

# Seguimento de pacientes com câncer da mama após tratamento curativo: uma questão ainda indefinida de custo-benefício.

*Routine follow up of breast cancer patients: still an underfined question regarding cost-benefit*

---

**Sergio Luiz Faria(\*)**

---

## Resumo

A forma de seguimento de pacientes com câncer da mama é assunto controverso. Há enorme variação entre profissionais sobre quais exames solicitar e a periodicidade das consultas. Do ponto de vista de controle loco – regional, deve-se orientar a paciente para o auto-exame das mamas e consultas a cada 4 a 6 meses com mamografia anual, formando um conjunto de orientações consensual e eficiente. O aspecto menos definido refere-se à pesquisa de metástases hematogênicas de rotina em pacientes tratadas, curadas e assintomáticas. Este assunto tem sido recentemente discutido com opiniões bem antagônicas. Aparentemente, a solicitação de vários exames de laboratório e radiológicos de rotina consegue fazer diagnósticos de falha um pouco mais precocemente, mas não há mudança na sobrevida. A solicitação destes exames de rotina tem um custo alto, quando se leva em conta o enorme número dessas pacientes ansiosas e as próprias pacientes em um estudo randomizado dizem preferir um seguimento mais distante ou quando sintomáticas. Pelo menos dois estudos com pacientes assintomáticas seguidas com exames usuais de rotina, versus seguimento mais orientado por queixas, mostram que a sobrevida foi igual. Para pacientes que não participam de estudos prospectivos, a maioria dos casos, o seguimento com exame clínico e solicitação de exames basicamente quando os sintomas exigirem é uma boa alternativa quando se considera custo/benefício.

**PALAVRAS CHAVE:** seguimento : câncer da mama

---

(\*)Médico oncologista especialista em radioterapia do Serviço de Radioterapia do Convênio Hospital Dr. Mário Gatti com a PUC de Campinas-SP.

Professor de Oncologia do Dpto Clínica Médica da FCM PUCC.

Endereço: Hospital Dr. Mário Gatti, Radioterapia

Av. Prefeito Faria Lima 240 - CEP 13036-902 Campinas-SP

Fone: 019-772-5817 - FAX : 019-272-5795 - e-mail: avo@correionet.com.br

## Abstract

The best way to follow up treated breast cancer patients with no symptoms is still undefined. Concerning distant metastases, requesting several routine tests of which 99% will be normal stresses patients, cost a lot of money and has no proven. On the other side, an assessment of the breast, either the treated or the opposite one, with yearly mammography and physical exam is useful, and may improve survival. The article discusse this issue.

*Key words: breast cancer; follow up*

## Introdução

Um aspecto prático importante, mas cuja orientação tem sido vagas, é sobre a necessidade de e como seguir pacientes com câncer da mama após tratamento curativo do tumor primário, particularmente os casos que fizeram mastectomias. Qualquer câncer pode recidivar, loco – regionalmente ou à distância, meses ou anos após o tratamento primário. Isto ocorre quando células tumorais malignas são deixadas viáveis ao redor do tumor primário para serem detectadas clinicamente ou pela maioria dos exames radiológicos disponíveis. Se cada duplicação celular demorar alguns dias é fácil compreender porque metastases à distância ou recidivas locais podem aparecer meses ou anos após o tratamento primário (1).

O câncer da mama tem pelo menos duas características que têm importante relação com o seguimento : 1) é o câncer mais comum na mulher, inclusive no Brasil, e isso pode ter como consequência congestionamentos em consultas médicas e altos custos em exames pós terapia: 2) O câncer da mama com metástase hematogênica não tem cura (2).

A forma de seguimento (quais exames pedir e de quanto em quanto tempo) varia de maneira diametralmente oposta entre médicos (3, 4). Existe alguma padronização nos casos que participam de grandes estudos prospectivos e randomizados, que são maioria mesma em países desenvolvidos, mas quase nenhuma nos casos que são tratados fora destes estudos. Esta certamente é a regra para a maior parte dos casos de câncer da mama no Brasil.

