 31,1% (622 peças) entre 1989 e 1993 para 18,2% (750 peças) entre 2004 e 2008. Os exames realizados em consultoria (revisões) também aumentaram, passando de 1,6% (32 casos) entre 1989 e 1993 para 11,7% (481 casos) entre 2004 e 2008 (Tabela 1, Figura 2). As frequências de mastectomias totais se mantiveram estáveis e houve

aumento na frequência de mastectomias e ressecções segmentares. O teste do qui-quadrado foi significativo ( $p < 0,000$ ).

Quanto ao diagnóstico, notou-se uma diminuição proporcional das peças de mamas normais ao longo do tempo, que passaram de 34,9% (698 casos) entre 1989 e 1993 para 13,5% (537 casos), bem como aumento das peças provenientes de carcinomas mamários (23,5%, 469 casos, entre 1989 e 1993 versus 42,5%, 1694 casos, entre 2004 e 2008,  $p < 0,000$ ). Os demais diagnósticos mantiveram-se proporcionalmente estáveis ao longo do tempo (Tabela 2, Figura 3).

### **Discussão**

Durante o período do estudo, novas técnicas diagnósticas para as doenças da mama passaram a ser empregadas, como a marcação de lesões guiada por exame de imagem, em 1991, a *core biopsy*, em 1995, e a biópsia do linfonodo sentinela, em 1999. Isso refletiu no tipo de material recebido no serviço. Associado a isto, as mudanças no padrão de valorização das mamas, com maior emprego do implante de silicone em contraste as mamoplastias redutoras, pode ter contribuído para a diminuição proporcional das mamoplastias ao longo do tempo, bem como para a mudança da idade média das pacientes atendidas [36]. No entanto, não foi observada queda no número absoluto de mamoplastias.

Por outro lado, houve mudanças também na prevalência dos diferentes diagnósticos anatomopatológicos das doenças da mama ao longo do tempo. Um dos motivos que pode explicar esta mudança seria a melhoria do estudo radiológico das mamas, com a mamografia de alta resolução e uma alteração no perfil das pacientes atendidas em nosso serviço. Também, com o advento da *core biopsy*, lesões benignas, como fibroadenomas, que anteriormente eram diagnosticadas

principalmente através de excisão cirúrgica, passaram a ser apenas biopsiadas com agulha grossa ou puncionadas com agulha fina em alguns casos.

O aumento no percentual de peças de consultoria (exames realizados em outros serviços) pode refletir também uma maior preocupação de mastologistas em relação a lesões intermediárias [32, 33].

## Conclusões

Conclui-se que, entre 1989 e 2008, houve claras mudanças no manejo das doenças da mama no Hospital das Clínicas da UFMG, tanto diagnósticas quanto terapêuticas. Estas mudanças se refletiram tanto na proporção de tipos de espécimes recebidos ao longo do tempo quanto nos tipos de diagnóstico e idade das pacientes submetidas a exame ou tratamento no serviço. Houve também significativo aumento no número de peças recebidas no serviço, o que indica crescimento do mesmo.

## Referências

1. Brasil MdS: *Estimativa 2010 - Incidência de Câncer no Brasil* Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer 2009.
2. U.S. SP-NCI-: **SEER Stat Fact Sheets: Breast**. National Cancer Institute (US); 2010.
3. Tamimi RM, Rosner B, Colditz GA: **Evaluation of a breast cancer risk prediction model expanded to include category of prior benign breast disease lesion**. *Cancer* 2010.
4. Parl FF, Dupont WD: **A retrospective cohort study of Histologic risk factors in breast cancer patients**. *Cancer* 1982, **50**:2410-2416.
5. Page DL, Dupont WD: **Histopathologic risk factors for breast cancer in women with benign breast disease**. *Semin Surg Oncol* 1988, **4**:213-217.
6. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS: *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 8th edn. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010.
7. Brasil MdS: *Diagnóstico histopatológico e citopatológico das lesões da mama*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2002.
8. Dupont WD, Page DL: **Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease**. *N Engl J Med* 1985, **312**:146-151.
9. Lopez-Garcia MA, Geyer FC, Lacroix-Triki M, Marchio C, Reis-Filho JS: **Breast cancer precursors revisited: molecular features and progression pathways**. *Histopathology* 2010.

10. Jackson VP, Reynolds HE: **Stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytologic evaluation of nonpalpable breast lesions.** *Radiology* 1991, **181**:633-634.
11. Masood S: **Core needle biopsy versus fine needle aspiration biopsy: are there similar sampling and diagnostic issues?** *Clin Lab Med* 2005, **25**:679-688, vi.
12. Barra Ade A, Gobbi H, de LRCA, Gouvea AP, de Lucena CE, Reis JH, Costa e Silva SZ: **A comparison of aspiration cytology and core needle biopsy according to tumor size of suspicious breast lesions.** *Diagn Cytopathol* 2008, **36**:26-31.
13. Bassett LW, Gold RH: **The evolution of mammography.** *AJR Am J Roentgenol* 1988, **150**:493-498.
14. Fischer JE, Bland KI: *Mastery of surgery.* 5th edn. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
15. Brasil MdS: *Controle do Câncer de Mama - Documento de Consenso.* Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer 2004.
16. Fisher B: **From Halsted to prevention and beyond: advances in the management of breast cancer during the twentieth century.** *Eur J Cancer* 1999, **35**:1963-1973.
17. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E: **Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer.** *N Engl J Med* 2002, **347**:1227-1232.
18. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N: **Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer.** *N Engl J Med* 2002, **347**:1233-1241.
19. **NIH consensus conference. Treatment of early-stage breast cancer.** *JAMA* 1991, **265**:391-395.
20. Cotlar AM, Dubose JJ, Rose DM: **History of surgery for breast cancer: radical to the sublime.** *Curr Surg* 2003, **60**:329-337.
21. Gobbi H, Ribeiro GJC, Loureiro FJ: **Modelo de protocolo informatizável para estudo anátomo-patológico de peças cirúrgicas de mama.** *Jornal do Anatomopatologista* 1993, **2**:14-16.
22. Ferreira BP, Pimentel MD, Santos LC, di Flora W, Gobbi H: **[Morbidity after sentinel node biopsy and axillary dissection in breast cancer].** *Rev Assoc Med Bras* 2008, **54**:517-521.
23. Rocha RM, Miller K, Soares F, Schenka N, Vassallo J, Gobbi H: **Biotin-free systems provide stronger immunohistochemical signal in oestrogen receptor evaluation of breast cancer.** *J Clin Pathol* 2009, **62**:699-704.
24. Dutra MC, Rezende MA, de Andrade VP, Soares FA, Ribeiro MV, de Paula EC, Gobbi H: **[Immunophenotype and evolution of breast carcinomas: a comparison between very young and postmenopausal women].** *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009, **31**:54-60.
25. De Brot M, Soares FA, Stiepcich MM, Curcio VS, Gobbi H: **[Basal-like breast cancers: clinicopathological features and outcome].** *Rev Assoc Med Bras* 2009, **55**:529-534.
26. Rocha RM, Nunes CB, Sanches FS, Rocha GF, Oliveira FN, Reis-Filho JS, Lambros MB, Gobbi H: **Rabbit antibodies for hormone receptors and HER2 evaluation in breast cancer.** *Rev Assoc Med Bras* 2009, **55**:163-168.

27. Resende LM, Matias MA, Oliveira GM, Salles MA, Melo FH, Gobbi H: **[Evaluation of breast microcalcifications according to Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) and Le Gal's classifications]**. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008, **30**:75-79.
28. Marinho VF, Metze K, Sanches FS, Rocha GF, Gobbi H: **[Molecular features of breast cancer predictive of lymph node metastases]**. *Rev Assoc Med Bras* 2008, **54**:203-207.
29. Marinho VF, Metze K, Sanches FS, Rocha GF, Gobbi H: **Lymph vascular invasion in invasive mammary carcinomas identified by the endothelial lymphatic marker D2-40 is associated with other indicators of poor prognosis**. *BMC Cancer* 2008, **8**:64.
30. Marinho VF, Zagury MS, Caldeira LG, Gobbi H: **Relationship between histologic features of primary breast carcinomas and axillary lymph node micrometastases: Detection and prognostic significance**. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2006, **14**:426-431.
31. Xavier RGR, Vilasboas AS, Scaldaferrri PM, Gobbi H: **Carcinomas não-palpáveis da mama: avaliação e experiência com protocolo específico para estudo anatomopatológico** *J Bras Patol Med Lab* 2005, **41**:51-60.
32. Salles Mde A, Gouvea AP, Savi D, Figueiredo MA, Tavares Neto R, Paula RA, Gobbi H: **[Training and standardized criteria improve the diagnosis of premalignant breast lesions]**. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008, **30**:550-555.
33. Salles Mde A, Sanches FS, Perez AA, Gobbi H: **[Importance of a second opinion in breast surgical pathology and therapeutic implications]**. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008, **30**:602-608.
34. Siqueira AL: *Princípios de Bioestatística*. 2nd edn. Belo Horizonte: COOPMED; 2002.
35. Pagano M, Gauvreau K: *Principles of biostatistics*. 2nd edn. Pacific Grove, CA: Duxbury; 2000.
36. Tafuri LS, Gobbi H: **Hiperplasias epiteliais em espécimes de mamoplastia redutora estética bilateral e mamoplastia redutora contralateral a câncer de mama**. *J Bras Patol Med Lab* 2005, **41**:135-141.

