Rastreamento do câncer de mama: recomendações baseadas em evidências

Airton Tetelbon Stein[1], Alice de Medeiros Zelmanowicz[2], Felipe Pereira Zerwes[3], Jorge Villa Nova Biazus[4], Lígia Lázaro[5], Luciane Rampanelli Franco[6]

EPIDEMIOLOGIA DE CÂNCER DE MAMA

Os dados internacionais indicam que o risco de uma mulher vir a ter câncer de mama durante a vida é de, aproximadamente, 12,5%, ou seja, uma em cada oito mulheres desenvolverão esse tipo de câncer ao longo da vida (1).

A estimativa para 2008, segundo o Instituto Nacional de Câncer do Brasil (INCA), foi de que 49 mil novos casos de câncer de mama foram diagnosticados no país, câncer mais frequente entre as mulheres (excluindo o câncer de pele tipo não melanoma) (2). Isso significa 22% do total de câncer diagnosticado entre as mulheres. A incidência do câncer de mama é maior nos estados do Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo e entre as capitais, nas cidades do Rio de Janeiro, Porto Alegre e São Paulo, nessa ordem.

No Rio Grande do Sul, estima-se que aproximadamente 4.900 novos casos de câncer de mama foram diagnosticados no ano de 2008. A taxa de mortalidade por câncer vem aumentando devido a vários fatores, que incluem melhor registro de causa de morte, aprimoramento no processo diagnóstico e envelhecimento da população. Assim, a taxa de mortalide de câncer de mama neste estado, que sempre foi a mais alta entre as causas de morte por câncer nas mulheres, também segue a mesma tendência, passando de 10,51/100.000 em 1980 para 17,1/100.000 em 2005 (3). Dentro do estado, há uma desigualdade na distribuição da taxa bruta de mortalidade, sendo mais alta na região metropolitana e na região noroeste, com taxas superiores a 18 mortes por câncer de mama para cada 100.000 mulheres.

Em Porto Alegre, a taxa bruta de incidência é estimada em aproximadamente 120 novos casos de câncer de mama por 100.000 mulheres, o que se traduz em quase 1.000 novos casos para o ano de 2008. A mortalidade por câncer mamário tem aumentado na capital do estado, passando de 19,6 mortes por 100.000 no início da década de 80 para 26,3/100.000 no ano de 2005. Porém, essa taxa já esteve mais elevada e seu pico foi em 1998, quando a mortalidade por câncer de mama na cidade de Porto Alegre chegou a 32,8/100.000. Nos últimos 5 anos de registro (2000 a 2005), essa taxa vem se mantendo estável.

DEFINIÇÃO DE RASTREAMENTO

A detecção precoce é baseada no conceito teórico de que quanto mais cedo em sua história natural o câncer é detectado, mais eficaz é o tratamento. O objetivo da detecção precoce é identificar o câncer quando ainda se localiza no órgão de origem, antes que ele invada os tecidos adjacentes e órgãos à distância, ou, em alguns casos, para detectar lesões pré-malignas.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (4), há dois componentes principais nos programas de detecção precoce para o câncer:

Diagnóstico precoce: é o reconhecimento pelo paciente ou pelo profissional de saúde de sinais e sintomas precoces do câncer, a fim de facilitar o diagnóstico antes que a doença se torne avançada. Isso permite, em grande parte dos tumores, maior eficácia e menor custo (financeiro, individual e social) associado ao tratamento.

Rastreamento: é a aplicação de um exame em uma população presumivelmente assintomática. Destina-se a identificar os indivíduos com uma alteração sugestiva de um câncer específico no período pré-clínico, antes que tenha desenvolvido sinais e/ou sintomas relacionados à doença. Esses indivíduos necessitam continuar a investigação para confirmar ou descartar o diagnóstico de câncer.

Há dois modelos de rastreamento do câncer:

Rastreamento oportunístico: É a solicitação de exames de rastreamento de forma não sistemática. Geralmente, são

[1] Professor Titular de Saúde Coletiva de UFCSPA. Professor do Curso de Saúde Coletiva da ULBRA. Coordenador de Protocolo do GHC.
[2] Professora do Curso de Cancerologia do Hospital Santa Rita, da ISCMPA. Coordenador do Centro de Prevenção de Câncer do Hospital Santa Rita, do ISCMPA.
[3] Professor Adjunto do Serviço G/O da PUC. Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia, Rio Grande do Sul.
[4] Professor Adjunto de G/O da Faculdade de Medicina da UFRGS. Doutor em Ciências Médicas.
[5] Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia – TEGO. Título de Especialista em Ecografia-Ginecologia, pela Febrasgo. Título de Especialista em Mamografia pela Febrasgo.
[6] Coordenadora da Equipe Técnica da Saúde da Mulher da Secretaria Municipal da Saúde de Porto Alegre. Médica do GHC.

24-Rastreamento_unimed.pmd 438 14/12/2009, 10:56

solicitados em uma consulta realizada pelo paciente por algum outro motivo de saúde ou em consulta de rotina.

Rastreamento organizado: Quando exames são solicitados de uma forma sistemática para uma população de risco dentro de um programa estruturado. Deve garantir a cobertura a todas as pessoas consideradas de risco. Estima-se que o programa só é efetivo se atingir pelo menos 70% da população-alvo e fizer parte do programa a oferta de diagnóstico, tratamento e seguimento efetivo.

