

A mastectomia alargada
no tratamento do
câncer da mama

UMBERTO VERONESI *

* Professor de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Milão - Milão, Itália.

SUMÁRIO

Após considerações sobre o problema do tratamento do câncer da mama o autor apresenta os resultados do Instituto Nacional de Câncer de Milão onde, nos últimos 20 anos, 850 pacientes foram submetidas a mastectomia radical. Um novo tipo de procedimento cirúrgico (mastectomia super-radical) foi o tratamento adotado em 40 pacientes como tentativa para verificar o que a cirurgia poderia oferecer quando levada ao máximo de suas possibilidades. A operação não apresenta maior mortalidade nem morbidade que a mastectomia radical convencional e os problemas estéticos e funcionais são limitados. Quanto aos resultados o que se tem a fazer é conduzir uma experiência clínica grande para avaliar a sobrevivência a longo prazo.

SUMMARY

After a preliminary introduction on the general problem of the treatment of the cancer of the breast the author presents the data of the Nacional Institute of Cancer of Milan where, over the past twenty years, 850 patients were subjected to enlarged mastectomy. A new type of surgical procedure (superradical mastectomy) was the treatment done in 40 patients as a attempt to find out what surgery can offer in this field when pushed to the limit of its possibilities. This operation involves no higher mortality or morbidity than is the case with conventional radical mastectomy and the esthetic and functional impairment is limited. There is no alternative but to conduct an exhaustive clinical trial to evaluate the long-terme survival.

A MASTECTOMIA ALARGADA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DA MAMA

Quando se pesquisa a literatura dos últimos 20 anos não se pode deixar de ficar surpreendido pela grande diferença de opiniões que existe em relação ao tratamento ideal do câncer da mama. Durante a década de 30, a profissão médica adotou a convicção de que o melhor tratamento era a mastectomia clássica de Halstead; depois da II guerra mundial, esta convicção sofreu uma revisão crítica que criou um estado de incerteza e desorientação. O mais desconcertante, contudo, é que a crítica se processou em dois sentidos diametralmente opostos. Um grupo de cirurgiões chegou à conclusão de que a mastectomia radical era muito mutilante e advogou um novo procedimento: mastectomia simples com ou sem radioterapia. Por outro lado, um grupo igualmente grande de cirurgiões, esposou exatamente a conduta oposta recomendando a extensão da mastectomia radical para incluir a remoção dos linfonodos retroesternais ou mesmo dos linfonodos supraclaviculares e mediastinais (Tabela I).

TABELA I

DIFERENTES CONDUTAS NO TRATAMENTO DO CANCER DA MAMA

Mais conservadora	Tumorectomia + radioterapia Mastectomia simples + radioterapia Mastectomia simples
Tratamento "Standard"	Mastectomia radical Mastectomia radical + radioterapia
Mais alargada	Mastectomia radical Mastectomia superradical

Quais seriam as razões para esta diversidade de opiniões? O ponto de partida para o grupo mais conservador foi o seguinte: quando se analisam os resultados das operações de câncer de mama, o fato saliente é que os casos sem metástases regionais mostram um índice de sobrevivência de 5 anos muito alto (80-85%) enquanto que os casos com metástases axilares mostram índice de sobrevivência de 35%. Em outras palavras, a presença ou ausência de metástases axilares influencia drasticamente o prognóstico da doença e os cirurgiões que advogam mastectomia simples apoiam-se no fato de que se não há metástases regionais não há razão para remover os linfonodos; se os linfonodos já estão comprometidos, também não se justifica a sua remoção, uma vez que o destino da paciente já estaria selado. Por outro lado, aqueles que defendem a mastectomia alargada argumentam de acordo com os seguintes princípios: é certo que os casos com metástases axilares tem um prognóstico pior, mas isso se deve parcialmente ao fato de que nestes casos o tratamento feito foi insuficiente porque não levou em consideração outros grupos de linfonodos que deveriam ser removidos. De fato, se tomarmos uma série não selecionada de pacientes com câncer da mama no estágio chamado "operável", veremos que em 25% há metástases para os linfonodos da mama interna. Ainda mais, se sistematicamente, examinarmos os linfonodos supraclaviculares, iremos encontrar metástases microscópicas em 15% desses casos. Contudo, a objeção principal à operação de Halstead é que em 1 caso de cada 3 a operação não tem condição de ser radical. A situação é ainda pior quando existem metástases axilares uma vez que 45% dessas pacientes tem também metástases na cadeia da mama interna à época da operação. Deste modo restringir-se à mastectomia radical significa não ser deliberadamente radical em, praticamente, 1 caso de cada 2.

Agora podemos perguntar como devemos proceder para saber qual é o melhor tratamento para o câncer da mama. Na minha opinião, a resposta só poderá vir de uma série de tentativas clínicas baseadas em seleção por acaso. Isto equivale dizer que se tem de utilizar séries com dois gru-

pos de pacientes comparáveis sob todos os aspectos, porém tratados diferentemente.

Uma observação clínica em grande escala feita por 7 instituições de câncer está agora chegando ao fim. Esta observação compara a mastectomia radical clássica de Halstead com a mastectomia alargada com a remoção da cadeia de linfonodos da mama interna. O grupo chegou a colecionar cerca de 1.600 casos durante 4 anos e a revisão deste material deverá começar este ano.

A primeira grande dificuldade em estudo desta natureza é a necessidade de acumular grande número de pacientes (cerca de 1.000 a 2.000) para poder dar significado estatístico a qualquer diferença que possa ser encontrada entre os dois grupos tratados por diferentes métodos. A segunda dificuldade é a longa duração da observação, pois deverá decorrer pelo menos um prazo de 5 anos para se poder avaliar a sobrevivência a longo termo; considerando-se o tempo de planificação e execução da experiência e a espera pelos resultados, 10 anos devem decorrer antes que se possa obter uma resposta razoável para qualquer uma das questões levantadas.