## Figuras

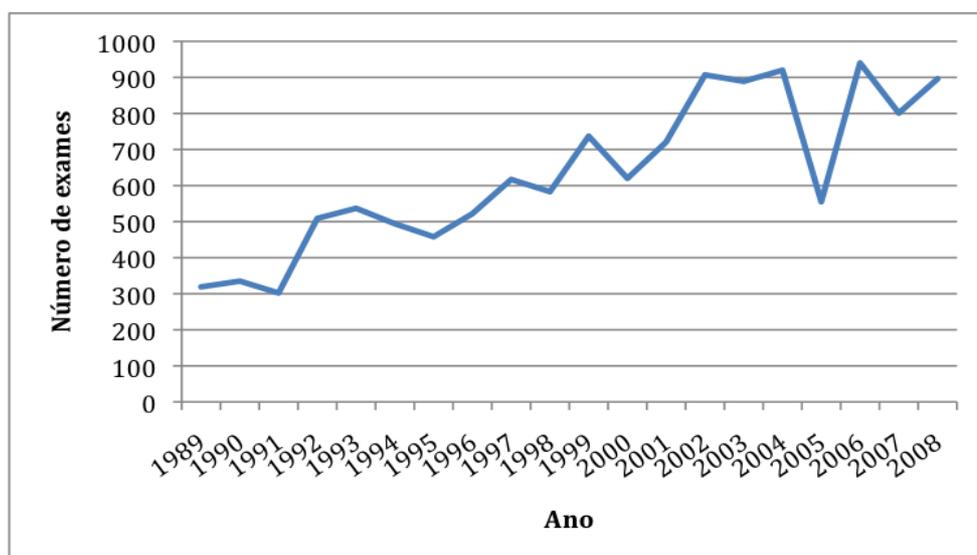


FIGURA 1- Número de exames anatomopatológicos realizados no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008).

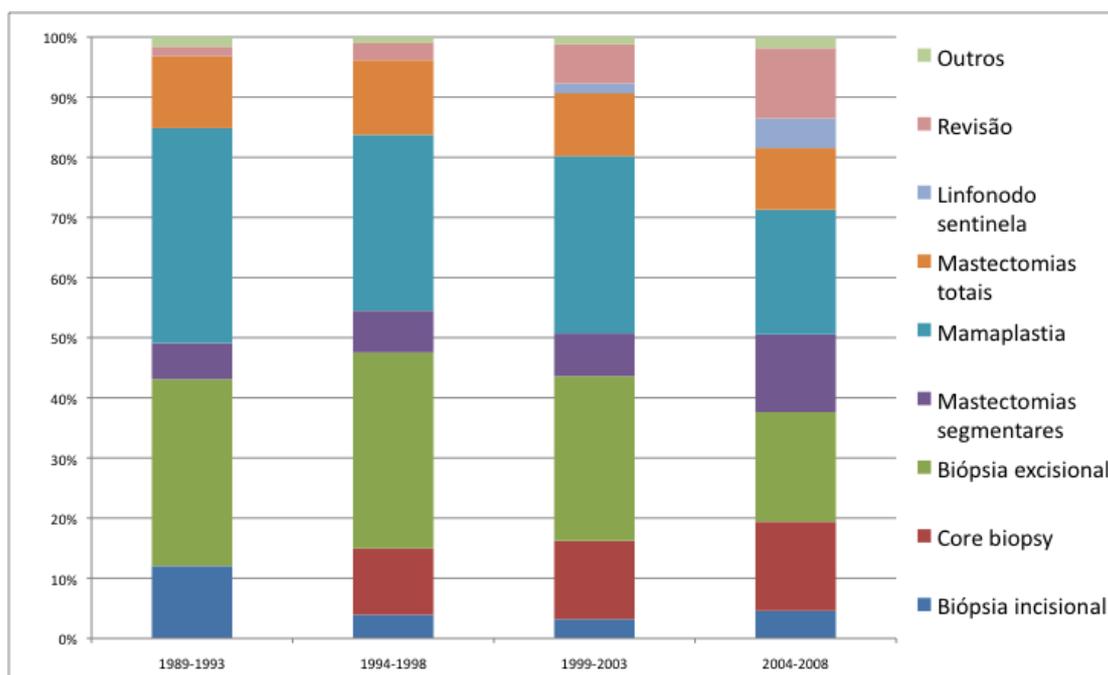


FIGURA 2- Proporções de espécimes mamários recebidos no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008).

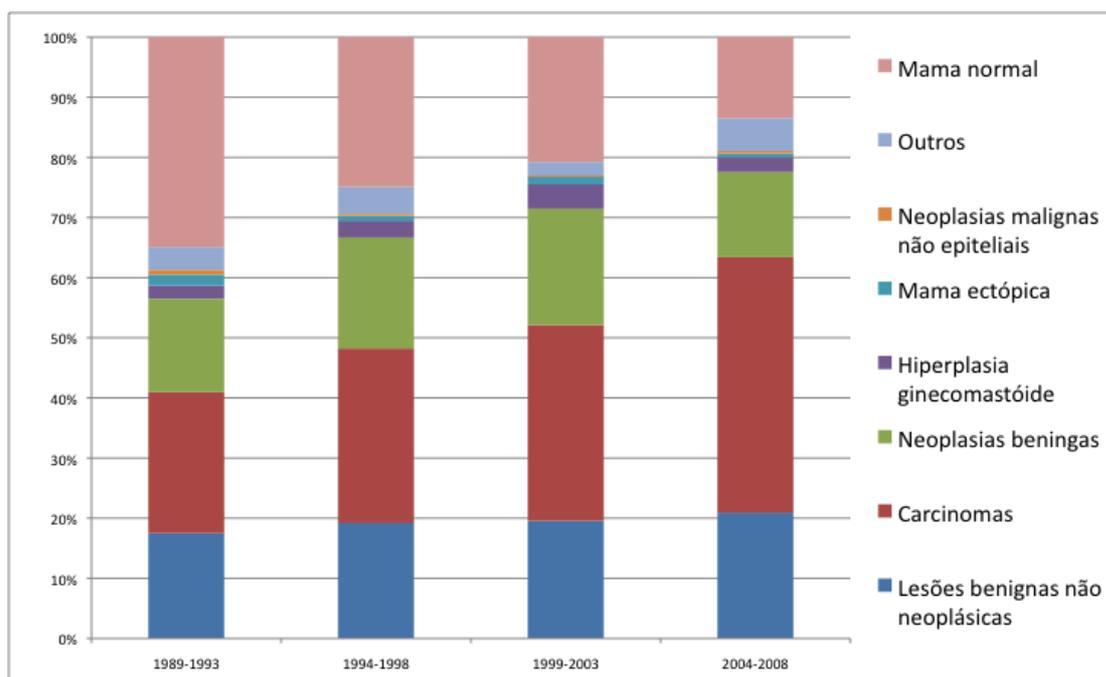


FIGURA 3- Proporções dos diagnósticos observados em espécimes recebidos no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008).

## Tabelas

TABELA 1. Frequência (%) dos espécimes mamários recebidos no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008)

Período	1989-1993	1994-1998	1999-2003	2004-2008	Total
Biópsia incisional	241 (12,0)	105 (3,9)	124 (3,2)	189 (4,6)	659 (5,2)
Core biopsy	0 (0)	295 (11,0)	505 (13,0)	608 (14,8)	1408 (11,1)
Biópsia excisional	622 (31,1)	871 (32,6)	1060 (27,4)	750 (18,2)	3303 (26,1)
Mastectomias segmentares	120 (6,0)	186 (7,0)	276 (7,1)	532 (12,9)	1114 (8,8)
Mamoplastia	716 (35,8)	782 (29,2)	1142 (29,5)	852 (20,7)	3492 (27,6)
Mastectomias totais	239 (11,9)	332 (12,4)	405 (10,5)	422 (10,3)	1398 (11)
Linfonodo sentinela	0 (0)	0 (0)	63 (1,6)	202 (4,9)	265 (2,1)
Revisão	32 (1,6)	77 (2,9)	252 (6,5)	481 (11,7)	842 (6,6)
Outros	32 (1,6)	26 (1,0)	47 (1,2)	76 (1,8)	181 (1,4)
<b>Total</b>	<b>2002 (100)</b>	<b>2674 (100)</b>	<b>3874 (100)</b>	<b>4112 (100)</b>	<b>12662 (100,0)</b>

TABELA 2. Frequência (%) dos diagnósticos observados em espécimes recebidos no Laboratório de Patologia Mamária da Faculdade de Medicina da UFMG (1989-2008)

Período	1989-1993	1994-1998	1999-2003	2004-2008	Total
Lesões benignas não neoplásicas	350 (17,5)	513 (19,2)	741 (19,6)	835 (20,9)	2439 (19,6)
Carcinomas	469 (23,5)	775 (29)	1234 (32,6)	1694 (42,5)	4172 (33,5)
Neoplasias benignas	311 (15,6)	494 (18,5)	733 (19,4)	565 (14,2)	2103 (16,9)
Hiperplasia ginecomastóide	44 (2,2)	73 (2,7)	152 (4,0)	97 (2,4)	366 (2,9)
Mama ectópica	36 (1,8)	24 (0,9)	54 (1,4)	25 (0,6)	139 (1,1)
Neoplasias malignas não epiteliais	16 (0,8)	9 (0,3)	2 (0,1)	17 (0,4)	44 (0,4)
Outros	76 (3,8)	118 (4,4)	86 (2,3)	218 (5,5)	498 (4,0)
Mama normal	698 (34,9)	666 (24,9)	786 (20,7)	537 (13,5)	2687 (21,6)
<b>Total</b>	<b>2000 (100)</b>	<b>2672 (100)</b>	<b>3788 (100)</b>	<b>3988 (100)</b>	<b>12448 (100)</b>

### 4.3- Resultados adicionais

Além dos resultados apresentados nos artigos 1 e 2, apresentamos alguns resultados adicionais.