O câncer é adequado para o rastreamento se:

– é um importante problema de saúde pública que justifique o esforço do rastreamento;

– a fase assintomática é longa o suficiente para que o câncer seja detectável durante esse período;

– uma proporção significativa das lesões encontradas nessa fase assintomática (pré-clínica) progrediriam para lesões com significado clínico;

– um tratamento efetivo que altere a história natural da doença diagnosticada precocemente está disponível e comprovadamente melhorará o prognóstico do paciente;

– o teste de rastreamento que diagnostica a doença precocemente é aceitável pelos pacientes e está disponível a um custo razoável.

As técnicas de diagnóstico precoce que não forem acompanhadas de tratamento que reduza a mortalidade pela doença não devem ser incentivadas (5).

Existem evidências científicas que fundamentam o rastreamento do câncer de mama (6). A eficácia e a efetividade do rastreamento através da mamografia têm sido demonstradas em ensaios clínicos randomizados (ECR) e em estudos observacionais. No nosso meio, a epidemiologia do câncer de mama justifica se dispensar esforços para usar esse método de rastreamento, além da educação da população para os sinais de alerta, com vistas ao diagnóstico tão precoce quanto possível. A decisão de se fazer um programa de rastreamento sistemático populacional ou oportunístico depende da capacidade do sistema de saúde para oferecer esse exame de forma universal, de boa qualidade e de dar seguimento na investigação e no tratamento das pacientes que tiverem a mamografia alterada.

A detecção precoce do câncer de mama reduz a mortalidade e melhora a sobrevida de mulheres com idade entre 50 e 74 anos. Contudo, além dos benefícios, devem-se delinear os potenciais danos associados ao rastreamento. Os estudos que avaliaram o rastreamento das mulheres entre 40 e 49 anos não têm desfechos na mesma magnitude, e essa intervenção deve ser considerada individualmente pelo médico e a paciente (7, 8).

A seguir, descrevem-se as bases que sustentam o rastreamento do câncer de mama e os riscos e benefícios de suas modalidades.

Para se individualizar a indicação de métodos de rastreamento na prática clínica, é fundamental dimensionar a relação de custo e benefício associados ao processo de detecção precoce, do diagnóstico definitivo, do tratamento, e o impacto sobre a qualdiade de vida e sobre as comorbidades de cada paciente.

Essa avaliação inicia pela identificação do risco de desenvolver câncer de mama e de morrer desse câncer, dependendo da presença de fatores modificáveis e não modificáveis.

FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE MAMA

A incidência do câncer de mama varia substancialmente de acordo com a presença ou ausência de certos fatores de risco bem estabelecidos. Dentre esses fatores, os dois mais proeminentes são o sexo e a idade (9, 10, 11).

Sexo – A taxa de incidência do câncer de mama, ajustada por idade, é cerca de 100 vezes mais elevada em mulheres do que em homens nos EUA, taxa que tem se mostrado consistente para todos os países.

Idade – A incidência do câncer de mama aumenta de forma muito importante com a idade, variando desde menos de 10 casos por 100.000 mulheres para a faixa etária de 20 a 30 anos até mais de 200 casos por 100.000 mulheres naquelas com mais de 60 anos. O aumento da idade é o fator de risco principal para câncer de mama na maioria das mulheres. Aproximadamente 85% dos casos do câncer de mama ocorrem em mulheres com mais de 50 anos, 10% em mulheres entre 40 e 49 anos e 5% em mulheres mais jovens.

Classe socioeconômica – O câncer de mama é encontrado com maior frequência em mulheres de boas condições socioeconômicas e bom nível educacional. Esse achado é provavelmente relacionado ao estilo de vida, o que inclui: dieta, idade do primeiro filho, utilização de terapia de reposição hormonal e uso de álcool. No entanto, a mortalidade é mais elevada em mulheres de grupos com baixa condição socioeconômica, sugerindo que a dificuldade de acesso ao atendimento e a adesão ao tratamento constituem obstáculos importantes para o diagnóstico e o tratamento (12, 13, 14).

História familiar e predisposição genética – Câncer de mama é o câncer mais frequente entre as mulheres no nosso meio e também na maioria dos países desenvolvidos. Por isso, estima-se que em torno de 10% das mulheres relatarão ter um parente em primeiro grau (mãe, irmã ou filha) com câncer de mama, dependendo da população investigada (15). As mulheres com um parente em primeiro grau com câncer de mama têm um risco aumentado de desenvolver esse câncer em comparação com mulheres sem história familiar. O risco de câncer de mama associado a ter um familiar em primeiro grau com câncer de mama varia com a idade do diagnóstico desse familiar: quanto mais jovem o familiar, maior o risco conferido. Se a mãe ou irmã é diagnosticada com câncer de mama aos 60 anos ou mais, o risco é semelhante a mulheres que não têm familiares com história de câncer de mama. O número de familiares afeta-

24-Rastreamento_unimed.pmd 439 14/12/2009, 10:56

dos e a relação biológica com a paciente também fazem variar o risco de desenvolver câncer de mama. Em geral, quanto mais familiares afetados e quanto mais próximos biologicamente esses familiares, maior o risco de desenvolver câncer de mama.

