

MASTOPATIAS FIBROCÍSTICAS

CONCEITUAÇÃO E TRATAMENTO CLÍNICO *

DR. CELSO WERNECK RIBEIRO **

CONCEITO GERAL

São quadros clínicos expressando anormalidades histológicas, que têm como denominador comum uma inter-relação anormal entre hormônios, parênquima e estroma mamários.

Geschickter, tratadista a quem cabe o mérito do seu estudo sistemático, descreve classicamente três quadros clínicos (mastodínea-adenose-doença quística), por nós encarados como entidades intimamente relacionadas, existindo toda uma gama de estados intermediários que uma mesma paciente pode percorrer.

A favor desta concepção alinha-se uma série de argumentos:

1 — O achado de quadros histológicos distintos em uma mesma mama, caracterizando períodos diversos da enfermidade, com predomínio de um deles. Tais achados expressam as diferentes capacidades de reação das unidades glandulares, frente a um mesmo estímulo hormonal;

2 — O estudo retrospectivo permite o reconhecimento das diversas etapas percorridas por uma mesma paciente;

3 — As lesões de transição desprovidas de lesões marcantes, que permitam o diagnóstico preciso.

DELIMITAÇÃO

Os tratadistas clássicos consideram as mastopatias, os fibroadenomas e os papilomas intraductais como entidades distintas, existindo porém, opiniões contraditórias.

Rodman, secundado por Ingleby, conclue afirmando que as três entidades são variantes de um mesmo processo básico.

Outro grupo de autores, em que se destaca Cheatle e Cutler, Foote e Stewart, discordam de tal concepção.

Semb, em sua monumental monografia, é contraditório, não tendo opinião formada. Recentemente Oberman e French, em revisão do assunto, asse-

* Trabalho da Seção de Mama do I.N.C. (Chefe Alberto Coutinho) 2.º lugar do Prêmio Amadeu Fialho de 1963.

** Chefe do Ambulatório de Mastopatia Funcional, da Seção de Mama.

veram que as três entidades não são distintas, mas sim condições resultantes de um desequilíbrio entre o estímulo hormonal e a resposta do estroma e o epitélio mamários.

NOMENCLATURA

O grande número de designações propostas deve-se ao fato dos autores surpreenderem diferentes etapas de um mesmo processo, gerando as inumeráveis descrições histológicas.

A consagração do uso e o prestígio dos autores que as criaram fizeram subsistir denominações impróprias, tais como aquelas que sugerem inflamação (mastite, mamite), tão ao gosto dos autores americanos.

À guisa de curiosidade, podemos afirmar que uma rápida revisão bibliográfica permitiu-nos identificar trinta e nove designações.

Consoante às normas propostas à XII Jornada Brasileira de Obstetrícia e Ginecologia (Belém, 1961), pelo atual titular da Cátedra de Ginecologia da Universidade do Brasil, preferimos a denominação de mastopatias fibrocísticas para a entidade em pauta.

Para o melhor entendimento da etiopatogenia e da orientação por nós preconizada, focalizaremos noções de emenologia em seus aspectos relacionáveis ao problema.

Procederemos à análise das curvas dos hormônios ovarianos durante o ciclo menstrual.

Estrogênios

As primeiras investigações das curvas de eliminação destes hormônios demonstraram um "pico" coincidente com a ovulação, levando à errônea conclusão de um único nível máximo durante o ciclo.

Este conceito foi básico durante anos, até que novos métodos laboratoriais permitiram dosificações durante um ciclo inteiro, concluindo-se pela existência de um segundo "pico" nas vésperas da menstruação. A primeira elevação é coincidente com a segunda semana, atingindo seu máximo antes da ovulação, seguida de uma queda e de nova elevação paralela ao acmé do corpo amarelo. Pré-menstrualmente, existe uma queda brusca, ou seja, "hormonal deprivation". Esta dupla elevação deve-se:

- a — Ao folículo em evolução que secreta quantidades crescentes de estrogênio, diminuindo bruscamente o seu teor, no momento de sua rutura;
- b — formado o corpo amarelo, a sua porção tecal, secretando estrogênio, promove a segunda elevação.

Ao analisarmos estas curvas, devemos ter em mente três possibilidades:

- 1.º — uma elevação exagerada pode corresponder a uma queda de estrogenemia;
- 2.º — os estrogênios eliminados podem ser hormônios inativados;

3.º — o fígado intervém no metabolismo, independente do rim. Assim sendo, tal determinação é somente um reflexo indireto da atividade estrogênica sangüínea.