Quanto à abordagem axilar nas pacientes com câncer de mama, a partir de 1999, quando teve início a técnica da biópsia do linfonodo sentinela, foi observada diminuição progressiva da proporção de pacientes submetidas a esvaziamento. Em 1989, foi realizado esvaziamento em 88,9% dos casos (40). Já em 2008, o percentual passou para 49,4% (79 casos,  $p < 0,000$ ). A Tabela 1 e a Figura 4 mostram a evolução da proporção de casos de câncer de mama tratados no HC-UFMG submetidas ou não a esvaziamento.

TABELA 1 – Frequência (%) de pacientes submetidas ou não a esvaziamento axilar no HC-UFMG (1989-2008)

	<b>Não realizado</b>	<b>Realizado</b>	<b>Total</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
1989	5 (11,1)	40 (88,9)	45 (100,0)
1990	3 (7,7)	36 (92,3)	39 (100,0)
1991	5 (11,6)	38 (88,4)	43 (100,0)
1992	7 (9,6)	66 (90,4)	73 (100,0)
1993	8 (10,0)	72 (90,0)	80 (100,0)
1994	4 (6,2)	61 (93,8)	65 (100,0)
1995	6 (7,9)	70 (92,1)	76 (100,0)
1996	7 (7,1)	91 (92,9)	98 (100,0)
1997	13 (12,9)	88 (87,1)	101 (100,0)
1998	10 (11,2)	79 (88,8)	89 (100,0)
1999	22 (19,8)	89 (80,2)	111 (100,0)
2000	15 (15,3)	83 (84,7)	98 (100,0)
2001	25 (20,8)	95 (79,2)	120 (100,0)
2002	31 (22,3)	108 (77,7)	139 (100,0)
2003	43 (31,2)	95 (68,8)	138 (100,0)
2004	66 (39,5)	101 (60,5)	167 (100,0)
2005	34 (34,3)	65 (65,7)	99 (100,0)
2006	73 (44,8)	90 (55,2)	163 (100,0)
2007	53 (34,9)	99 (65,1)	152 (100,0)
2008	79 (49,4)	81 (50,6)	160 (100,0)
<b>Total</b>	<b>509 (24,8)</b>	<b>1547 (75,2)</b>	<b>2056 (100,0)</b>

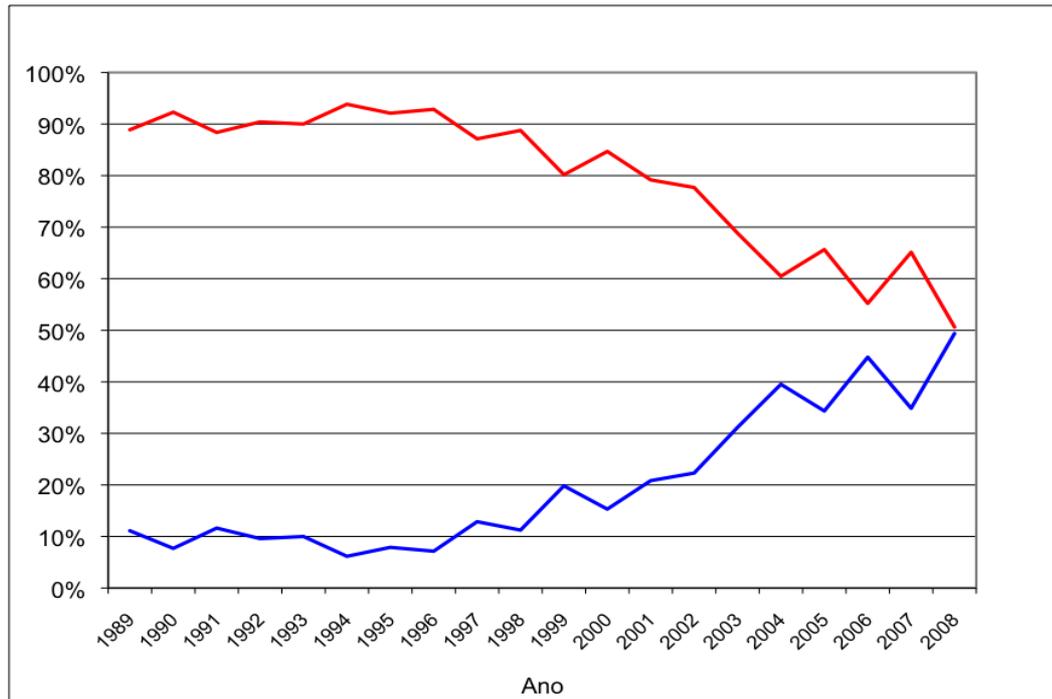


FIGURA 5 – Proporção (percentual) de pacientes submetidas a esvaziamento axilar (vermelho) e submetidas a abordagem conservadora da axila (azul) no HC-UFMG

## 5- CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças da mama merecem destaque por sua alta prevalência e pela possibilidade de causar significativa morbimortalidade. Nos últimos 20 anos, com a melhor compreensão de sua fisiopatologia, e com o surgimento de novas modalidades diagnósticas e terapêuticas, a história das pacientes com câncer e/ou doenças benignas da mama se modificou.

Com este trabalho, observamos o reflexo desta evolução no tipo de espécime recebido para exame anatomopatológico no LPM, bem como no tipo de cirurgia realizada para câncer no HC-UFMG, que é instituição pública de referência no diagnóstico e tratamento das doenças da mama. Trabalhos nacionais de enfoque similar não foram encontrados na literatura indexada.

De início, é importante destacar a consolidação da ressecção segmentar associada a terapias complementares como forma válida de tratar o câncer de mama em estágios iniciais. Neste sentido, o melhor acesso da população ao rastreamento mamográfico, trazendo maiores proporções de pacientes diagnosticadas em estágios iniciais, permite o emprego destas modalidades terapêuticas menos radicais, e ainda melhora as taxas de sobrevida das pacientes. Além da preservação da mama, com a técnica da biópsia do linfonodo sentinela, introduzida no serviço a partir de 1999, pode-se preservar também parte da axila, evitando-se complicações associadas ao esvaziamento axilar completo (GIULIANO, 1996). O período de abrangência de nosso trabalho corresponde a fase em que ainda não foi implantado no Brasil um programa público de rastreamento populacional para câncer de mama na mulher. Espera-se que com a implementação do SISMAMA (Sistema de Informação do Controle do Câncer de Mama – BRASIL,

2008), em 2009, como parte das estratégias do Ministério da Saúde para diagnóstico e tratamento do câncer de mama no Brasil, sejam observadas ainda maiores proporções de pacientes sendo diagnosticadas precocemente. Aqui, notamos a diferença entre o Brasil, que é país em desenvolvimento, e países desenvolvidos, como Estados Unidos e Itália, cujos dados epidemiológicos já refletem maiores quedas na proporção de diagnósticos tardios, devido ao emprego consolidado do rastreamento.

Quanto às modalidades diagnósticas, algumas mudanças merecem destaque. A primeira exérese de lesão após marcação guiada por método de imagem no HC-UFMG data de 1991. Foi também introduzida a *core biopsy* (biópsia por agulha grossa), em 1995, permitindo a retirada de amostra histológica de lesões tanto benignas quanto malignas, com acurácia satisfatória (MASOOD, 2005; BARRA, GOBBI *et al.*, 2008). Estas novas modalidades demandaram a criação de protocolos específicos para manejo e interpretação dos espécimes (GOBBI, RIBEIRO *et al.*, 1993; XAVIER, VILASBOAS *et al.*, 2005). Ademais, resultando destes eventos, o perfil de pacientes submetidas a exame anatomopatológico ou tratamento cirúrgico no HC-UFMG se modificou, o que foi observado tanto através da diferente proporção de diagnósticos quanto da maior idade das pacientes ao longo dos anos. Ressalvamos que os dados aqui apresentados não refletem a prevalência das doenças da mama em nosso meio, já que a amostra é restrita apenas a pacientes submetidas a exame anatomopatológico. No entanto, é válido lembrar que trata-se de centro de referência não apenas no diagnóstico mas também no tratamento cirúrgico do câncer de mama. Pelas projeções dos dados do INCA, espera-se que, em 2010, Belo Horizonte tenha 950 novos casos de câncer de mama entre mulheres (BRASIL, 2009). Nota-se a importância crescente do HC-UFMG nesta conjuntura, já

que, em 2008, por exemplo, 160 casos de câncer de mama foram operados na instituição. O volume de espécimes recebidos no LPM cresceu como um todo, e também enquanto consultoria, aberta à comunidade em geral.