Várias mutações em genes estão associadas a um aumento de risco do câncer de mama, muitas delas associadas ao aumento de risco para outros tipos de câncer, como, por exemplo: câncer de ovário, endométrio, cólon e próstata. Porém, essas mutações são raras, mesmo em mulheres com câncer de mama. Provavelmente menos de 10% dos cânceres está associada a alguma dessas mutações. As mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, descritos como os genes do câncer de mama, são também relativamente raras. Poucas mulheres na população em geral são portadoras de mutações nesses genes e na população brasileira a frequência de história familiar sugestiva de câncer hereditário ou de mutações varia dependendo do grupo estudado e da metodologia utilizada (16, 17, 18). Porém, a incidência cumulativa de câncer de mama aos 50 anos é de mais ou menos 2%, em comparação com uma incidência cumulativa de mais de 50% nas familiares das portadoras dessa mutação. Famílias com múltiplos casos de câncer de mama e de ovário diagnosticados na média de idade de 45 anos podem apresentar uma estimativa de risco ainda maior. No caso de se estar acompanhando mulheres com diagnóstico de câncer de mama associado a alguma dessas mutações, alguns cuidados são importantes, porque o risco de desenvolver um câncer contralateral também está aumentado quando comparado com a população em geral, assim como o risco de desenvolver câncer de ovário. É importante lembrar que o câncer de mama em homens ocorre com mais frequência em famílias portadoras de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 (principalmente nas mutações no BRCA1). Em síntese, é importante salientar que, mesmo considerando as menores estimativas de risco relacionadas às mutações nesses genes, um risco de 50% de desenvolver câncer de mama ao longo da vida é maior do que qualquer outro fator de risco conhecido (19).

Fatores de risco reprodutivos e endócrinos – Há evidências objetivas ligando a exposição a estrógenos femininos e o desenvolvimento de câncer de mama (20, 21, 22). Colaboram com essa associação os estudos que demonstram que a ablação ovariana reduz o risco do surgimento desse câncer. Outras situações de exposição prolongada ao estrogênio endógeno também estão associadas ao aumento do risco, como é o caso da ausência de gravidez, o início precoce da menarca, a menopausa tardia e um grande número de anos com ciclos ovulatórios. Assim, mulheres que menstruam aos 14 anos ou mais têm 20% menos risco de desenvolver câncer de mama quando comparadas com mulheres que menstruam aos 11 anos ou menos. A menopausa ocorrendo após os 54 anos aumenta o risco do câncer de mama em duas vezes, comparado com o risco da mulher que teve a menopausa antes dos 45 anos. Ter engravidado pela primeira vez antes dos 20 anos diminui o risco de ter câncer de mama pela metade, quando comparado com nulíparas ou mulheres que tiveram a primeira gestação após os 35 anos. As evidências atuais associam o aumento de risco e a exposição ao estrógeno tanto nas mulheres que têm seu câncer diagnosticado na pré quanto na pós-menopausa (23, 24).

Aleitamento materno – O aleitamento materno é protetor para o desenvolvimento do câncer de mama. Quanto mais tempo a mulher amamenta, mais está protegida contra o câncer de mama. A curta duração do aleitamento materno, típico de mulheres em países desenvolvidos, é um fator que contribui para a alta incidência do câncer de mama nesses países (25, 26).

Hormônio exógeno – A relação da terapia de reposição hormonal e da utilização de anticoncepcionais com o risco do câncer de mama vem sendo avaliada nas últimas décadas.

Vários estudos internacionais têm confirmado a associação entre reposição hormonal e câncer de mama, principalmente nas usuárias de terapia combinada (estrógeno + progesterona) (27). Esse risco está também associado à hiperplasia ductal atípica (28). Após os resultados dos ensaios clínicos randomizados serem publicados no início desta década, o uso de terapia de reposição hormonal diminui de forma importante, assim como a incidência de câncer de mama alguns anos após, reforçando a hipótese de associação de causa-efeito (29, 30).

O risco associado ao uso de anticoncepcional oral (ACO) não foi tão extensivamente avaliado em ensaios clínicos quanto a terapia de reposição hormonal. A associação de ACO e câncer de mama invasivo ou *in situ* ainda não está completamente estabelecida, visto que os resultados dos estudos são inconsistentes. Porém, em uma de suas publicações, em 1996, o Grupo Colaborativo de Fatores Hormonais no Câncer de Mama descreveu um pequeno aumento no risco associado ao câncer de mama entre as usuárias de contraceptivo oral que diminuía progressivamente até 10 anos pós-interrupção do seu uso (31, 32). Porém, um estudo de caso-controle, publicado no *New England Journal of Medicine* em 2002 pelos Centers for Disease Control and Prevention – Atlanta (EUA), não encontrou a mesma associação (33).

Aborto – Não existem evidências consistentes na literatura para apoiar a associação entre aborto, espontâneo ou induzido, e risco de desenvolver câncer de mama (34, 35).