Considerando estes fatos, é útil discutir sobre como e quando deve ser feito o seguimento de pacientes com câncer da mama após tratamento curativo, particularmente nos dias de hoje,

onde mesmo nos Estudos Unidos, onde a medicina é tradicionalmente cara, tem sido um tema central em seus Congressos de Oncologia tem sido o problema do custo – benefício.

## Objetivo do Seguimento

Entre inúmeros importantes objetivos no seguimento de pacientes com câncer da mama, após terapia primária, (como avaliar sobrevida, toxicidade, etc..), os dois mais importantes têm sido realizar um diagnóstico precoce : 1) de uma recidiva local ou um novo tumor primário e 2) de uma disseminação metastática assintomática.

**1. Recidiva local ou novo tumor primário:** Pacientes que já tiveram um câncer de mama têm risco maior que a média de ter um segundo câncer e deveriam seguir a recomendação de fazer uma mamografia anual. Se estas mamografias forem bem feitas e avaliadas por especialistas treinados, diagnósticos precoces são feitos com maior frequência (2). Mamografias e outros exames com intervalo menor que um ano não têm se mostrado úteis (5). Nos casos de câncer da mama tratados de forma conservadora, com preservação o objetivo é detectar a recidiva precocemente. Esta paciente poderá então ser submetida a nova ressecção local ou mastectomia sem comprometer significativamente a sobrevida (7). A orientação é que se faça mamografia anual, mas o aspecto mais importante é o exame clínico feito pelo oncologista e o auto exame feito pela própria paciente após orientação apropriada. As recidivas locais após mastectomias radicais, com ou sem radioterapia, são mais raras (da ordem de 3% a 5%) e o seu prognóstico

não é tão bom quando o das recidivas locais após o tratamento conservador (8). O exame clínico e auto exame feito pela própria paciente são práticos e muito eficientes neste diagnóstico de falha local – regional ou de segundo tumor primário.

**2. Disseminação metastática assintomática:** com o fim de identificar precocemente um eventual foco tumoral hematogênico nos sítios mais comuns, vários exames têm sido solicitados de rotina, mesmo sem nenhuma queixa da paciente. Não há padronização sobre orientação, e hoje isto é tópico de grande controvérsia. Seguimentos cheios de exames radiológicos e laboratoriais demoram, custam caro, podem provocar uma ansiedade desnecessária e não está provado seu valor na a sobrevida final.

É preciso ter em conta que nem todo exame é feito com a mesma qualidade (9), muitos exames têm uma especificidade baixa (10) e, na última década, tem sido cada vez mais questionada a relação custo – benefício desta prática, principalmente na Europa (10, 11). Além disso, não há prova definitiva de que uma detecção mais precoce da falha esteja relacionada a uma sobrevida mais longa (2, 12). Emocionalmente, toda vez que pacientes fazem exames de seguimento, a grande maioria passa uma considerável dose de ansiedade e nervosismo (13).

Estes aspectos levantaram a proposta de avaliação dos exames mais comuns no seguimento de pacientes com câncer da mama após tratamento curativo estando assintomáticas. Em geral, fora do contexto de estudos clínicos prospectivos randomizados, poucos exames (se algum) podem se justificar baseado nas informações de avaliações retrospectivas disponíveis (2).

### **História e Exame físico:**

“Apesar da tecnologia disponível para detectar doença recorrente, a história e exame físico ainda continuam ser os mais importantes, simples, baratos e eficientes métodos de detecção. A literatura confirma seu valor na faixa entre 65% e 85% dos casos (14, 15). Para tanto é indispensável que a paciente seja seguida por um oncologista que saiba ser capaz de suspeitar e identificar recorrência precoce. Lembro-me de vários casos de câncer da mama que,

por falta de orientação, passaram por neurologistas, ortopedistas, reumatologistas e outros profissionais que não conseguiram num primeiro momento fazer o simples diagnóstico de metástase, que qualquer médico com conhecimento da história natural da doença faria facilmente. Sintomas e sinais é que devem justificar a solicitação de exames específicos. A extensa avaliação radiológica e de laboratório, feita de rotina em pacientes assintomáticos, conseguirá detectar doença metastática em um número muito pequeno de pacientes.