Cumpra ressaltar a impossibilidade de estabelecer uma curva padrão da estrognúria, havendo três tipos correntes:

- 1.º — curva com dois "picos" — coincidentes com a ovulação e pré-menstruo;
- 2.º — elevação paulatina até a fase menstrual;
- 3.º — oscilações irregulares, influenciadas pelo ritmo de destruição endógena.

Progesterona

A atividade da progesterona é medida pelo seu catabolito urinário-pregnandiol.

Nos estudos iniciais decreveu-se uma elevação pós-ovulação, que se manteria durante toda a fase gestacional, até cair a zero no pré-menstruo.

Posteriormente, demonstrou-se a existência de pregnandiolúria pré-ovulatória.

Recentemente, estabeleceu-se, com o progresso da técnica, a curva da progesteronemia, graças aos trabalhos de D. G. Edgård, concluindo este autor pela existência de dois P. F. O primeiro, pré-ovulatório de escassa altura, seguido de

uma queda no momento do colapso folicular e de uma grande elevação na fase de atividade máxima do corpo amarelo.

Este fato faz supor que o folículo maduro secreta progesterona, provavelmente em sua porção tecal. O significado desta produção precoce é ainda desconhecido, devendo-se, provavelmente, a células poliédricas, grandes, ricas em lípidos, que recebem o nome de teca-luteínicas e que teriam sua origem na teca interna, antes da ruptura folicular.

CLASSIFICAÇÃO

São inúmeras as classificações das mastopatias, mas iremos analisar apenas aquela por nós adotada, ou seja, a de Geschickter e a modificação proposta por Guilera. Este último autor propôs alterar a sistematização de Geschickter, no sentido de uma maior correção de termos, respeitando sua estrutura básica, que divide a entidade em três quadros clínicos: *mastodínea*, *adenose* e *doença quística*.

Em relação à mastodínea, rebela-se quanto ao emprêgo do termo, pois, significando literalmente "mama dolorosa", é especificamente designação de um sintoma.

Propõe, então, a designação de "mastopatia fibrocística incipiente".

Ao segundo quadro de Geschickter, a adenose, propõe designá-la por "mastopatia esclero polimicrocística", levando em conta os achados histológicos. Baseando-se no mesmo critério, nomeia

a doença quística como "mastopatia esclero Pauci macro-quística".

Esta classificação extremamente correta é pouco prática pelo longo enunciado de suas designações. Seus seguidores a adotam, através o emprêgo de siglas.

Cabe a Geschickter a primazia da elaboração de uma classificação que procura relacionar quadros clínicos e histológicos, sendo no entanto, objeto de críticas por numerosos autores.

Assim é que Ellisson, Greene e Saner, referindo-se à mastodínea, afirmam textualmente: "As alterações, quando existem, são aquelas da adenose e não existe distinção genuína, a não ser na severidade dos sintomas".

No mesmo sentido opinam Cole e Rossiter, que, em conclusão afirmam: "os achados histológicos são mínimos, devendo ser encarados como um fenômeno funcional".

Estas considerações situam nossa posição em relação à classificação de Geschickter. Aceitamo-la, parcialmente, adotando-a do ponto de vista estritamente clínico.

Vantagens

- 1 — Conserva o sentido da unidade nosológica;
- 2 — Evita longas descrições ao definir um quadro clínico, facilitando o cômputo estatístico;

- 3 — A individualização em grupos, com características próprias, facilita a padronização de conduta;
- 4 — Permite melhor critério nas indicações do tratamento médico e cirúrgico;
- 5 — A inclusão de formas mistas esclarece a posição dos quadros limítrofes.

INCIDÊNCIA

As mastopatias fibrocísticas são extremamente freqüentes e contribuem com o maior contingente das doenças de mama.

A análise das estatísticas dos diversos autores confirma essa concepção.

Frantz e colaboradores, estudando material necrópsico de mamas supostamente normais, constatou uma incidência de 53%.

Kiaer, trabalhando com idêntico material, em 700 mulheres, sem antecedentes mamários, constatou 33% de incidência.

Urban refere 42% de incidência.

Mac-Donald, generalizando o estudo estatístico, conclue pela incidência de 1/3 ou 1/4 de mulheres da raça branca.

No ambulatório de mastopatia do Instituto Nacional de Câncer, sob nossa responsabilidade, apuramos a seguinte freqüência:

1961	
(2.º semestre)	— 127
1962	
(1.º semestre)	— n/apurada a estat.
1962	
(2.º semestre)	— 387
1963	
(até agosto incl.)	— 1.353

Em relação aos quadros clínicos, a incidência percentual foi a seguinte:

Mastodínea	11,4
Adenose	54,9
D. Quística	33,9

ETIOPATOGENIA

No estado atual dos nossos conhecimentos, reconhecemos para as mastopatias uma etiologia hormonal.