Obesidade, dieta e atividade física – O aumento de incidência do câncer de mama na população migrante sugere que fatores ambientais podem ter uma influência no risco para o desenvolvimento de carcinoma mamário. Os fatores ambientais talvez possam ser mais importantes do que a influência dos fatores genéticos, enquanto a variação de peso, altura e fatores reprodutivos caracterizam-se como variáveis que tendem a confundir a leitura dos dados. A redução de gordura na dieta demonstrou reduzir o peso corporal e o

24-Rastreamento_unimed.pmd 440 14/12/2009, 10:56

estradiol plasmático em mulheres na pós-menopausa. Algum estudo sugere que o tamanho corporal total, em vez da razão peso/altura, e o aumento da distribuição da gordura central pode ser mais importante do que o grau de adiposidade. A redução de peso, especialmente em mulheres na pós-menopausa, reduz o risco de câncer de mama assim como a recidiva ou segundo tumor primário. A atividade física regular, especialmente durante a adolescência, tem sido associada à redução significativa no risco do câncer de mama em alguns estudos. A participação em níveis moderados de atividade física pode reduzir significantemente a frequência de ciclos ovulatórios. Qualquer fator que reduza a frequência de ovulação, e, portanto, a exposição cumulativa a hormônios ovarianos pode reduzir o risco de desenvolver câncer de mama

Estudos epidemiológicos identificam consistentemente que mulheres que bebem álcool têm um risco aumentado de desenvolver câncer de mama (42). A associação entre ingestão de bebida alcoólica e câncer de mama é linear e demonstra uma curva de dose-resposta a partir de meia dose por dia.

Para reunir as evidências dos diversos estudos epidemiológicos e ensaios clínicos, o Fundo Mundial para Pesquisa (WCRF) em Câncer junto com o Instituto Americano para Pesquisa em Câncer (AICR) reuniu um painel de especialistas com o apoio das nações Unidas e realizou uma revisão sistemática de todos os componentes relacionados a dieta, peso corporal, atividade física, balanço energético e consumo de componentes específicos e publicou em 2007 um relatório, *Alimentos, Nutrição e Prevenção de Câncer: uma perspectiva global* (36). As conclusões foram divididas para câncer de mama na pré e pós-menopausa. Resumidamente, seguem abaixo, na tabela, as evidências disponíveis, divididas em convincente, provável e limitada:

Exposição à radiação – A exposição à radiação é um risco conhecido para câncer de mama.

Sobreviventes da bomba atômica, mulheres submetidas à irradiação pós-parto por mastite ou radioterapia para neoplasia torácica ou ainda avaliação fluoroscópica utilizada no passado têm incidência aumentada do câncer de mama. Adultos jovens e adolescentes parecem ter mais suscetibilidade para efeitos carcinogênicos da radiação ionizante (37, 38, 39, 40, 41).

Doença de mama benigna – O risco relativo para câncer de mama invasivo associado a alterações vistas em biópsias prévias de mama é apresentado no quadro abaixo (19). O risco relativo associado a cada achado refere-se à comparação com mulheres da mesma idade e sem anormalidade histológica.

Sem risco
Adenose que não seja esclerosante
Ectasia ductal
Fibroadenoma sem aspectos complexos
Fibrose
Mastite
Hiperplasia sem atipia
Cistos macro ou microscópios
Metaplasia apócrina simples sem hiperplasia ou adenose associada
Metaplasia escamosa

Discreto aumento do risco (1,5 – 2,0 vezes)
Fibroadenoma complexo
Hiperplasia sem atipia moderada ou florida
Adenose esclerosante
Papiloma solitário sem hiperplasia atípica

Moderado aumento do risco (4,0 – 5,0 vezes)
Hiperplasia ductal atípica
Hiperplasia lobular atípica

	Pré-menopausa		Pós-menopausa	
Evidências	**Diminui risco**	**Aumenta risco**	**Diminui risco**	**Aumenta risco**
Convincentes	Amamentação	Ingesta de álcool	Amamentação	Ingesta de álcool Gordura corporal Altura na vida adulta Gordura abdominal
Prováveis	Gordura corporal	Altura na vida adulta Peso ao nascer (GIG)		Ganho ponderal na vida adulta
Sugestivas, porém limitadas	Atividade física		Ingesta de gordura	

Nenhum alimento específico ou suplemento mostrou associação significativa com o risco de câncer de mama. Recomendações gerais sobre estilo de vida saudável e medidas para diminuir o risco de câncer são amplamente descritas no relatório e estão disponíveis no site http://www.dietandcancerreport.org/

É importante salientar que ter tido um câncer de mama prévio, invasivo ou *in situ,* é um improtante fator de risco que varia de magnitude conforme as características da paciente, o tipo histológico, os fatores de risco presentes e o tratamento feito. Porém, há evidências disponíveis de que o seguimento dessas pacientes deve ser

24-Rastreamento_unimed.pmd 441 14/12/2009, 10:56

continuado, quando intervenções preventivas para afastar fatores de risco e exames de imagem, como mamografia, devem ser oferecidos.

Em síntese, apesar das contradições observadas nos diferentes estudos, o sexo, a idade, a história familiar e a suscetibilidade genética, a história pregressa de câncer de mama e a história reprodutiva e estilo de vida têm sido apontadas como associados a um risco aumentado de desenvolver câncer de mama.

Existem programas próprios para calcular o risco individual de cada mulher.

Um dos programas mais conhecidos de avaliação de risco de câncer de mama é o modelo matemático de Gail, que projeta uma estimativa de risco individual para um período de 5 anos, em mulheres norte-americanas. Porém, as mulheres brasileiras diferem das americanas por apresentarem menarca mais precoce, menor expectativa de vida e menor incidência de câncer de mama. Por essas razões, a aplicação do modelo de Gail não é recomendada em nosso meio (19).

MÉTODOS DE DETECÇÃO PRECOCE

Autoexame de mama

As mulheres devem conhecer o seu corpo e reconhecer as alterações dele. O médico deve auxiliar as suas pacientes a reconhecer alterações sugestivas de anormalidade nas mamas (sinais de alerta). Porém, não existem evidências de que o treinamento e a aderência a um programa de rastreamento através do autoexame da mama diminuam a mortalidade por câncer. Os estudos disponíveis inclusive sugerem que esse método pode causar mais ansiedade e exames diagnósticos desnecessários (7, 42).