### **Raio X Tórax:**

Cerca de 25% dos casos de câncer da mama tem como primeira apresentação de metástase o tórax. O raio – x de rotina, apesar de eficiente nesta detecção, não tem mostrado qualquer impacto favorável ou aumentado a sobrevida (11).

A Tabela 1 mostra um resumo de um estudo prospectivo feito na Itália com mais de 1200 pacientes com câncer da mama tendo a metade feito exames clínicos laboratoriais com índice de positividade baixo embora esses testes sejam comumente solicitados”. (12).

Hemograma e plaquetas não oferecem na prática qualquer informação em relação à situação do câncer, depois de terminado todos os tratamentos adjuvantes. Seria excepcional diagnosticar algum envolvimento de medula óssea por estes exames.

Marcadores tumorais são a forma ideal de monitorar câncer e vários têm sido estudados para câncer da mama (12, 19). Um marcador largamente usado e considerado o mais sensível para câncer da mama é o CA 15-3, mas o seu papel é controverso. A começar pelo valor considerado de corte (“cut-off”) de 30 ou 40 U/ml, que varia entre estudos (22, 23). O seu valor pode estar aumentado em câncer da mama (21). A especificidade é alta (95%) mas sensibilidade é baixa (30%), fazendo com que o CA 15-3, segundo diferentes autores, “não seja considerado útil em distinguir pacientes com câncer de mama”(22) ou “de valor limitado no diagnóstico de câncer de mama (24), ou não é um fator prognóstico independente na determinação da sobrevida (23).

O CEA (antígeno carcinoembrionário) é menos sensível que CA 15-3 e tem sido publicado que marca de 10% a 50% dos casos de câncer de mama, em geral tumores mais avançados

dos (26). Muitas condições benignas podem elevar o CEA, além de outros tumores malignos (25).

### Conclusão

O câncer de mama é doença muito comum no mundo ocidental e uma das neoplasias mais incidente no Brasil em números absolutos (27). Isto quer dizer que todos os números ligados a câncer da mama são grandes : consultas, exames e procedimentos.

Poucos centros fazem estudos prospectivos e randomizados pois estes são muitos caros, complexos, exigem um enorme número de pacientes tratadas de forma igual e longo seguimento, para que conclusões convincentes possam ser tiradas. Assim, fora do contexto destes estudos, o seguimento de pacientes, com câncer da mama e assintomática, tem como maior objetivo o diagnóstico precoce da falha local ou um segundo tumor primário da mama. Para este objetivo os procedimentos mais importantes são história e o exame físico, e deveriam ser feitos a cada 4 a 6 meses nos primeiros 2 a 3 anos. Nem há tempo para maiores mudanças quando os exames são feitos em intervalos menores.

A solicitação de exames laboratoriais e radiológicos de rotina (fora mamografia anual), em pacientes assintomáticos tem sido questionada em todo mundo pois seguimentos cheios de exames custam caro, costumam provocar uma ansiedade desnecessária nas pacientes e não está provado seu valor na sobrevida final. No último curso de atualização da Escola Européia de Oncologia feito no Brasil, em junho de 1996, foi claramente sugerido que o seguimento da pacientes fora de estudos clínicos fosse feito com exames solicitados quando houver

justificativa(28).

Considerando que das 80 escolas de medicina do Brasil apenas 10% tem um Serviço de Radioterapia dentro do Hospital Escola, e que em muitos hospitais onde se opera câncer da mama não são feitas quimio e radioterapia, a situação típica no Brasil (e não a exceção) é que pacientes sejam tratadas em diferentes lugares e não numa única instituição. Isto faz com que sejam seguidas nos diferentes serviços onde foram tratadas, cada um com sua característica. Há um estudo randomizado, feito na Inglaterra, comprando o seguimento feito pelo médico generalista com o médico oncologista, tomando-se como pontos de avaliação o tempo de diagnóstico de falha, ansiedade e deterioração da qualidade de vida. Tal estudo mostra que não houve diferenças entre dois grupos (13). Há outro estudo, também inglês, onde pacientes com câncer da mama são orientadas e depois randomizadas sobre como farão o seguimento. Em ambos os grupos, 2 vezes mais pacientes expressaram a preferência em reduzir o seguimento (29).