Em favor de tal concepção alinha-se uma série de argumentos:

- 1 — A experimentação animal, fundamentada na administração prolongada de estrogênios, faz surgir na mama quadros histológicos, semelhantes àqueles observados na espécie humana.
- 2 — A observação clínica mostra uma íntima relação com o ciclo

menstrual, sendo de observação corrente, pacientes com ovários poli-císticos ou persistência folicular que desenvolvem mastopatias.

- 3 — O estudo colpocitológico das mastopatas mostra uma reação estrogênica em 80% dos casos, incidindo principalmente nos casos de mastodínea.
- 4 — A correlação entre a biópsia endometrial e o estudo colpocitológico mostrou, na primeira, sinais de insuficiência luteínica e, na segunda, sinais de elevada atividade estrogênica.
- 5 — A análise espectralométrica de fragmentos do tecido mamário normal, comparados com biópsias de pacientes mastopatas, revelou um teor estrogênico normal, com diminuição do teor de progesterona.
- 6 — O estudo da eliminação do pregnandiol demonstrou uma diminuição de sua excreção.

Êstes argumentos permitem uma conclusão: “existe uma rutura do equilíbrio hormonal, no sentido de um deficit real ou relativo de progesterona, êste último condicionado a um hiperestrogenismo em suas diversas modalidades”.

No presente, êste desequilíbrio hormonal é o mecanismo mais admitido para explicar as mastopatias. Acreditamos não seja o único e é possível que outras perturbações de origem glandu-

lar ou tissular possam influenciar a sua gênese.

Publicações recentes sôbre a relação conectivo-hormônios sexuais se nos parecem de extremo interêsse para o estudo das mastopatias.

A substância fundamental inter-celular existe em estado coloidal, produzida por fibroblastos e mastocitos, a partir de um precursor heparinóide.

Os estrogênios desempenham importante papel na síntese da substância fundamental, sendo típico seu efeito sôbre a pele sexual das macacas que, no estro, acha-se entumescida pela deposição de ácido hialurônico.

Aparentemente há um paradoxo entre tal efeito, ou seja, estímulo à produção do ácido hialurônico e a ação pró-flogística local dêstes hormônios, traduzida pela vaso-dilatação e aumento da permeabilidade vascular ao lado da retenção de líquido intersticial.

Pode-se conciliar os dois fatos, admitindo-se que o estímulo estrogênico simultâneo sôbre a produção de ácido hialurônico — hialuronidase — se faça através da liberação do enzima difusor. Assim sendo, a hialuronidase — ácido hialurônico constituem um sistema em equilíbrio dinâmico.

A progesterona, inibindo a síntese da substância fundamental, detendo-a na fase do precursor heparínico, realiza dois efeitos simultâneos: baixa na produção da substância fundamental e a interrupção no estímulo para deposição de nova

substância em razão da atividade anti-hialuronidásica da heparina.

O estímulo estrogênico, em níveis supra normais no tempo e intensidade, propicia a deposição de substância colágena, com formação de esclero-proteínas.

QUADRO CLÍNICO

As mastopatias ocorrem em mulheres com função menstrual, estendendo-se desde a época de maior atividade genital até seu declínio e persistem, com freqüência, durante os primeiros anos da menopausa.

Analisaremos os quadros clínicos sistematizados por Geschickter, ressaltando sua sinonímia e o período etário de maior incidência.

MASTODÍNEA

Sinonímia:

Mastalgia pré-menstrual, mazoplasia, mamas dolorosas (painful breast) etc.

Sintomas:

- a — dor mamária bilateral, espontânea ou provocada, contínua ou intermitente, mais intensa no pré-mênstruo, predominante no Q.S.E., propagando-se para a axila e pescoço;
- b — endurecimento local, preferencialmente no Q.S.E. de superfície lisa ou ligeiramente irre-

gular; por vêzes tôda a mama dá sensação palpatória de resistência elástica;

c — transtornos menstruais associados;

d — veiculação com a T.P.M.

Incidência:

Entre 20 e 35 anos.

Estatística:

11,4% das Mastopatias.

ADENOSE

Sinonímia:

Enfermidade de Schimmelbusch, enfermidade adenoquistica, fibroadenomatose, hiperplasia crônica quística, hipertrofia parenquimatosa difusa, etc.