No entanto, há limitações em nossos dados. Foram usados apenas os dados obtidos dos laudos anatomopatológicos disponíveis no LPM, que estão arquivados juntamente com as requisições de exame. Como o volume de pacientes e exames realizados até o fim de 2008 é expressivo, não foi possível retornar aos prontuários de cada um das pacientes durante o período de realização deste trabalho. Além disto, nosso serviço de arquivo médico (SAME) não é automatizado e há grandes restrições a consulta de pacientes que já faleceram ou que não retornaram na instituição para consulta clínica ou procedimento hospitalar há mais de cinco anos. Portanto, os dados clínicos foram obtidos somente das requisições de exames e estes nem sempre contêm dados clínicos e epidemiológicos que nos permitissem obter outras informações. Apesar destas limitações de dados, conseguimos através do presente trabalho traçar um perfil histórico dos procedimentos diagnósticos, dos tipos de espécimes cirúrgicos e os diagnósticos histopatológicos, do período de criação do Laboratório de Patologia Mamária até os dias atuais. A confiabilidade dos dados patológicos, obtidos após anos de treinamento especializado na área, com padronização de rotinas, implantação de protocolos, e produção científica continuada, representa um diferencial em hospitais públicos de ensino e pesquisa em nosso país. Nosso banco de dados constituirá a partir de agora uma importante ferramenta e será útil para futuros trabalhos científicos e avaliações epidemiológicas e patológicas das doenças da mama tratadas em nosso hospital que é um centro de referência no país.

## 6- CONCLUSÕES

- a) Houve aumento no volume de espécimes recebidos no LPM da FM-UFMG. Em 1989, foram recebidos 319 espécimes, enquanto em 2008 o total de espécimes recebidos foi de 896 (crescimento de 180,9%).
- b) O tipo de espécimes recebidos ao longo do tempo mudou: comparando os períodos de 1989 a 1993 e 2004 a 2008, as revisões se tornaram mais freqüentes (passando de 1,6% para 11,7%) e as mamoplastias diminuíram em proporção (de 35,8 para 20,7%). O mesmo ocorreu com as biópsias excisionais, que passaram de 31,1% para 18,2%. A técnica de *core biopsy*, implantada no serviço em 1995, foi crescendo em proporção ao longo dos anos. Entre 2004 e 2008, 14,8% das peças (608) correspondiam a este exame.
- c) Houve diminuição do percentual de peças de mamas normais ao longo do tempo, que passaram de 34,9% (698 peças) entre 1989 e 1993 para 13,5% (537 peças). As peças provenientes de carcinomas mamários aumentaram em proporção (23,5% entre 1989 e 1993 versus 42,5% entre 2004 e 2008). A idade média das pacientes submetidas a exame anatomopatológico no serviço aumentou ao longo do tempo. Entre 1989 e 1993, esta era de 38,98 anos, enquanto entre 2004 e 2008, ela passou para 48,30.
- d) O padrão de tratamento cirúrgico das pacientes com câncer de mama mudou ao longo dos anos; em 1989, oito pacientes (17,8%) foram tratadas com cirurgia conservadora, enquanto em 2008, este número passou para 85 (53,1%). Os fatores associados a realização de mastectomia foram: maior idade, maior tamanho tumoral, maior número de linfonodos axilares acometidos, cirurgia entre 1989 e 1999 e lateralidade (direita).

- e) O percentual de pacientes com câncer de mama submetidas a esvaziamento axilar diminuiu ao longo dos anos, passando de 88,9% em 1989 (40 casos) a 50,6% (81 casos) em 2008. Esta mudança ocorreu devido à introdução da técnica de linfonodo sentinela, que permitiu a identificação de pacientes com axila negativa, e que portanto não necessitariam de esvaziamento. Não houve mudança na proporção de pacientes com axila acometida no período estudado.
- f) O tamanho dos tumores malignos no momento da cirurgia diminuiu ao longo dos anos; entre 1989 e 1999, a proporção de pacientes com tumores *in situ* ou invasores até 2 cm era de 20,8%. Entre 2005 e 2008, esta proporção mudou para 32%, possivelmente devido a detecção mais precoce com uso da mamografia.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, V. P. & H. GOBBI. Accuracy of typing and grading invasive mammary carcinomas on core needle biopsy compared with the excisional specimen. *Virchows Arch*, v.445, n.6, Dec, p.597-602. 2004.

BALABRAM, D. & H. GOBBI. [Mortality pattern of Jewish community of Belo Horizonte in the 20th century]. *Rev Assoc Med Bras*, v.52, n.6, Nov-Dec, p.409-12. 2006.

BARRA ADE, A., H. GOBBI, *et al.* A comparison of aspiration cytology and core needle biopsy according to tumor size of suspicious breast lesions. *Diagn Cytopathol*, v.36, n.1, Jan, p.26-31. 2008.

BASSETT, L. W. e R. H. GOLD. The evolution of mammography. *AJR Am J Roentgenol*, v.150, n.3, Mar, p.493-8. 1988.

BRASIL, Ministério da Saúde. *Diagnóstico histopatológico e citopatológico das lesões da mama*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. 2002. 80 p.

\_\_\_\_\_. *Controle do Câncer de Mama - Documento de Consenso*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer 2004. 39 p.

\_\_\_\_\_. *Estimativa 2008 - Incidência de câncer no Brasil*\_Rio de Janeiro Instituto Nacional de Câncer 2007. 94 p.

\_\_\_\_\_. *Sistema de Informação do Câncer de Mama - Manual de Operação*. Rio de Janeiro: DATASUS 2008. 139 p

\_\_\_\_\_. *Estimativa 2010 - Incidência de Câncer no Brasil*\_Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer 2009. 98 p.

BREASTED, J. H. & H. S. NEW YORK. *The Edwin Smith surgical papyrus*. Chicago, Ill.,: The University of Chicago press. 1930. 2 v. p. (v. 2: 41 x 30 cm. [from old catalog])

CALDON, L.J.M., WALTERS, J.A., *et al.* Case-mix fails to explain variation in mastectomy rates: management of screen-detected breast cancer in a UK region 1997-2003. *Br J Cancer*, v. 92, n.1, Dec, p.55-59. 2005.

CARLSON, G. W. Skin sparing mastectomy: anatomic and technical considerations. *Am Surg*, v.62, n.2, Feb, p.151-5. 1996.

\_\_\_\_\_. Risk of recurrence after treatment of early breast cancer with skin-sparing mastectomy: two editorial perspectives. *Ann Surg Oncol*, v.5, n.2, Mar, p.101-2. 1998.

CARLSON, G. W., J. BOSTWICK, 3rd, *et al.* Skin-sparing mastectomy. Oncologic and reconstructive considerations. *Ann Surg*, v.225, n.5, May, p.570-5; discussion 575-8. 1997.

CARLSON, G. W., T. M. STYBLO, *et al.* The use of skin sparing mastectomy in the treatment of breast cancer: The Emory experience. *Surg Oncol*, v.12, n.4, Dec, p.265-9. 2003.

CASSALI, G. D., H. GOBBI, *et al.* Evaluation of accuracy of fine needle aspiration cytology for diagnosis of canine mammary tumours: comparative features with human tumours. *Cytopathology*, v.18, n.3, Jun, p.191-6. 2007.

CASSALI, G. D., P. SILVA, *et al.* A new methodology for the improvement of diagnostic immunohistochemistry in canine veterinary pathology: automated system using human monoclonal and polyclonal antibodies. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.53, n.3, p.326-331. 2001.

COTLAR, A. M., J. J. DUBOSE, *et al.* History of surgery for breast cancer: radical to the sublime. *Curr Surg*, v.60, n.3, May-Jun, p.329-37. 2003.

DU, X., D. H. FREEMAN, JR., *et al.* What drove changes in the use of breast conserving surgery since the early 1980s? The role of the clinical trial, celebrity action and an NIH consensus statement. *Breast Cancer Res Treat*, v.62, n.1, Jul, p.71-9. 2000.

DUPONT, W. D. & D. L. Page. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med*, v.312, n.3, Jan 17, p.146-51. 1985.

ELLIS, L. M. & K. I. BLAND. Techniques for obtaining the diagnosis of malignant breast lesions. *Surg Clin North Am*, v.70, n.4, Aug, p.815-30. 1990.

FISCHER, J. E. & K. I. Bland. *Mastery of surgery*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2007. 2 v. p.