O Serviço de Radioterapia do convênio do Hospital Dr. Mário Gatti com PUCCAMP recebe pacientes não só da PUC, mas de outras escolas médicas que não têm radioterapia (como as Faculdades de Medicina de Bragança Paulista – SP e Pouso Alegre – MG), além de dezenas de pequenas serviços situados nas cidades vizinhas. Como é impossível uma padronização mínima neste grupo heterogêneo de serviços encaminhantes temos visto de tudo : diferentes procedimentos cirúrgicos , diferentes seqüências no uso da quimioterapia (antes, durante ou depois da cirurgia ou radioterapia), e uma enorme variação na forma de seguimento destes casos, quando não a falta total seguimento. Nesta realidade adotamos a orientação de acompanhar os casos basicamente com

**Tabela 1.** Impacto do seguimento clínico radiológico periódico para detecção precoce de metástase de câncer da mama em pacientes assintomáticas, comparadas com pacientes cujos exames foram solicitados quando houve queixa, em estudo randomizado feito na Itália (15).

	Grupo que fez exames	Grupo controle
Nº de pacientes	622	621
Recidivas detectadas		
* óssos	84	53
* pulmão e pleura	28	18
* outros sítios	52	54
Sobrevida em 5 anos	80,9%	80,2%

exame físico e história, sem pedir exames de forma regular a pacientes assintomáticas. Mamografias anuais são enfatizadas e solicitadas apenas quando podem ser feitas em serviços com selo de qualidade do CBR (9).

As pacientes são orientadas para, em caso de qualquer nódulo estranho ou uma dor persistente, procurar a qualquer hora o serviço e consultas podem ser agendadas por telefone rapidamente. Se assintomáticas são orientadas para vir ao Serviço a cada 6 meses para detecção de falha local ou segundo tumor primário, e também para contabilizar complicações e sobrevida que é a única forma de se ter uma avaliação local e crítica do nosso trabalho (30-32).

---

### Referências Bibliográficas

1. Bakemeier RF. Principles of medical oncology and cancer chemotherapy. In: Rubin P: Clinical Oncology for Medical Students and Physicians. Published By ACS, Rochester NY, 1978, p 43
2. Harris JR, Morrow M., Norton L. Malignant Tumors of the Breast. In: Devita VT, Hellmann S. Rosenberg AS. Cancer, Principles and Practice of Oncology. 5<sup>th</sup> Ed, Philadelphia, Lippincott- Raven, 1997, p 1557
3. Sharpira DV, Urban N A minimalist policy for breast cancer surveillance JAMA 1991; 265:380-2
4. Wetheimer MD. Against minimalism in breast cancer follow-up. JAMA 1991, 265:396-7
5. Kennedy M. Adeloff M. Management of locally recurrent breast cancer Cancer 1993; 71: 2395 – 2401
6. Harris JR, Hellman S. Conservative surgery and radiotherapy. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC et al. Eds Breast Diseases; Philadelphia, JB Lippincott, 1987, p 229
7. Perez CA, Taylor ME Breast: Stage T1s, T1 and T2 Tumors. In Perez CA and Brady LW: Principles and Practice of Radiation Oncology, 3<sup>rd</sup> Ed, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998, p 1269
8. Faria SL, Torres MTT. Câncer da Mama: In: Salvajoli JV, Faria SL e Souami L: Radioterapia. Ed Medsi, Rio de Janeiro, 1998.
9. Duarte DL. Rastreamento de câncer no Brasil. Editorial. Radiol Bras 1996; 29: V-VI
10. Ojeda MB, Alonso MC, Bastus R et al. Follow up of breast cancer stage I and II. Na analysis of some common methods. Eur J Cancer Clin Oncol 1987; 23:419-23.
11. Ciatto S, Pacini P, Andreoli C et al. Chest X ray survey in the follow up of breast cancer patients Br. J Cancer 1989; 60:102-5
12. Galindo EG, Buzdar AU. Avaliação de pacientes em seguimento após tratamento in: Faria SL Leme LHS e Oliveira Fo, Já Câncer da mama, Diagnóstico e Tratamento, Rio de Janeiro, Ed. Medsi, 1994, p 197
13. Grunfeld E, Mant D et al. Routine follow up breast cancer primary care: a randomised trial. Br Med J 1996; 313:665-9
14. Hannisdal E, Gundersen S, Kvaloy S et al. Follow up of breast cancer patients stage I – II: a baseline strategy. Eur J Cancer 1993; 29:992-7
15. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A et al. Intensive diagnostic follow up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. JAMA 1994; 2761 : 1593-1600
16. Pedrazzini A, Gelber R. Isley M et al. First repeated bone scan in the observation of patients with operable breast cancer. J Clin Oncol 1986; 4:389-94.
17. Loprinzi C. It is now the age to define the appropriate follow up primary breast cancer patients J Clin Oncol 1994; 12:881-7
18. Holli K, Hakama M. Effectiveness of routine and spontaneous follow up visits for breast cancer Eur J Cancer Clin Oncol 1989; 25-251-4