Sintomas:

a — dor mamária pré-menstrual bilateral, menos intensa que na mastodínea;

b — endurecimento mais acentuado, irregularidade glandular sob forma de nódulos aparentemente iguais conferindo do tato a sensação de "bolsa cheia de chumbo"; quando há predomínio de um nódulo (nódulo dominante de Stout) impõe-se a biópsia cirúrgica;

c — processo difuso, predominante em uma das mamas (Q.S.E. ou Q.Q.E.E.);

d — associação freqüente com descarga mamilar sanguinolenta.

Incidência:

Entre 30 e 40 anos.

Estatística:

54,7% das Mastopatias.

DOENÇA QUÍSTICA

Sinonímia:

Enfermidade fibroquística da mama, Enfermidade de Reclus.

Sintomas:

a — dor mamária pouco pronunciada ou mesmo ausente;

b — endurecimento e irregularidade glandular variáveis;

c — descarga mamilar pardacenta ou esverdeada.

Variedades da Doença Quística:

a — quisto solitário;

b — forma poliquística:

Quisto Solitário: tumor quístico de tamanho e consistência variáveis com a menstruação, podendo regredir espontânea-

mente, geralmente indolor, aparentemente sólido ou com flutuação.

Forma Poliquística: irregularidade glandular marcante com numerosos quistos de tamanhos variáveis, em uma ou ambas as mamas, descarga mamilar associada, de consistência cremosa, esverdeada ou amarelada, fluindo por diversos poros galactóforos da glândula. Diagnóstico diferencial difícil com a hiperplasia nodular da adenose.

Incidência:

Entre os 40 e 50 anos.

Estatística:

33,9% das Mastopatias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Torna-se imprescindível o estabelecimento do diagnóstico diferencial entre as distintas variedades de mastopatias e outros processos malignos ou benignos das mamas.

A mastodínea típica, com dor intensa pré-menstrual e escassas manifestações objetivas consubstanciadas por endurecimento da porção supero-externa da mama, configura um quadro tão evidente, que não requer diferenciação de outros processos mamários. Impõe-se diferenciá-lo de processos extra-mamários dolorosos, como a nevralgia intercostal e a costopericondrose.

Nestes casos, basta deslocar a mama em direções distintas, comparando a fixação da dor ao plano costal subjacente.

Na adenose, o problema muda de figura. Há aqui o predomínio do endurecimento e irregularidades locais sobre os fenômenos álgicos. Quando o endurecimento é típico, não se constituindo em tumor, mas sim em um segmento da glândula mais dura e irregular, predominando no Q.S.E., sem fenômenos de retração e ainda sofrendo variações de volume, consistência e intensidade dos fenômenos álgicos na fase pré-menstrual, temos elementos suficientes para estabelecer um diagnóstico de adenose.

Quando ausentes êstes dados de apreciação e se o endurecimento é único e fora de sua localização comum, surgem dúvidas quanto à benignidade e somente uma biópsia poderá esclarecer o diagnóstico.

Quando a adenose se associa ao corrimento mamilar, impõe-se o estudo citológico para termos uma idéia da atividade epitelial da lesão. O corrimento hemático impõe a biópsia esclarecedora.

A doença quística oferece diversos problemas de diagnóstico diferencial.

Temos que diferenciá-lo das mastopatias tumorais. O diagnóstico com os fibroadenomas é relativamente fácil.

O fibroadenoma incide principalmente em mulheres jovens; em troca, o quisto o faz nas maduras e pré-menopáusicas.

O fibroadenoma pode ser muito móvel dentro da glândula; o quisto é móvel com a glândula.

O fibroadenoma, quando maior de 3 cm, é opaco à transiluminação enquanto que o quisto é transparente.

Pela punção exploradora, se obtemos líquido amarelo escuro ou de matiz mais carregado, inclinamo-nos pelo diagnóstico de quisto. O câncer tende a produzir fenômenos de retração o que não se observa na doença quística. Evidentemente não mencionaremos aqui a adenopatia e outros sintomas inequívocos de câncer avançado, uma vez que não se deve esperar seu aparecimento para firmarmos o diagnóstico.

Freqüentemente o problema complica-se frente à variedade poliquística, cuja glândula irregular e endurecida assemelha-se com freqüência a câncer. Nestes casos impõe-se a biópsia esclarecedora. Na citoestetonecrose, quando presentes antecedentes traumáticos, com a tumoração localizada na capa adiposa pré-mamária, o diagnóstico é fácil. Porém, se faltam os antecedentes, associando-se uma localização tumoral profunda sem fenômenos de retração, lançaremos mão do estudo histopatológico para diagnosticar.

TRATAMENTO

O problema das mastopatias está em constante mutação e não há unanimidade de pontos de vista entre os diversos autores.

Obedecendo êstes quadros clínicos a uma etiologia hormonal, são passíveis de regressão com tratamento médico.