FISHER, B. Biological and clinical considerations regarding the use of surgery and chemotherapy in the treatment of primary breast cancer. *Cancer*, v.40, n.1 Suppl, Jul, p.574-87. 1977.

\_\_\_\_\_. From Halsted to prevention and beyond: advances in the management of breast cancer during the twentieth century. *Eur J Cancer*, v.35, n.14, Dec, p.1963-73. 1999.

FISHER, B., S. ANDERSON, *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*, v.347, n.16, Oct 17, p.1233-41. 2002.

FISHER, B., M. BAUER, *et al.* Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*, v.312, n.11, Mar 14, p.665-73. 1985.

FISHER, E. R. & R. B. TURNBULL, JR. The cytologic demonstration and significance of tumor cells in the mesenteric venous blood in patients with colorectal carcinoma. *Surg Gynecol Obstet*, v.100, n.1, Jan, p.102-8. 1955.

FRANÇA, J. L., A. C. D. VASCONCELOS, *et al.* *Manual para Normalização de Publicações Técnico-Científicas*. Belo Horizonte: Editora UFMG. 2008. 258 p.

GENELHU, M. C., S. V. CARDOSO, *et al.* A comparative study between mixed-type tumours from human salivary and canine mammary glands. *BMC Cancer*, v.7, p.218. 2007.

GENELHU, M. C., H. GOBBI, *et al.* Immunolocalization of beta-catenin in pleomorphic adenomas and carcinomas ex-pleomorphic adenomas of salivary glands. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, v.15, n.3, Sep, p.273-8. 2007.

\_\_\_\_\_. Immunohistochemical expression of p63 in pleomorphic adenomas and carcinomas ex-pleomorphic adenomas of salivary glands. *Oral Oncol*, v.42, n.2, Feb, p.154-60. 2006.

GERBER, B., A. KRAUSE, *et al.* The Oncological Safety of Skin Sparing Mastectomy With Conservation of the Nipple-Areola Complex and Autologous Reconstruction: An Extended Follow-Up Study. *Ann Surg*, Aug 27. 2009.

\_\_\_\_\_. Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncologically safe procedure. *Ann Surg*, v.238, n.1, Jul, p.120-7. 2003.

GIULIANO, A. E. Sentinel lymphadenectomy in primary breast carcinoma: an alternative to routine axillary dissection. *J Surg Oncol*, v.62, n.2, Jun, p.75-7. 1996.

GOBBI, H., G. J. C. RIBEIRO, *et al.* Modelo de protocolo informatizável para estudo anátomo-patológico de peças cirúrgicas de mama. *Jornal do Anatomopatologista*, v.2, p.14-16. 1993.

GOBBI, H., R. M. ROCHA, *et al.* Predictive factors of breast cancer evaluated by immunohistochemistry. *J Bras Patol Med Lab*, v.44, n.2, April, p.131-140. 2008.

GOMES, A. L., M. D. GUIMARAES, *et al.* Risk factors for breast cancer among pre- or post-menopausal women in Belo Horizonte, Brazil. *Gynecol Obstet Invest*, v.52, n.3, p.173-9. 2001.

GOMEZ, S. L., D. LICHTENSZTAJN, *et al.* Increasing mastectomy rates for early-stage breast cancer? Population-based trends from California. *J Clin Oncol*, v.28, n.10, Apr 1, p.e155-7; author reply e158. 2010.

GOUVEA, A. P., J. R. M. FERNANDES, *et al.* HER-2/neu immunoreactivity in invasive mammary carcinomas: a comparative study using monoclonal and polyclonal antibodies including the HercepTest™. *J Bras Patol Med Lab*, v.40, n.1, p.27-32. 2004.

GOUVEA, A. P., F. MILANEZI, *et al.* Selecting antibodies to detect HER2 overexpression by immunohistochemistry in invasive mammary carcinomas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, v.14, n.1, Mar, p.103-8. 2006.

GREENE, F. L., American Joint Committee on Cancer., *et al.* *AJCC cancer staging manual*. New York: Springer-Verlag. 2002. xiv, 421 p. p.

HAAGENSEN, C. D. & A. P. STOUT. Carcinoma of the Breast. II-Criteria of Operability. *Ann Surg*, v.118, n.6, Dec, p.1032-51. 1943.

HABERMANN, E. B., A. ABBOTT, *et al.* Are Mastectomy Rates Really Increasing in the United States? *J Clin Oncol*, Jun 14. 2010.

HALSTED, W. S. I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. *Ann Surg*, v.46, n.1, Jul, p.1-19. 1907.

HIOTIS, K., W. YE, *et al.* Predictors of breast conservation therapy: size is not all that matters. *Cancer*, v.103, n.5, Mar 1, p.892-9. 2005.

HIPPOCRATES & E. LITTRÉ. *Hippocrate; [œuvres]*. Québec,: Bélisle. 1966. 228 p. p. (Bibliothèque des grands autuers)

HOSMER, D. W. & S. LEMESHOW. *Applied logistic regression*. New York: Wiley. 2000. xii, 373 p. p. (Wiley series in probability and statistics. Texts and references section)

HURRIA, A., F. L. WONG, *et al.* Role of age and health in treatment recommendations for older adults with breast cancer: the perspective of oncologists and primary care providers. *J Clin Oncol*, v.26, n.33, Nov 20, p.5386-92. 2008.

JACKSON, V. P. & H. E. REYNOLDS. Stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytologic evaluation of nonpalpable breast lesions. *Radiology*, v.181, n.3, Dec, p.633-4. 1991.

KASS, G. V. An Exploratory Technique for Investigating Large Quantities of Categorical Data. *Journal of the Royal Statistics Society - Series C (Applied Statistics)*, v.29, n.2, p.119-127. 1980.

KATIPAMULA, R., A. C. DEGNIM, *et al.* Trends in mastectomy rates at the Mayo Clinic Rochester: effect of surgical year and preoperative magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol*, v.27, n.25, Sep 1, p.4082-8. 2009.

KIRBY, R. M., A. BASIT, *et al.* Patient choice significantly affects mastectomy rates in the treatment of breast cancer. *Int Semin Surg Oncol*, v.5, p.20. 2008.

LOPEZ-GARCIA, M. A., F. C. GEYER, *et al.* Breast cancer precursors revisited: molecular features and progression pathways. *Histopathology*, May 24. 2010.

LUINI, A., G. GATTI, *et al.* Conservative treatment of breast cancer: its evolution. *Breast Cancer Res Treat*, v.94, n.3, Dec, p.195-8. 2005.

\_\_\_\_\_. The evolution of the conservative approach to breast cancer. *Breast*, v.16, n.2, Apr, p.120-9. 2007.

MADDEN, J. L. Modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet*, v.121, n.6, Dec, p.1221-30. 1965.

MARINHO, V. F., K. METZE, *et al.* Lymph vascular invasion in invasive mammary carcinomas identified by the endothelial lymphatic marker D2-40 is associated with other indicators of poor prognosis. *BMC Cancer*, v.8, p.64. 2008a.

\_\_\_\_\_. [Molecular features of breast cancer predictive of lymph node metastases]. *Rev Assoc Med Bras*, v.54, n.3, May-Jun, p.203-7. 2008b.

MARINHO, V. F., F. SANCHES, *et al.* D2-40, a novel lymphatic endothelial marker: identification of lymphovascular invasion and relationship with axillary metastases in breast cancer. *J Bras Patol Med Lab*, v.44, n.1, p.45-50. 2008.

MARINHO, V. F., M. S. ZAGURY, *et al.* Micrometástases de carcinoma de mama em linfonodos axilares: detecção por imunistoquímica versus hematoxilina e eosina. *J Bras Patol Med Lab*, v.40, n.2, p.127-132. 2004.

\_\_\_\_\_. Relationship between histologic features of primary breast carcinomas and axillary lymph node micrometastases: Detection and prognostic significance. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, v.14, n.4, Dec, p.426-31. 2006.

MASOOD, S. Why most women with breast cancer still undergo mastectomy. *Breast J*, v.9, n.2, Mar-Apr, p.69-70. 2003.

\_\_\_\_\_. Core needle biopsy versus fine needle aspiration biopsy: are there similar sampling and diagnostic issues? *Clin Lab Med*, v.25, n.4, Dec, p.679-88, vi. 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. Recomendações da X Reunião Nacional de Consenso - Rastreamento do câncer de mama na mulher Brasileira. *X Reunião Nacional de Consenso\_São Paulo*. 2010: 9 p. 2008.

MCGUIRE, K. P., A. A. SANTILLAN, *et al.* Are mastectomies on the rise? A 13-year trend analysis of the selection of mastectomy versus breast conservation therapy in 5865 patients. *Ann Surg Oncol*, v.16, n.10, Oct, p.2682-90. 2009.

MORROW, M. Limiting breast surgery to the proper minimum. *Breast*, v.14, n.6, Dec, p.523-6. 2005.

NIH consensus conference. Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA*, v.265, n.3, Jan 16, p.391-5. 1991.

NOUR, A. Breast-conserving therapy in low-literacy patients in a developing country. *Breast J*, v.9, n.2, Mar-Apr, p.71-3. 2003.