Exame clínico da mama (ECM)

A sensibilidade do ECM varia com o tamanho do tumor. A sensibilidade do ECM é cerca de 88% para lesões maiores que 1 cm, mas somente 34% a 55% em tumores menores que 1 cm. A especificidade varia de 89% a 96%.

No documento de Consenso sobre o Controle do Câncer de Mama lançado em abril de 2004 pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) foi recomendado que o exame clínico da mama deve fazer parte do atendimento integral à saúde da mulher, devendo ser realizado em todas as consultas clínicas, independente da faixa etária. Em relação ao rastreamento do câncer de mama, ele recomenda que o exame físico seja realizado anualmente a partir dos 40 anos.

O exame físico mamário compreende a inspeção, palpação e registro dos achados.

Inspeção

As mamas devem ser inspecionadas com a paciente sentada, com os braços pendentes ao lado do corpo (inspeção estática) e realizando os seguintes movimentos (inspeção dinâmica): elevação dos membros superiores acima da cabeça; pressão sobre os quadris; inclinação do tronco para a frente.

O examinador deve observar a cor do tecido mamário; quaisquer erupções cutâneas incomuns ou descamação; assimetria; evidência de *peau d'orange* ("pele em casca de laranja"); proeminência venosa; massas visíveis; retrações; ou pequenas depressões.

A inspeção deve também incluir a procura de alterações na aréola, como tamanho, forma e simetria, alterações na orientação dos mamilos, como desvio da direção em que os mamilos apontam; achatamento ou inversão, ou evidência de secreção mamilar, como crostas em torno do mamilo.

O examinador deve relatar a presença de cicatrizes cirúrgicas prévias, nevos cutâneos, marcas congênitas e tatuagens.

Palpação

A palpação das mamas abrange o exame dos linfonodos das cadeias axilares, supra e infraclaviculares, que deve ser realizado com a paciente na posição sentada.

Ao examinar a axila, é importante que a paciente relaxe para que os músculos peitorais fiquem relaxados e seja feito um exame completo da axila. Músculos contraídos podem obscurecer discretamente linfonodos aumentados de volume. Para examinar os linfonodos axilares direitos, o examinador deve suspender o braço direito da paciente utilizando o seu braço direito; deve-se então fazer uma concha com os dedos da mão esquerda, penetrando o mais alto possível em direção ao ápice da axila. A seguir, trazer os dedos para baixo, pressionando contra a parede torácica. O mesmo procedimento deve ser realizado na axila contralateral. O examinador deve observar o número de linfonodos palpados, bem como seu tamanho, consistência e mobilidade. As fossas supraclaviculares são examinadas pela frente da paciente ou por abordagem posterior.

A melhor posição para examinar as mamas é com a paciente em decúbito dorsal, em mesa firme. Pede-se para a paciente elevar o membro superior ipsilateral acima da cabeça, para tensionar os músculos peitorais e fornecer uma superfície mais plana para o exame. O examinador deve colocar-se no lado a ser palpado. Inicia-se o exame com uma palpação mais superficial, utilizando as polpas digitais em movimentos circulares no sentido horário, abrangendo todos os quadrantes mamários. Repete-se a mesma manobra, porém com maior pressão (não esquecer de palpar o prolongamento axilar mamário e a região areolar). Após examinar toda a mama, o mamilo deve ser

24-Rastreamento_unimed.pmd 442 14/12/2009, 10:56

espremido delicadamente para determinar se existe alguma secreção.

Devem ser relatadas as seguintes alterações: presença de nódulos, adensamentos, secreções mamilares ou areolares, entre outras.

Observações: existem pacientes que merecem um exame mais minucioso: gestantes, puérperas em lactação, portadoras de implantes protésicos e aquelas com história pregressa de câncer mamário.

Nas mulheres submetidas a mastectomia, deve-se examinar minuciosamente a cicatriz cirúrgica e toda a parede torácica (plastrão).

As seguintes alterações no exame físico são consideradas suspeitas:

– nódulos endurecidos, pouco móveis e com margens irregulares;

– infiltração da pele (pele em "casca de laranja"), espessamento, retração;

– mamilo invertido (recentemente);

– lesões papilares e areolares que demoram para cicatrizar;

– descarga papilar espontânea, uniductal, unilateral, sanguinolenta ou aquosa;

– linfonodos axilares duros, pouco móveis.

Mamografia

A mamografia é o exame mais confiável para detectar câncer de mama antes que esse possa ser palpável ou causar sintomas (rastreamento). Os cânceres de mama de crescimento lento podem ser identificados através da mamografia pelo menos 2 anos antes de atingir um tamanho detectável pela palpação.

As diretrizes internacionais (43, 44, 45), em sua grande maioria, e o Projeto Diretrizes (42), elaborado pelo CFM/AMB, e o Documento de Consenso do INCA (7) aconselham o rastreamento com mamografia anual (ou no máximo a cada 2 anos) a partir dos 50 anos, quando, se estima, pode-se atingir até 35% de redução de mortalidade por esse câncer (46).