Forçoso é, no entanto, reconhecer o fracasso da terapêutica clínica, sobretudo nas lesões crônicas, em que as alterações dos tecidos são praticamente irreversíveis, buscando-se, então, para tais casos, uma solução simplista através a extirpação do tecido enfêrmo. Outra razão para a terapêutica cirúrgica é a dúvida diagnóstica. Intervimos, então, com a finalidade de promovermos o estudo histológico dos tecidos.

A terapêutica clínica tem duas finalidades:

- 1 — obter remissão sintomática reclamada pelas pacientes, principalmente no que diz respeito aos fenômenos algicos;
- 2 — influenciar as alterações dos tecidos epitelial e do conectivo que o rodeia.

INDICAÇÕES DO TRATAMENTO MÉDICO

- 1 — Mastodínea.
- 2 — Adenose difusa com nódulos idênticos em ambas as mamas, ausentes os sinais de alarme (descarga sangüínea, nódulo dominante, etc.).
- 3 — Quistos solitários, confirmados pela punção, e que não se reproduzem.

INDICAÇÕES DO TRATAMENTO CIRÚRGICO

- 1 — Lesões clinicamente suspeitas de malignidade.
- 2 — Adenoses com nódulo "dominante".
- 3 — Adenose com descarga mamilar, com citologia suspeita, ou refratária ao tratamento clínico de prova.
- 4 — Quistos com características suspeitas ou diagnóstico duvidoso.
- 5 — Lesões não influenciadas pelo tratamento médico.
- 6 — Nódulos ou zonas dolorosas, a despeito de tratamento.

CONDUTA NA DOENÇA QUÍSTICA

A exploração cirúrgica é a melhor conduta mas, nas pacientes que já possuem um diagnóstico histológico anterior, inclinamo-nos pela punção, guiando-nos os seguintes critérios:

- 1 — obtém-se líquido quístico e desaparece o tumor... estudo citológico + vigilância;
- 2 — punção negativa... exploração cirúrgica + estudo histológico;
- 3 — tumor quístico não desaparece após a punção... extirpação + estudo histológico;

- 4 — líquido sanguinolento... biópsia cirúrgica;
- 5 — crescimento rápido pós-punção... biópsia cirúrgica.

Nota: Não puncionamos quistos subareolares (possibilidade de papiloma intra-canalicular).

TRATAMENTO

A hormonioterapia é o único tratamento causal das mastopatias.

Analisaremos os diversos hormônios empregados:

Gonadotrofinas — Não empregamos as gonadotrofinas no tratamento das mastopatias como estímulo secretório da progesterona, preferindo administrar diretamente este último hormônio.

Tal conduta fundamenta-se nos seguintes fatos:

- a — a gonadotrofina sérica está contra-indicada, pois produziria um aumento da maturação folicular;
- b — a gonadotrofina coriônica condicionaria o aparecimento de cistos luteínicos. Cumpre ressaltar que freqüentemente tais tumores não secretam progesterona e sim estrogênios, explicando-se tal fato por uma degeneração da granulosa, com persistência da teca.

Progesterona — Os estudos de Smith e Smith e Pincus (1954) destacaram, entre outras ações, a influência de progesterona no metabolismo dos estrogênios.

Assim, a progesterona teria uma ação ativadora sobre o enzima específico, a estrinase influenciando a reação de desdobramento estrona estriol, parecendo não intervir na reação reversível estradiol estrona. Empregamo-la como progesterona ou derivados progestínicos.

PROGESTERONA E PROGESTÍNICOS

- 1 — Progesterona (Luteciclina-Lutogyl-Progestina).
- 2 — Pregneninolona (Progestoral-Proluton C).
- 3 — Acetato de Hidroxi-Progesterona (Farlutal).
- 4 — Nór-Derivados / 17alfa Metil 19-Nór-Testosterona (Methalutin). / 17alfa Etinil Nór-Testosterona (Primoluti N).
- 5 — Enantato e Caproato de Progesterona (Lutogyl AP e Primolut-D).
- 6 — Acetato de Medroxiprogesterona (Provera).

Preferência atual: Medroxiprogesterona.

Vantagens:

- a — administração “per-os”;
- b — maior atividade terapêutica que a Progesterona;
- c — menor potência androgênica que os outros agentes sintéticos, sendo quatro vezes mais potente que os Nór-Derivados e a Hidroxiprogesterona;
- d — clinicamente bem tolerado, permitindo tratamento por longo prazo, em face da vantagem do item C.

ANDROGÊNIOS

No estado atual dos nossos conhecimentos, não interferem na etiopatogenia das mastopatias, mas têm uma ação frenadora da ação dos estrogênios.