NUNES, C., R. M. ROCHA, *et al.* Concordância interobservador na interpretação imuno-histoquímica da superexpressão do Her2 detectada por cinco diferentes anticorpos em array de carcinomas mamários. *J Bras Patol Med Lab*, v.43, n.5, p.373-379. 2007.

NUNES, C. B., R. M. ROCHA, *et al.* Comparative analysis of six different antibodies against Her2 including the novel rabbit monoclonal antibody (SP3) and chromogenic in situ hybridisation in breast carcinomas. *J Clin Pathol*, v.61, n.8, Aug, p.934-8. 2008.

OLSON, J. S. *Bathsheba's breast : women, cancer & history*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press. 2002. x, 302 p. p.

PAGANO, M. & K. GAUVREAU. *Principles of biostatistics*. Pacific Grove, CA: Duxbury. 2000. 1 v. (various pagings) p.

PAGE, D. L. & W. D. Dupont. Histopathologic risk factors for breast cancer in women with benign breast disease. *Semin Surg Oncol*, v.4, n.4, p.213-7. 1988.

PARL, F. F. & W. D. DUPONT. A retrospective cohort study of Histologic risk factors in breast cancer patients. *Cancer*, v.50, n.11, Dec 1, p.2410-6. 1982.

PATEY, D. H. A review of 146 cases of carcinoma of the breast operated on between 1930 and 1943. *Br J Cancer*, v.21, n.2, Jun, p.260-9. 1967.

REITSAMER, R., C. MENZEL, *et al.* Predictors of mastectomy in a certified breast center - the surgeon is an independent risk factor. *Breast J*, v.14, n.4, Jul-Aug, p.324-9. 2008.

RESENDE, L. M., M. A. MATIAS, *et al.* [Evaluation of breast microcalcifications according to Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) and Le Gal's classifications]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v.30, n.2, Feb, p.75-9. 2008.

ROBBINS, S. L., V. KUMAR, *et al.* *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier. 2010. xiv, 1450 p. p.

ROCHA, R. M., C. B. NUNES, *et al.* A comparison between the novel rabbit monoclonal antibodies (SP1 and B664) and mouse antibodies for evaluating estrogen receptor in breast tumors. *J Bras Patol Med Lab*, v.43, n.6, p.435-440. 2007.

SALLES MDE, A., A. P. GOUVEA, *et al.* [Training and standardized criteria improve the diagnosis of premalignant breast lesions]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v.30, n.11, Nov, p.550-5. 2008.

SALLES MDE, A., F. S. SANCHES, *et al.* [Importance of a second opinion in breast surgical pathology and therapeutic implications]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v.30, n.12, Dec, p.602-8. 2008.

SHAPIRO, D. M. & R. A. FUGMANN. A role for chemotherapy as an adjunct to surgery. *Cancer Res*, v.17, n.11, Dec, p.1098-101. 1957.

SIQUEIRA, A. L. *Princípios de Bioestatística*. Belo Horizonte: COOPMED. 2002. 300 p.

STONE, M. D. & B. CADY. Techniques of lumpectomy and axillary dissection. *Surg Clin North Am*, v.70, n.4, Aug, p.885-99. 1990.

TAFURI, L. S., G. F. ROCHA, *et al.* Cell cycle related proteins in hyperplasia of usual type in breast specimens of patients with and without breast cancer. *BMC Cell Biol*, v.7, p.29. 2006.

TAMIMI, R. M., B. ROSNER, *et al.* Evaluation of a breast cancer risk prediction model expanded to include category of prior benign breast disease lesion. *Cancer*, Jul 19. 2010.

TIEZZI, D. G., J. M. ANDRADE, *et al.* Breast conserving surgery after neoadjuvant therapy for large primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol*, v.34, n.8, Aug, p.863-7. 2008.

TIEZZI, D. G., J. M. DE ANDRADE, *et al.* Breast conserving treatment in early breast cancer: impact of local recurrence pattern on patient survival. *Breast J*, v.14, n.2, Mar-Apr, p.215. 2008.

U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. The Edwin Smith Surgical Papyrus. *Turning the pages online*. Disponível em: <<http://archive.nlm.nih.gov/proj/ttp/books.htm>>. Acesso em 10.jul.2010.

U.S. NATIONAL CANCER INSTITUTE, Surveillance Epidemiology and End Results. *SEER Stat Fact Sheets: Breast*. Disponível em: <<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>>. Acesso em 01.jul.2010.

VERONESI, U., N. CASCINELLI, *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*, v.347, n.16, Oct 17, p.1227-32. 2002.

VERONESI, U., G. PAGANELLI, *et al.* Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet*, v.349, n.9069, Jun 28, p.1864-7. 1997.

VERONESI, U., R. SACCOZZI, *et al.* Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med*, v.305, n.1, Jul 2, p.6-11. 1981.

XAVIER, R. G. R., A. S. VILASBOAS, *et al.* Carcinomas não-palpáveis da mama: avaliação e experiência com protocolo específico para estudo anatomopatológico *J Bras Patol Med Lab*, v.41, n.1, p.51-60. 2005.

ZORZI, M., D. PULITI, *et al.* Mastectomy rates are decreasing in the era of service screening: a population-based study in Italy (1997-2001). *Br J Cancer*, v.95, n.9, Nov 6, p.1265-8. 2006.

## APÊNDICES

### *Apêndice 1 – Protocolo de coleta de dados*

#### **Manual para preenchimento de banco de dados de espécimes mamários**

**Projeto: “Mudanças no diagnóstico e tratamento das doenças da mama nos últimos 20 anos (1989 a 2008) no Hospital das Clínicas da UFMG”**

**Autora: Débora Balabram**

**Orientadora: Profa. Helenice Gobbi**

#### **Introdução**

Você está iniciando ou dando seguimento ao preenchimento de um banco de dados a respeito de espécimes mamários. De início, é importante conhecer a histologia normal da mama e a patologia mamária. Para isso, deve procurar bibliografia específica (Robbins e Cottrán, 2010; Brasileiro, 2007).

Neste arquivo, você irá encontrar o banco de dados e informações úteis a respeito de como preenchê-lo. Caso tenha dúvidas, procure a autora desta pesquisa, Débora Balabram ([debalabra@yahoo.com](mailto:debalabra@yahoo.com)).

#### **Informações gerais a respeito dos bancos de dados**

Os bancos de dados deste estudo foram construídos no programa Epi-Info versão 2000. Este é um programa para entrada e análise de dados criado pelo CDC (*Center for Disease Control and Prevention*), e pode ser baixado gratuitamente através do site <http://www.cdc.gov/epiinfo/>. Não se preocupe com a análise posterior dos dados em outros programas, já que os arquivos aqui criados podem ser transformados em .xls (Excel) e depois importados para qualquer outro pacote estatístico. Caso tenha dúvidas a respeito de como utilizar o programa, o arquivo de ajuda (Help) costuma ser bem informativo, e o site disponibiliza um manual em pdf. Este manual já está no computador principal da sala 305 (D:\Alunos\Debora\Mestrado\epiinfomanual.pdf).

Já existem bancos de dados prévios, preenchidos por outros alunos, com boa parte das informações que serão necessárias para estes estudos, mas algumas variáveis, como tipo de espécime, devem ser substituídas. Caso seu arquivo esteja no formato do epiinfo antigo (versão 6), ele pode ser transformado em .mdb pelo novo epiinfo, mas no geral isto terá sido feito pela autora do trabalho. É necessário observar que alguns bancos de dados foram preenchidos de acordo com protocolos diferentes do nosso, e com outras codificações, o que também será informado a vocês pela autora. Nos novos bancos, iremos considerar cada mama como um espécime, por exemplo, se a paciente tem uma doença mamária bilateral, terá dois registros no banco de dados, um para a mama direita e outro para a mama esquerda, ambos completos.

A principal variável a ser estudada é o tipo de espécime mamário recebido e como os tipos recebidos mudaram ao longo do tempo, tanto em relação aos procedimentos diagnósticos quanto terapêuticos das doenças da mama. Portanto, as informações a serem obtidas dizem respeito ao tipo de espécime, à realização ou não de esvaziamento axilar e à data de realização do procedimento (diagnóstico ou terapêutico). No entanto, todas as demais informações presentes no laudo e que constarem do protocolo deverão ser também preenchidas, incluindo diagnóstico, estadiamento, lateralidade, se trata-se ou não de revisão e se a peça se origina ou não do serviço, quais os tipos de tratamentos complementares pré ou pós-operatórios realizados, etc.

No geral, quando houver dados faltantes, não há código específico para os mesmos, portanto as informações devem ser deixadas em branco. Caso houver, os mesmos estarão especificados.

Vamos ao preenchimento do banco de dados:

## Visão geral

The screenshot shows a software window titled 'Enter' with a menu bar (File, Edit, Options, Help) and a toolbar. The main area contains a form with the following fields and checkboxes:

- nome  sexo
- idade  biopsia  ano  RG
- clin  espec  Espec2  EsvazAxila  Exameclin  GrauHist
- pat1  Diag1  Pat2  Diag2  Pat3  Diag3
- lat  latbio
- T  N  M  pT  pN
- Linfo I/II  Linfo III
- RxTpre  QTpre  Hompre  Cirpre
- Nº  Linfosent
- Mamo  BIRADS  US
- Revis

On the left side, there is a sidebar with buttons: 'Save data', 'Mark record as deleted', 'Find', and 'New'. At the bottom left, there is a 'Record' section with a dropdown menu showing '1' and 'New Record', and navigation arrows (<<, <, >, >>).