A informação disponível atualmente demonstra que, em mulheres entre 40 e 49 anos, a efetividade da mamografia em diminuir a mortalidade é menor do que em mulheres com mais de 50 anos, e os falso-positivos detectados são mais frequentes, o que aumenta os custos (afetivo, financeiro e social) dos procedimentos associados (46). Essas mulheres que consideram fazer mamografia devem ser informadas dos riscos, dos benefícios potenciais e das limitações da mamografia de rastreamento nessa faixa etária, para que possam tomar decisões individualizadas com o médico de sua confiança, basedas no seu risco pessoal e na relação de custo-benefício potencial no seu caso.

Mulheres de alto risco devem iniciar a fazer o rastreamento mais cedo. O momento de iniciar esse rastreamento ou quais os exames a serem realizados deve ser decido com o médico assistente, baseado na estimativa de risco individual e decorrente de uma avaliação de custo-benefício global. O INCA recomenda que se inicie pelo menos aos 35 anos. São consideradas mulheres de alto risco as que apresentarem uma das seguintes características:

– Mulheres com história familiar de pelo menos um parente de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) com diagnóstico de câncer de mama abaixo dos 50 anos de idade.

– Mulheres com história familiar de pelo menos um parente de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) com diagnóstico de câncer de mama bilateral ou câncer de ovário (sincrônico ou metacrônico), em qualquer faixa etária.

– Mulheres com história familiar de câncer de mama masculino.

– Mulheres com diagnóstico histopatológico de lesão mamária proliferativa com atipia ou neoplasia lobular *in situ.*

A sensibilidade da mamografia varia de 68 a 88%, o que evidencia a taxa de mulheres com câncer de mama que irão apresentar uma mamografia sugestiva da doença. A especificidade da mamografia é de 82 a 93%, que representa o percentual das mulheres sem a doença que terão mamografias normais. A probabilidade pós-teste desse exame (número de mulheres que terão câncer de mama entre as que têm uma mamografia sugestiva) varia com a prevalência da doença na população.

É importante comentar que apesar das diversas recomendações, dois autores suecos, Olsen e Gotzsche, realizaram uma revisão sistemática apresentada na Biblioteca Cochrane em 2001, onde concluíram pela ausência de eficácia do rastreamento mamográfico, após a exclusão de estudos considerados com vieses (47). O efeito estimado da mamografia nessa revisão seria nulo. Essa revisão sistemática tem sido atualizada (2006 e 2009), sem alterar as suas conclusões. Inclusive, segundo os dados extraídos dos estudos incluídos, estimam que até 30% dos cânceres de mama diagnosticados através de mamografia de rastreamento são sobrediagnóstico (tumores diagnosticados precocemente que não teriam significado clínico) e que, para mulheres ente 40 e 69 anos, seria necessário realizar mamografia anual em 2.000 mulheres por 10 anos, para evitar uma morte.

Em alguns casos específicos, como em pacientes com mamas operadas e irradiadas e em mulheres com mamas densas ou com implantes mamários existe uma limitação na sensibilidade e especificidade da mamografia. Nessas situações outros métodos diagnósticos, como ultrassonografia e ressonância magnética, têm sido utilizados de forma complementar na detecção, avaliação e estadiamento do carcinoma de mama.

Não existem dados a partir de ECR exclusivamente para mulheres com mais de 70 anos (48). Um relato encontrou que rastreamento com mamografia em mulhe-

24-Rastreamento_unimed.pmd 443 14/12/2009, 10:56

res brancas com idade entre 66 e 79 anos estava associado com um risco diminuído de câncer de mama metastático, mas o efeito na mortalidade não estava claro. Dois estudos caso-controle na mesma população na Holanda encontraram que o rastreamento de mulheres com idade entre 65 e 74 anos teve uma diminuição estatisticamente significativa na mortalidade por câncer de mama em 55%, não-significativo (razão de chances = 0,45, IC 95% = 0,20 a 1,02), no entanto sem efeito protetor depois da idade de 75 anos (49, 50). A decisão de manter o rastreamento mamográfico em mulheres acima de 70 anos vai depender da expectativa de vida específica de cada mulher e os estudos que avaliaram adesão dessa faixa etária demosntraram que a opinião do médico é um dos principais fatores que influencia a tomada de decisão (51, 52).

Por isso, sugere-se que a decisão de fazer rastreamento do câncer de mama através de mamografia, fora de um programa de detecção precoce populacional, deve ser tomada pela paciente com seu médico assistente após conhecer a magnitude do benefício desse procedimento e os risco associado ao exame (rastreamento oportunístico) e demais procedimentos a seguir, caso se detecte alguma alteração.

A ausência de uma evidência científica não descarta que ela possa ser verificada em estudos posteriores ou reanálises. Porém, utilizar a melhor evidência científica disponível no momento é uma forma de fazer uma assistência mais técnica e qualificada.

Ressonância magnética

A sensibilidade da ressonância magnética na detecção de carcinoma invasivo é alta (até 100%), mas a especificidade do método é muito variável (de 37 a 97%) (53). Assim, não há evidências, ainda que esse método diagnóstico diminua a mortalidade do câncer de mama quando utilizado para o rastreamento (54, 55).

Estudos que utilizam a ressonância em mulheres com risco genético confirmado estão em andamento (56).

Ultrassonografia (US)

Não há referência consistente na literatura que autorize a US como método aplicável no rastreamento do câncer de mama, devido, principalmente, à incapacidade da US de identificar microcalcificações e suas altas taxas de falso-negativo e falso-positivo (57).