Em pequenas doses têm ação estimulante sobre o ovário (reação compensadora da gônada para opôr-se à ação de um hormônio antagonico).

As grandes doses frenam o ovário, talvez por inibição hipofisária. Têm, especificamente sobre a mama, uma ação frenadora que se exerce mediante uma inibição da secreção e antagonismo aos estrogênios.

A idéia dominante é de seu emprego como inibidor mamário.

FÁRMACOS EMPREGADOS

Testosterona e Derivados

- 1 — Propionato (Néo-Hombreol-Sterandryl-Testoviron);
- 2 — Metil-Testosterona (Néo-Hombreol M — Glosso-Sterandryl, etc.);
- 3 — Metil-Androstenediol (Neutrosteron);
- 4 — Esteres de longa duração (Durateston e Primoteste D).

ANABOLIZANTES

Seu emprêgo decorreu da necessidade de compostos que tivessem os efeitos dos androgênios, com menores efeitos eletrolíticos e estimuladores dos caracteres hetero-sexuais.

A sua administração prolongada condiciona uma série de efeitos que têm que ser considerados, quando do seu emprêgo.

Promovem:

- a — elevação na retenção da bromossulfaleína e da transaminase oxalacética, sendo que, tardiamente, conduz a uma elevação de bilirrubinemia e fosfatase alcalina;
- b — conduz ao acúmulo de bile nas células hepáticas, com degeneração gordurosa do seu protoplasma. Explica-se tal efeito,

pela interferência, no mecanismo enzimático, de transferência de bilirrubina da célula hepática para a árvore biliar.

A *Nandrolona* e seus compostos foi proclamada como isenta de efeitos androgênicos e de alterações hepáticas. Em nossa experiência, após seis semanas de uso, surge em baixa incidência: distúrbios menstruais e acne.

Empregamo-la sob a forma de decaonato de lenta absorção, evitando as múltiplas injeções ao longo do ciclo menstrual.

DIURÉTICOS

Justifica-se seu emprêgo pelo edema pré-menstrual acusado pelas pacientes mastopatas.

Tal fato dever-se-ia, à luz dos estudos recentes de Haagensen e Stout, à engurgitação sangüínea ou linfática, ou ainda a modificações tensionais do líquido extra-celular. Empregamos os seguintes fármacos:

Diuréticos:

- 1 — Inibidores da anidrase carbônica (Diamex).
- 2 — Grupo da Benzotodiazina (Clotride-Diclotride-Naturetin etc.).
- 3 — Grupo da Clorotalidona (Higroton).
- 4 — Grupo do Aminouracil (Rolicton).

MEDICAÇÃO HEPATOTRÓPICA

Desempenha o fígado importante papel na estrogênólise.

Experimentalmente, o cateterismo da veia supra-hepática, seguido de administração de estrogênios, permitiu a constatação de menores teores nas veias periféricas, indicando uma depuração hepática.

A desintegração faz-se:

Estradiol Estrona Estriol + ácidos biliares, em presença de um enzima específico, a estrinase.

A mutação Estradiol Estrona pode ser reversível na medida das necessidades orgânicas, processando-se ao nível do fígado e endométrio.

Haveria igualmente uma circulação entero-hepática de estrogênios que uma vez eliminados pela bile, seriam reabsorvidos no intestino, voltando ao fígado. Assim, o nível estrogênico depende, não só da produção ovárica, mas também do fígado e endométrio.

Na mulher, as hepatopatias são frequentes, sobretudo após gestações repetidas e regimes alimentares mal conduzidos.

Huet, em recente monografia, chama atenção para a maior incidência de metrorragias funcionais, miomas e, principalmente, mastopatias fibrocísticas nas mulheres portadoras de diversas hepatopatias.

Impõe-se, assim, a cura da afecção hepática, como terapêutica complementar.

VITAMINOTERAPIA

1 — *Vitamina A* — A função e a integridade das células epiteliais parece depender de um suprimento adequado de Vitamina A. Seu papel na função celular é desconhecido. Atuaria, para alguns autores, como grupamento prostético de uma estrutura protéica essencial.

Seu mecanismo de ação nas mastopatias não está bem claro, havendo 3 hipóteses que procuram explicá-lo:

- a — reduz a atividade tireoidiana e o conseqüente tônus simpático existente no pré-mênstruo (inativação da tiroxina pelo caroteno);
- b — participaria ativamente da inativação dos estrogênios no fígado;
- c — haveria um efeito anti-estrogênico direto.