## Preenchimento do banco

This image shows a close-up of the form fields for 'nome', 'sexo', 'idade', 'biopsia', 'ano', and 'RG'. Each field is a simple text input box with a label to its left.

**Nome:** digitar por extenso, sem abreviações

**Sexo:**

1- feminino

2- masculino

**Idade:** número inteiro - nos casos de peças de revisão, há grande número de entradas com a idade faltante. Porém, pode perceber que os dados estão nos laudos do laboratório de origem, e devem ser completados.

**Biópsia:** número

**Ano:** número de 4 dígitos (por exemplo, 2000, e não 00). Notar que, no início das pastas, temos na verdade exames de procedimentos realizados no ano anterior, mas que só foram analisados no início do ano seguinte. Devemos respeitar o ano em que o procedimento foi realizado e não o da pasta correspondente.

**RG:** Cada paciente que vem consultar no Hospital das Clínicas recebe um número de registro; geralmente, o mesmo tem 6 dígitos, porém podem haver casos de registros contendo até 8 dígitos. Isto ocorre quando a paciente vem realizar somente um procedimento no Hospital, ou quando seu

material vem para revisão. Mas pode ocorrer também nas primeiras consultas das pacientes, caso no qual em seguida a paciente receberá novo número de protocolo. Esta é a principal forma de identificação da paciente, e não deve faltar em nenhum caso. Associado a este número, as pacientes apresentam também um número de biópsia, que deve ser anotado, já que a quantificação das biópsias também é um objetivo do estudo.

clin	<input type="checkbox"/>	espec	<input type="checkbox"/>	Espec2	<input type="checkbox"/>	EsvazAxila	<input type="checkbox"/>
------	--------------------------	-------	--------------------------	--------	--------------------------	------------	--------------------------

#### Clínica (clin):

- 1- Benigno
- 2- Maligno
- 3- Suspeito

#### Tipo de espécime (espec):

Aqui, vão nos interessar os estudos histopatológicos da mama. Os casos de estudo imunohistoquímico têm registro a parte, e estão em banco de dados específico, portanto devem ser excluídos da amostra. O mesmo ocorre com os exames citológicos da mama, e não devem entrar nos bancos de dados, mesmo que sejam oriundos de revisão.

Os bancos de dados antigos já apresentam codificação para espécime, porém a mesma deve ser substituída por esta.

Para o preenchimento desta variável, é importante conhecer os métodos diagnósticos e as formas de tratamento cirúrgico das doenças da mama. Bibliografia específica pode ser encontrada no arquivo D:\Alunos\Debora\Mestrado\ATLAS OF BREAST SURGERY.pdf, e algumas informações gerais e dicas serão dadas aqui:

1- Biópsia incisional – retirada cirúrgica de fragmento de tumor para análise. Geralmente é utilizada em grandes tumores, de estádios mais avançados, para confirmação de diagnóstico e avaliação de marcadores prognósticos.

2- “Core biopsy” - biópsia por agulha grossa. Aqui estarão incluídos os casos de mamotomia, raros neste serviço.

3- Tumorectomia/biópsia excisional - é o caso dos nódulos mamários em geral, que são retirados por inteiro. É a principal forma de tratamento dos fibroadenomas.

4- Quadrantectomia

5- Setorectomia - a quadrantectomia e a setorectomia são duas formas diferentes de tratamento conservador para câncer de mama; a primeira respeita o quadrante mamário, e a segunda retira somente um fragmento de mama que inclua o tumor e deixe as margens livres. No protocolo de pedido de exame de mama do laboratório, não há a opção setorectomia; não se preocupe com isso. Caso esteja descrito que foi realizada setorectomia, marque esta opção. Caso esteja marcado quadrantectomia, marque-a. É importante lembrar que, em nosso serviço, a quadrantectomia é raramente realizada.

6- Mamoplastia - em geral para mamas volumosas, ou para alguns casos de mama masculina com ginecomastia. Os registros devem ser entrados duas vezes, já que cada mama, como descrito previamente, é um espécime.

7- Mastectomia radical modificada a Madden - é a forma mais comum de cirurgia radical para câncer de mama em uso em nosso serviço nesta década. Consta da retirada de todo tecido glandular mamário e de esvaziamento axilar. Portanto, em casos de mastectomia a Madden, você já pode marcar que foi realizado esvaziamento axilar.

8- Mastectomia radical modificada a Patey - raramente realizada, é possível que seja encontrada em laudos mais antigos. Consta de retirada de todo tecido glandular mamário, esvaziamento axilar e juntamente com ele retirada do músculo peitoral menor.

9- Mastectomia radical a Halsted - praticamente não será encontrada. Consta de retirada de todo tecido glandular mamário, esvaziamento axilar e retirada dos músculos peitoral maior e menor.

10- Esvaziamento axilar - em casos em que o espécime conste somente de esvaziamento, esta é a alternativa a ser preenchida. Isto pode ocorrer se a paciente já havia sido submetida a mastectomia e apresentou nódulo axilar ou se seu linfonodo sentinela foi positivo.

11- Linfonodo sentinela

12- Revisão de lâmina - inclui casos de pacientes que irão iniciar o tratamento no Hospital das Clínicas, que já o fazem aqui ou casos de fora, cuja revisão foi solicitada à profa. Helenice Gobbi. Abaixo há item específico para identificar se trata-se de caso cuja análise primária foi feita aqui ou proveniente de outro laboratório. Neste caso, a variável 'espec2' corresponde à peça que deu origem à revisão, por exemplo, mastectomia, core biopsy, etc.

13- Ampliação de margens - para pacientes submetidas previamente a mastectomia ou outro procedimento, como setorectomia, e que apresentaram margens comprometidas. Neste caso, na parte de tratamento prévio, marcar que houve cirurgia prévia. Quando a ampliação de margens se der no mesmo procedimento cirúrgico, não é preciso fazer a entrada com um novo registro.

14- Setorectomia por marcação com fios metálicos - na atualidade, várias lesões de mama não são palpáveis; são encontradas somente microcalcificações à mamografia. É feita setorectomia após a colocação de um fio metálico no local da lesão, para facilitar a identificação da mesma no ato cirúrgico. É importante diferenciar este procedimento da setorectomia simples porque demonstra um avanço na terapia das lesões mamárias, já que permite o tratamento de lesões não percebidas ao exame clínico.

15- Imunoistoquímica para marcadores prognósticos - estes casos devem ser excluídos do banco de dados.

16- Mastectomia simples - é a retirada de todo o tecido glandular mamário, sem esvaziamento axilar. Nestes casos, você já pode marcar que não houve esvaziamento. Pode ter havido no máximo biópsia de linfonodo sentinela no mesmo procedimento. O dado deve ser entrado em 'espec2'.

17- Urban - exérese de ductos principais - é um tipo de cirurgia para tumores centrais da mama. Virá com um dos nomes descritos acima.

18- Outros

#### **Espec2:**

Esta casela deve ser preenchida somente quando a técnica de linfonodo sentinela for utilizada juntamente com outro procedimento e estiver na mesma biópsia e quando tratar-se de espécime de revisão, caso no qual deve ser anotado qual peça deu origem ao pedido.

**Esvaziamento axilar:** esta variável deve ser preenchida em **todos** os casos, independente da amostra que deu origem a ela.

- 0- Não – não realizado
- 1- Sim



Exameclin  GrauHist

**Exame clínico:** esta variável será preenchida de acordo com o que estiver descrito no pedido de exame da paciente.

- 1- Nódulo
- 2- Derrame papilar (o mesmo que descarga papilar)
- 3- Dor
- 4- Úlcera ou lesão cutânea
- 5- Sem alteração – somente quando o médico solicitante tiver especificado que o exame clínico da paciente estava normal
- 6- Outro
- 9- Sem informação (não consta)

**Grau histológico:** os graus de diferenciação 1, 2 e 3 são específicos para adenocarcinomas de mama, não servindo para sarcomas (que serão raramente o caso), por exemplo. Aqui, deve-se ter o cuidado de colocar sempre a amostra da lesão que for mais maligna, por exemplo, se houver carcinoma invasor associado a *in situ*, citar o invasor, e se houver hiperplasia epitelial associada a tumor *in situ*, classificar como *in situ*, já que a conduta será determinada pela lesão mais grave.