Esta revisão trata dos fatores de risco do câncer de mama e dos métodos disponíveis para detecção precoce. O processo diagnóstico após uma mamografia suspeita ou queixa clínica sugestiva de câncer será abordado em revisão futura a ser publicada nesta revista.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Câncer statistics. CA Câncer J Clin 1998; 48:6-29.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.
3. Rio Grande do Sul. Secretaria Estadual da Saúde. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Rede Estadual de Análise e Divulgação de Indicadores para a Saúde. A Saúde da população do estado do Rio Grande do Sul. Porto Alegre: CEVS, 2006.
4. World Health Organization. Early Detection.Cancer control : knowledge into action : WHO guide for effective programmes; module 3. Geneva: WHO Press, 2007. http://www.who.int/cancer/modules/en/ (accessado em Novembro de 2009).
5. Miller AB. Fundamental issues in screening for cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, (editors). Cancer Epidemiology and Prevention. 2ª edição. New York: Oxford University Press; 1996. p. 1433-52.
6. Smith, RA, D´orsi, CJ. Screening for breast cancer. In: Disease of the Breast. Harris, JR et al. Lippincott Williams and Wilkins, 3ª edição, 2004.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama. Documento de consenso: normas e recomendações do Ministério da Saúde. Revista Brasileira de Cancerologia. Rio de Janeiro, v. 50, n. 2, p. 77-90, jul./set. 2004.
8. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2009 Nov 17; 151:716-726.
9. Costanza, ME e Chen, WY. Epidemiology and risk factors for breast cancer. http://www.uptodateonline.com/online (accessado em novembro de 2009).
10. Jack Cuzick. Assessing risk for breast cancer. Breast Cancer Research 2008, 10(Suppl 4):S13.
11. Meister K, Morgan J. Risk factors for breast cancer: a report by the American Council on Science and Health, 2000.
12. Smith ER, Adams SA, Das IP, Bottai M, Fulton J, Hebert JR. Breast cancer survival among economically disadvantaged women: the influences of delayed diagnosis and treatment on mortality. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 Oct; 17(10): 2882-90. Epub 2008 Oct 3.
13. Vona-Davis L, Rose DP. The influence of socioeconomic disparities on breast cancer tumor biology and prognosis: a review J Womens Health (Larchmt). 2009 Jun; 18(6):883-93.
14. Du XL, Fang S, Meyer TE Impact of treatment and socioeconomic status on racial disparities in survival among older women with breast cancer. Am J Clin Oncol. 2008 Apr; 31(2):125-32.
15. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. Lancet. 2001 Oct 27; 358(9291):1389-99.
16. Palmero EI, Ashton-Prolla P, da Rocha JC, Vargas FR, Kalakun L, Blom MB, Azevedo SJ, Caleffi M, Giugliani R, Schuler-Faccini L. Clinical characterization and risk profile of individuals seeking genetic counseling for hereditary breast cancer in Brazil. J Genet Couns. 2007 Jun; 16(3):363-71.
17. Gomes MC, Costa MM, Borojevic R, Monteiro AN, Vieira R, Koifman S, Koifman RJ, Li S, Royer R, Zhang S, Narod SA. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Brazil. Breast Cancer Res Treat. 2007 Jul; 103(3):349-53. Epub 2006 Oct 25.