Vitamina E — Baseando-nos em sua ação sobre a esclerose do colágeno e em sua ação luteinizante, passamos a empregar-la na terapêutica das mastopatias.

Duas teorias podem explicar sua ação:

- a — impediria a existência de um potencial de óxido-redução não-fisiológico em certos tecidos;
- b — exerceria uma verdadeira função específica como co-fator ou grupo prostético, em um ou mais sistemas enzimáticos.

Complexo B — Alguns autores atribuem ao deficit de vitaminas do Complexo B, uma insuficiência eletiva do fígado, para neutralizar o excesso de estrogênios. Assim, frente a uma insuficiência hepática, administramo-lo, além da medicação adequada, visando melhorar o funcionamento hepático e torná-lo apto para inativar o excesso de estrogênios que promovem o deficit relativo de progesterona.

Vitamina C — Demonstrou-se oscilações da ascorbinúria, atingindo maiores alturas na fase do corpo amarelo.

Partindo da observação de anormalidades sexuais nas portadoras de carência, chegou-se à conclusão que um deficit subclínico é responsável por alterações relacionadas com a deficiente formação do corpo amarelo.

Justifica-se, assim, o seu emprêgo.

DIETOTERAPIA

A baixa quota de ingestão protéica (caseína, aminoácidos essenciais e, principalmente, polipeptídeos que contêm enxôfre em sua molécula) leva à diminuição e mesmo à perda da capacidade de estrogênólise hepática. Justifica-se, assim, um regime alimentar bem balanceado, com suplemento vitamínico, como parte do tratamento das mastopatias.

ATARÁXICOS

Os distúrbios de ordem afetiva ou reativa, bem como os processos de adaptação ao meio externo, sofrem largas in-

fluências ao longo do ciclo, ou, sintetizando de uma maneira franca, o temperamento da mulher é diferente, antes e depois da menstruação. A hipersensibilidade mamária é comum no pré-mênstruo. A intensificação dessa queixa coincide com o aparecimento dos sinais físicos das mastopatias, havendo a conversão somática de angústias e conflitos emocionais, agravando os padecimentos físicos das pacientes.

Através o uso de atarácicos, procuramos afastar êste fator de agravação, cuja complexidade de ação, foge ao caráter prático desta comunicação.

Empregamos 3 grupos assim discriminados:

Atarácicos:

- 1 — Grupo do Metaminodiazopóxido (Librium).
- 2 — Meprobamato (Lepenil-Hartol).
- 3 — Grupo Fenotiazínico: empregamos a Flufenazina (Anatensol-Selvinol).

Baseando-nos em um critério da fisioterapia etária, grupamos as pacientes em 5 grupos terapêuticos.

MASTOPATIAS FUNCIONANTES

Esquemas Terapêuticos

Grupo A — Mulheres jovens com intensa mastodínea e sintomas marcantes de tensão pré-menstrual:

- 1) Progesterona, 2) Androgênios, 3) Saluréticos, 4) Vitamina A, 5) Atarácicos.

Grupo B — Mulheres jovens com sinais de tensão pré-menstrual e mastodínea discreta:

- 1) Progesterona, 2) Saluréticos, 3) Vitamina A, 4) Atarácicos.

Grupo C — Mulheres de 30 ou 40 anos, sem sinais clínicos de hiper-estrogenismo:

- 1) Progesterona, 2) Vitamina A, 3) Eventualmente atarácicos.

Grupo D — Mulheres prémenopáusicas com hiper-estrogenismo:

- 1) Progesterona, 2) Androgênios, 3) Vitamina E, 4) Eventualmente atarácicos.

Grupo E — Mulheres menopáusicas:

- 1) Androgênios, 2) Vitamina E, 3) Eventualmente atarácicos.

Nota I:

Em todos os grupos, far-se-á a exploração da função hepática, desde que se justifiquem as suspeitas clínicas.

Nota II:

O tratamento clínico deverá ser acompanhado do uso de um soutien bem desenhado que, sem comprimir, propor-

cione uma boa sustentação para as mamas.

Nota III:

Regime alimentar balanceado, hiperprotéico, com suplemento vitamínico do complexo B, administrado rotineiramente em todos os grupos.

RESULTADOS

A apreciação dos resultados do tratamento médico é difícil, em face dos dois componentes da doença: o subjetivo (dor, tensão) e o objetivo (endurecimento, irregularidade) não serem simultaneamente influenciados pela terapêutica.

Doentes há em que os transtornos subjetivos desaparecem com pequenas modificações nos achados palpatórios, enquanto que, por vêzes, a mama torna-se praticamente normal, continuando as queixas (dor, ardor). Uma cura clínica não implica, obrigatoriamente, no desaparecimento das alterações histopatológicas.