- 1- Bem diferenciado
- 2- Moderadamente diferenciado
- 3- Pouco diferenciado

- 4- Benigno
- 5- Inconclusivo
- 6- *In situ*
- 7- Invasor sem outras especificações

pat1	<input type="checkbox"/>	Diag1	<input type="checkbox"/>	Pat2	<input type="checkbox"/>	Diag2	<input type="checkbox"/>	Pat3	<input type="checkbox"/>	Diag3	<input type="checkbox"/>
------	--------------------------	-------	--------------------------	------	--------------------------	-------	--------------------------	------	--------------------------	-------	--------------------------

#### Pat1, Pat2, Pat3

No geral, haverá apenas uma patologia e um diagnóstico. No entanto, nos casos em que houver mais de uma, ela deve ser colocada, também por ordem decrescente de malignidade, com os outros diagnósticos correspondentes (por exemplo, patologia 1 com diagnóstico 1 e assim por diante).

#### Patologia (Geral):

- 1- Lesões benignas não-neoplásicas (alterações fibrocísticas)
- 2- Carcinomas (neoplasias epiteliais malignas)
- 3- Hipertrofia mamária/mamoplastia
- 4- Neoplasias benignas
- 5- Mama masculina
- 6- Mama ectópica
- 7- Neoplasias malignas não-epiteliais
- 8- Peça de mastectomia, sem tumor residual
- 9- Outras
- 10- Normal

#### Diagnóstico de Neoplasias Epiteliais Malignas:

- 1- Carcinoma ductal invasor
- 2- Carcinoma ductal "in situ"
- 3- Carcinoma lobular "in situ"
- 4- Carcinoma lobular invasor
- 5- Carcinoma mucinoso/colóide/mucoso
- 6- Carcinoma medular
- 7- Carcinoma Papilífero
- 8- Carcinoma Tubular
- 9- Carcinoma Apócrino
- 10- Doença de Paget do mamilo
- 11- Carcinoma metaplásico
- 12- Carcinoma secretor
- 13- Carcinoma indiferenciado
- 14- Paget + carcinoma ductal invasor ou Paget + ca "in situ" + colóide + algum tumor da mama
- 15- CID + CDI com componente intraductal predominantemente
- 16- Ca "in situ" com microinvasão (<0,9 cm)
- 17- Sem tumor residual
- 18- Outros

#### Diagnóstico de Neoplasia Benignas:

- 1- Fibroadenoma
- 2- Lipoma
- 3- Adenoma tubular
- 4- Papiloma
- 5- Tumor *phyllodes* benigno
- 6- Hiperplasia fibroadenomatóide
- 9- Outros

#### Diagnóstico de Neoplasias Malignas não-epiteliais:

- 1- *Phyllodes* maligno
- 2- Linfomas

- 3- Histicitoma fibroso
- 4- Angiossarcoma
- 5- Fibrossarcoma
- 9- Outros

**Diagnósticos de Mama Masculina:**

- 1- Fibrose
- 2- Hiperplasia ductal/Ginecomastia
- 3- Carcinoma
- 7- Outros

lat       latbio

**Lateralidade:**

- 1- Unilateral
- 2- Bilateral

**LatBIO:**

- 1- Direita
- 2- Esquerda

T     N     M                       pT     pN

**Estadiamento:**

O T, N e M correspondem ao estadiamento clínico da paciente com carcinoma de mama (neoplasia epitelial maligna mamária), e devem ser copiados do prontuário quando presentes no mesmo. Nos casos de nódulo mamário que por fim tratar-se de doença benigna (fibroadenoma, por exemplo), o estadiamento não deverá ser anotado. Já o estadiamento patológico (pT e pN) deverá ser estimado por vocês de acordo com o que for encontrado nas peças. O laudo não especifica o estadiamento. O estadiamento deve ser feito conforme as orientações do AJCC de 2002. O livro que contém o protocolo pode ser encontrado no armário da profa. Helenice Gobbi ou na pasta D:\Alunos\Debora\Mestrado\ajcc2002.pdf do computador principal, e deve ser consultado quando houver dúvidas.

Linfo I/II       Linfo III

**Linfonodos:** estas variáveis somente deverão ser preenchidas quando tiver sido realizado esvaziamento axilar, de acordo com o que for encontrado.

Níveis I/II    0- sem metástases    1- com metástases  
 Nível III    0- sem metástases    1- com metástases

Nº       LinfoSent

**Linfonodo sentinela**

Número .....

**HE (LinfoSent):**

- 0- Sem metástases (negativo)
- 1- Com metástases

Mamo  BIRADS  US

**Mamografia:** preencher também de acordo com os achados mamográficos descritos no pedido de exame.

- 1- Microcalcificações suspeitas
- 2- Nódulos
- 3- Assimetria focal
- 4- Distorção arquitetural
- 5- Outro
- 6- Normal
- 7- Não realizada
- 9- Não consta

**Categoria BI-RADS (para mamografia):**

- 0- Cat. 0
- 1- Cat. 1
- 2- Cat. 2
- 3- Cat. 3
- 4- Cat. 4
- 5- Cat. 5
- 6- Cat. 6
- 9- Não consta

**Ultra-sonografia**

- 1- Nódulo
- 2- Área heterogênea
- 3- Cisto complexo
- 4- Normal
- 5- Outro
- 6- Não realizada – somente quando houver certeza de que o exame não foi realizado.
- 9- Não consta

RxTpre  QTpre  Hormpre  Cirpre

**Tratamento complementar pré-operatório:** geralmente em casos de tumores avançados, principalmente estágio IV, emprega-se radioterapia e quimioterapia para possibilitar cirurgia posterior ou para paliar os sintomas da paciente.

**Radioterapia (RxTpre):**

- 0- Não
- 1- Sim

**Quimioterapia (QTpre):**

- 0- Não
- 1- Sim

**Hormonioterapia (Hormpre)**

- 0- Não
- 1- Sim

**Cirurgia (Cirpre):** em caso de pacientes submetidas a ampliação de margens ou apresentando recidiva tumoral.

- 0- Não
- 1- Sim

Revis

**Revisão:** em caso de espécimes submetidos a revisão, e somente nestes casos, completar conforme abaixo:

- 0- Interno (exame que originou o pedido foi feito em nosso laboratório)
- 1- Externo (exame feito em outro serviço).

## *Apêndice 2 – Produção científica relacionada à dissertação*

### **Trabalhos publicados nos anais do XV Congresso Brasileiro de Mastologia**

Balabram D, Araújo, FB, Porto, ACS, Souza, AS, Gobbi, H. Mudanças nos diagnósticos anatomopatológicos das doenças da mama nos anos de 1997 e 2007 no Laboratório de Patologia Mamária do Hospital das Clínicas da UFMG. Revista Brasileira de Mastologia. v. 19, S.1, p. 57.

Balabram D, Gomes DS, Porto SS, Gobbi H. Frequência de espécimes mamários recebidos no Laboratório de Patologia Mamária do Hospital das Clínicas da UFMG entre 2000 e 2008. Revista Brasileira de Mastologia v.19, S.1, p.57

### **Trabalho a ser apresentado na forma de Pôster no *XXVIIIth International Congress of the International Academy of Pathology.***

Gobbi H, Balabram D, Araújo FB, Porto SS, Porto ACS, Souza A S. Changes in Patterns of Breast Specimens Received in the Breast Pathology Laboratory of the Federal University of Minas Gerais, Brazil, Between Two Periods of Different Decades (1989 to 1993 and 2004 to 2008). XXVIIIth International Congress of the International Academy of Pathology.

## ANEXOS

### Anexo 1 – Carta de Aprovação do COEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

**Parecer nº. ETIC 571/08**

**Interessado(a): Profa. Helenice Gobbi**  
**Depto. Anatomia Patológica e Medicina Legal**  
**Faculdade de Medicina - UFMG**

#### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 18 de março de 2009, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Mudanças no diagnóstico e tratamento das doenças da mama em 20 anos (1989 a 2008) no Hospital das Clínicas da UFMG**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral**  
**Coordenadora do COEP-UFMG**

## Anexo 2- Submissão ao periódico “World Journal of Surgical Oncology”



**WORLD JOURNAL OF  
SURGICAL ONCOLOGY**

UNOFFICIAL  
IMPACT  
FACTOR  
**1.00**

Welcome Débora Balabram (Log off)

BioMed Central home | Journals A-Z | Feedback | Support | My details

[Home](#) | [Browse articles](#) | [Search](#) | [Submit article](#) | [My WJSO](#) | [About WJSO](#)

> [checklist](#) > [contact details](#) > [manuscript details](#) > [cover letter](#) > [author details](#) > [payment](#) > [upload](#) > [done](#)

Changes in mastectomy rates at... (Manuscript ID 8750928034333008)

**■ Upload files**

All files have been uploaded, processed and recognized, so your manuscript is ready to submit, as soon as a decision has been reached on your waiver request.

**You will be informed by e-mail of the outcome of your waiver request. Please return to this page then, to submit your manuscript.**

Please ensure that you have uploaded your cover letter on the page linked above before submitting the new version of your manuscript.

If you need to correct any other details prior to submission, remember that you can go back to any stage of the process using the links displayed at the top of the page.

**Main manuscript**

Allowable formats - MS Word (Version 2.0 and above), PDF, RTF (rich text format), DVI, TEX, NB (Publicon Document) [help](#)

Filename	Status
articlemastec.doc (289K) <span style="float: right; font-size: 8px;">&gt; <a href="#">Replace file</a></span>	OK
EndNote formatting recognized	