19. Lee YTN. Biochemical and hematological tests in patients with breast carcinoma. Correlations with extent of disease, sites of release prognosis. *J. Surg Oncol* 1985; 29:242-8
20. Pandya KJ, Mc Fadden ET al. A retrospective study of earliest indicators of recurrence in patients on Eastern Cooperative Oncology Group Adjuvant Chemotherapy Trials for Breast Cancer. *Cancer* 1985;55:202-5
21. O'Hanlon DM, Kerin MJ et al. A prospective evaluation of CA 15-3 in stage I carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 1995; 180:210-12
22. Giai M, Roagna R et al. TPS and CA 15-3 serum values as guide for treating and monitoring breast cancer patients. *Anticancer Res* 1996; 16(2): 875-81
23. Tampellini M, Berruti A et al. Relationship between Ca 15-3 levels and disease extent in predicting overall survival of breast cancer patients with newly diagnosed metastatic disease. *Br J Cancer* 1997; 75(5): 698-702
24. Eskelinen M, Kotaja V et al. Serum tumor markers CEA, AFP, CA 15-3, TPS in the post surgical follow up of breast cancer. *Anticancer Res* 1997; 75(5): 698-702
25. Colomer R, Ruibal A et al. Circulating Ca 15-3 serum levels in the post surgical follow up of breast cancer patients and in non malignant diseases. *Breast Cancer Res Treat* 1989; 13(2): 123-33
26. Esteban JM, Felder B et al. Prognostic relevance of CEA and estrogen receptor status in breast cancer patients. *Cancer* 1994;74: 1575-83
27. O problema do câncer no Brasil. 4ª edição, Rio de Janeiro, Ministério da Saúde, INCA, 1997
28. Ciatto S. Aula sobre "Seguimento das pacientes com câncer da mama" European School of Oncology, Curso de atualização, Florianópolis-SC, Junho, 1996.
29. Gulliford J, Opuma M et al. Popularity of less frequent follow up for breast cancer in randomised study. *Br. Med J* 1997; 314:174-7
30. Faria SL, Amalfi C. Tratamento Conservador do Câncer da Mama: Resultados de 148 Pacientes em 88 meses de Seguimento Mediano. *J Bras Ginecol* 1993; 103(3): 63-66
31. Faria SI, Schlupp WR, Chiminazzo JrH, Oliveira Fo JÁ. Dissecção da axila no câncer da mama: um enfoque conservador. *Rv. Paul Med* 1989; 107(2): 75-82
32. Faria SI, Chiminazzo Jr H. Radioterapia no Tratamento Conservador do Câncer da mama: Técnicas, Complicações, Resultados Cosméticos. *Radiol Bras* 1985; 18(3): 216-220.