24-Rastreamento_unimed.pmd 444 14/12/2009, 10:56

18. Dufloth RM, Carvalho S, Heinrich JK, Shinzato JY, dos Santos CC, Zeferino LC, Schmitt F. Analysis of BRCA1 and BRCA2 mutations in Brazilian breast cancer patients with positive family history. Sao Paulo Med J. 2005 Jul 7; 123(4):192-7.
19. André C, Nóvak EM, Dias-Tosta E, Yamamoto FI, Damiani IT, Maciel Jr JA, Fernandes. Câncer de Mama – Prevenção Primária. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2002, no site http://www.projetodiretrizes.org.br/ acessado em novembro de 2009.
20. Rosner B, Colditz GA, Willet WC. Reproductive risk factor in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Healh Study. Am J Epidemiol 139:819-35, 1994.
21. Thomas HV, Reeves GK, Key TJ. Endogenous estrogen and postmenopausal breast cancer: a quantitative review. Cancer Causes Control. 1997 Nov; 8(6):922-8.
22. Key T, Appleby P, Barnes I, Reeves G; Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. J Natl Cancer Inst. 2002 Apr 17; 94(8):606-16.
23. Missmer SA, Eliassen AH, Barbieri RL, Hankinson SE. Endogenous estrogen, androgen, and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women. J Natl Cancer Inst. 2004 Dec 15; 96(24):1856-65.
24. Eliassen AH, Missmer SA, Tworoger SS, Spiegelman D, Barbieri RL, Dowsett M, Hankinson SE. Endogenous steroid hormone concentrations and risk of breast cancer among premenopausal women. J Natl Cancer Inst. 2006 Oct 4; 98(19):1406-15.
25. Stuebe AM, Willett WC, Xue F, Michels KB. Lactation and incidence of premenopausal breast cancer: a longitudinal study. Arch Intern Med. 2009 Aug 10; 169(15):1364-71.
26. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. Lancet. 2002; 360(9328):187-95.
27. Tannen RL, Weiner MG, Xie D, Barnhart K. Perspectives on hormone replacement therapy: the Women's Health Initiative and new observational studies sampling the overall population. Fertil Steril. 2008 Aug; 90(2):258-64.
28. Menes TS, Kerlikowske K, Jaffer S, Seger D, Miglioretti DL. Rates of Atypical Ductal Hyperplasia Have Declined with Less Use of Postmenopausal Hormone Treatment: Findings from the Breast Cancer Surveillance Consortium Cancer Epidemiol Biomarkers Prev November 2009 18:2822-2828.
29. Glass AG, Lacey JV Jr., Carreon JD, Hoover RN. Breast cancer incidence, 1980-2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. J Natl Cancer Inst. 2007 Aug 1; 99(15):1152-61.
30. Katalinic A, Lemmer A, Zawinell A, Rawal R, Waldmann A. Trends in hormone therapy and breast cancer incidence – results from the German Network of Cancer Registries. Pathobiology. 2009; 76(2):90-7.
31. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Lancet. 1996 Jun 22; 347(9017):1713-27.
32. Phillips LS, Millikan RC, Schroeder JC, Barnholtz-Sloan JS, Levine BJ. Reproductive and hormonal risk factors for ductal carcinoma in situ of the breast. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 May; 18(5):1507-14.
33. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, Folger SG, Mandel MG, Daling, et al. Oral Contraceptives and the Risk of Breast Cancer N Engl J Med 2002; 346: 2025-2032.
34. Michels KB, Xue F, Colditz GA, Willett WC. Induced and spontaneous abortion and incidence of breast cancer among young women: a prospective cohort study. Arch Intern Med. 2007 Apr 23; 167(8):814-20.
35. Beral V, Bull D, Doll R, Peto R, Reeves G; Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83?000 women with breast cancer from 16 countries. Lancet. 2004 Mar 27; 363(9414):1007-16.
36. Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Proc Nutr Soc. 2008 Aug; 67(3):253-6.
37. Kenney LB, Yasui Y, Inskip PD, et al. Breast cancer after childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. Ann Intern Med 2004; 141:590.
38. Guibout C, Adjadj E, Rubino C, et al. Malignant breast tumors after radiotherapy for a first cancer during childhood. J Clin Oncol 2005; 23:197.
39. Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, Soda M, Tokunaga M, Ochikubo S, Sugimoto S, Ikeda T, Terasaki M, Izumi S, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958-1987. Radiat Res. 1994 Feb; 137(2 Suppl):S17-67.
40. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. Radiat Res. 2007 Jul; 168(1):1-64.
41. Pukkala E, Kesminiene A, Poliakov S, et al. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident. Int J Cancer 2006; 119:651.
42. André André C, Nóvak EM, Dias-Tosta E, Yama. Câncer de Mama – Prevenção Secundária.. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2002, no site http:// www.projetodiretrizes.org.br/ acessado em novembro de 2009.
43. Shyyan R, Sener SF, Anderson BO, Garrote LF, MG Hortobagyi, et al. on behalf of the Breast Health Initiative Diagnosis Panel. Guideline Implementation for Breast Healthcare in Low – and Middle-Income Countries Diagnosis Resource Allocation. Cancer 2008; 113 (8 suppl):2257–68.
44. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2009 Nov 17;151(10):716-726.
45. Ringash J. Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. CMAJ 2001 164: 469-476.
46. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. JAMA. 2005 Mar 9; 293(10):1245-56.
47. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD001877.
48. Galit W, Green MS, Lital KB. Routine screening mammography in women older than 74 years: a review of the available data. Maturitas. 2007 Jun 20; 57(2):109-19.
49. van Dijck JA, Holland R, Verbeek AL, et al. Efficacy of mammographic screening of the elderly: a case-referent study in the Nijmegen program in The Netherlands. J Natl Cancer Inst 86:934, 1994.
50. Van Duck JA, Verbeek AL, Beex LV, et al. Mammographic screening after the age of 65 years: Evidence for a reduction in breast cancer mortality. Int J Cancer 66:727, 1996.

24-Rastreamento_unimed.pmd 445 14/12/2009, 10:56

51. McCarthy EP, Burns RB, Freund KM, Ash AS, Shwartz M, Marwill SL, Moskowitz MA. Mammography use, breast cancer stage at diagnosis, and survival among older women. J Am Geriatr Soc. 2000 Oct; 48(10):1226-3.
52. Badgwell BD, Giordano SH, Duan ZZ, Fang S, Bedrosian I, Kuerer HM, Singletary SE, Hunt KK, Hortobagyi GN, Babiera G. Mammography before diagnosis among women age 80 years and older with breast cancer. J Clin Oncol. 2008 May 20; 26(15): 2482-8.
53. Weinreb JC, Newstead G: MR imaging of the breast. Radiology 196 (3): 593-610, 1995.
54. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, Manoliu RA, Kok T, Peterse H, Tilanus-Linthorst MM, Muller SH, Meijer S, Oosterwijk JC, Beex LV, Tollenaar RA, de Koning HJ, Rutgers EJ, Klijn JG; Magnetic Resonance Imaging Screening Study Group. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. N Engl J Med. 2004 Jul 29; 351(5):427-37.
55. Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Walleser S, Griffiths A, Parker S, Houssami N. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. Eur J Cancer. 2007 Sep; 43(13):1905-17.
56. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. Ann Intern Med. 2008 May 6; 148(9):671-9.
57. Teh W, Wilson AR. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. Eur J Cancer 34 (4): 449-50, 1998.

24-Rastreamento_unimed.pmd 446 14/12/2009, 10:56