Em nossa experiência, à frente do ambulatório de mastopatia funcionante do Instituto Nacional de Câncer, utilizando o critério supra mencionado, obtivemos os seguintes resultados:

52% de curas clínicas;

23% de melhoria franca;

25% de resultados inconstantes, entre pequenas remissões e completo fracasso do tratamento.

PROFILAXIA

Consiste no exame sistemático e no tratamento precoce, pois em sua forma mais ateuada, a mastodínea, reage melhor ao tratamento médico, que nas formas mais avançadas.

Tôda paciente com queixas mamárias deverá ser encaminhada ao especialista, que orientará o tratamento, visando os distúrbios hormonais causais.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — AHUMADA, J. C.; NOGUÉS, A. — Mastopatias Funcionales. "Boletines Sociedad de Obstetricia y Ginecologia de Buenos Aires", 26: 400, 1947.
- 2 — ARENAS, N.; BLANCHARD, O. — El Valor de la Colpocitologia en el Diagnóstico y Tratamiento de las Algomenorreas y Mastodinias. "Anais Brasileiros de Ginecologia", 27: 205, 1949.
- 3 — ARZONS, J.; ABINZANO, C. — Tratamiento de la Tensión Premenstrual con Vitamina A. "La Semana Médica", 56: 407, 1949.
- 4 — BENZADÓN, J. — Mastopatias Funcionales, Estudio Clínico Experimental. Ed. El Ateneo-Buenos Aires, 1942.
- 5 — BISKIND, M. S.; BISKIND, G. R.; BISKIND, L. H. — Nutritional Deficiency in the Etiology of Menorrhagia, Metrorrhagia, Cystic Mastitis and Premenstrual Tension. "Surg. Gynec. and Obst.", 78: 49, 1944.
- 6 — CHEATLE, G. L.; CUTLER, M. — Tumors of the Breast. Ed. Arnold & Co., London, 1931.
- 7 — COLE, W. — Classification of Chronic Cystic Mastitis. "Surg. Gynec. and Obst.", 79: 109, 1944.
- 8 — COLE, W.; ROSSITER, L. — Chronic Cystic Mastitis. "Ann. Surg.", 119: 573, 1944.
- 9 — DAVIS, M. E. — The Gonadotropins in Gynecology. In: Meigs and Sturgiss: Progress in Gynecology. Ed. Grune & Stratton. New York, 1946.
- 10 — FOCHE, F. W.; STEWART, F. W. — Comparative Studies of Cancerous versus Noncancerous Breasts: "Ann. Surg.", 121: 6, 1945 y 121: 197, 1945.
- 11 — FRANTZ, V. K.; PICKREN, J. W.; MALCHER, G. W.; ANCHINCLOSS, H. (Jr.) — Incidence of Chronic Cystic Disease in So-Called "normal breast". "Cancer", 4: 762, 1951.
- 12 — GERSHON-COHEN, I.; INGLEBY, H. — Secretory Disease and Plasma-Cell Mastitis in the Female Breast Roentgenologic and Pathologic Studies. "Surg. Gynec. and Obst.", 95: 497, 1952.
- 13 — INGLEBY, H.; GERSHON-COHEN, J. — Adenosis of the Female Breast. "Surg. Gynec. and Obst.", 99: 199, 1954.
- 14 — KIAER, W. — Fibroadenosis and Breast Cancer. (Editorial) "Lancet", 268: 35, 1955.
- 15 — KNEELAND FRANZ, V. — Incidence of Chronic Cystic Disease in so Called Normal Breast. "Cancer", 4: 762, 1951.
- 16 — TELLEZ, R.; ALVAREZ, P. P. — Influencia de la Alimentación Deficiente en la Patogenia de Algunas Endocrinopatias en la Mujer. "Revista Médica de Chile", 11: 687, 1955.
- 17 — BELLIBONI, N. — As Moléstias do Colágeno — Rev. Bras. Med., 12: 708, 1955.
- 18 — BIANCHI, A. — Patologia Del Colageneo — El Ateneo, B. A., 1956.
- 19 — BURACK, E.; WOLFE, S. M. e WRIGHT, A. W. — Effects of the Administration of Estrogen on the Genital Tract of the Rat Endocrinology, 30: 335, 1942.
- 20 — EHRICH, W. E. — Nature of Collagen Disease — Am. Heart Journal, 43: 121, 1952.
- 21 — KLEMPERER, P. e outros — Diffuse Collagen Disease Jama, 19: 331, 1942.
- 22 — PIQUET CARNEIRO, A. — Das Doenças do Colágeno — Tese, R. J. 1955.