A razão porque é necessário ter um tão grande número de pacientes nas observações de câncer de mama, é de que não se pode esperar uma grande diferença na sobrevivência de 5 anos pelos dois tipos de tratamento. Isto porque o prognóstico de câncer da mama depende em grande parte das características biológicas do tumor e infelizmente só um número limitado de casos pode ser influenciado pelo tipo de tratamento. Assim as experiências clínicas são sobrecarregadas por esta percentagem de pacientes cujo prognóstico é predeterminado e que tende a mascarar os resultados gerais tornando-se essencial ter um grande número de casos para se poder detectar até pequenas diferenças.

Além das experiências clínicas controladas outra providência para permitir a comparação dos resultados a longo termo de diferentes centros será adotar método único para descrever a extensão anatômica da doença. Para isto a UICC propôs a adoção universal do sistema TNM que propicia a descrição separada do tumor primitivo, dos linfonodos regionais e das metástases à distância.

EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO NACIONAL DE CANCER DE MILÃO

No Instituto Nacional de Câncer de Milão, nos últimos 20 anos, houve considerável experiência com a mastectomia alargada. De 1948 até julho de 1967, 850 mulheres foram submetidas a mastectomia alargada, incluindo remoção da cadeia da mamária interna; 40 foram submetidas a mastectomia superradical incluindo remoção dos linfonodos supraclaviculares, da mamária interna e mediastinais.

Dos 204 casos de mastectomia alargada que sofreram dissecação de linfonodos extrapleurais, três morreram no pós-operatório. Das 646 que foram submetidos a uma modalidade mais radical, com toracectomia esternocostal, uma faleceu, pós-operatoriamente (Tabela II).

Dos 850 casos, 46,6% não tinham metástases regionais; 28% tinham somente metástases axilares. Cerca de 5% dos casos apresentavam metástases apenas da mamá-

ria interna enquanto que mais 20% tinham comprometimento tanto axilar, como da mamária interna (Tabela III). Como pode ser visto na Tabela IV, metástases retroesternais foram encontradas em 18,9% dos tumores da metade externa da mama e em 27,5% daqueles situados na metade interna. Os tumores centrais apresentaram índice maior de metástases. Comprometimento de linfonodos da mamária interna foi muito mais comum nos casos com metástases axilares (42%), do que naqueles que não as apresentavam (9,7%). Tabela V.

A incidência de invasão da cadeia da mamária interna em relação ao tamanho do tumor está evidenciada na Tabela VI.

Embora a incidência de metástases aumente com o tamanho do tumor, em cerca de 50% dos casos não havia comprometimento da mamária interna, mesmo quando o tumor invadia a maior parte da mama.

A sobrevivência de 5 anos foi determinada em 380 casos tratados, seja por procedimento extrapleural seja por técnica em bloco com toracectomia. Seis pacientes per-

TABELA II

MASTECTOMIA ALARGADA (850 CASOS)

Mortalidade operatória	4 (0,5%)
Morbidade	27 (3,1%)
Pneumotórax	18
Hemotórax	2
Empiema	2
Abscesso mediastínico	5

TABELA III

FREQÜÊNCIA DE METASTASES REGIONAIS

	N.º de casos	%
Ausência de metástases	396	46,6
Axilares somente	238	28,0
Mamária interna somente	43	5,1
Axilares e da mamária interna	173	20,3
TOTAL	850	100,0

TABELA IV

METÁSTASES DA MAMÁRIA INTERNA E LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO

Local	N.º de casos	N.º com metástases da mamária interna	%
Quadrantes externos	327	61	18,9
Quadrantes internos	403	111	27,5
Central	98	30	30,6
Tôda a glândula	22	14	63,6
Total	850	216	

TABELA V

RELAÇÃO DAS METÁSTASES DA MAMÁRIA INTERNA COM AS AXILARES

	N.º de casos	N.º com metástases da mamária interna	%
Sem metástases axilares	439	43	9,7
Com metástases axilares	411	173	42,9
Total	850	216	25,4

didadas de contato (follow-up) foram consideradas como se tivessem morrido. A sobrevivência total de 5 anos foi de 59,4%. É importante mencionar que enquanto o prognóstico é mau em casos de comprometimento de linfonodos axilares e da mamária interna (24% de sobrevivência), o prognóstico melhora para pacientes com comprometimento isolado de cadeia mamária interna; 9 dos 10 pacientes nesta situação estão vivos 5 anos após a operação (Tabela VII).

O follow-up de 10 anos de 190 casos submetidos ao procedimento extrapleural confirma o mau prognóstico dos pacientes nos quais tanto os linfonodos da mamária interna como axilares tenham sido invadidos pelo câncer (Tabela VIII).

Um novo tipo de procedimento cirúrgico foi recentemente preconizado no Instituto Nacional de Câncer de Milão. Trata-se da mastectomia superradical que significa remoção simultânea dos linfonodos axilares, da mamária interna, supraclaviculares e mediastinais. A razão desse procedimento se apóia no fato de que o exame sistemático dos linfonodos supraclaviculares no curso da mastectomia de Halstead, revela que metástases ocultas estão presentes em 15-20% dos casos; e, ainda, que cerca de 30% das pacientes submetidas a mastectomia radical retornam, após tempo variável, com metástases supraclaviculares isoladas o que significa que as metástases estavam presentes nesses locais à época da operação.

TABELA VI

INVASÃO DA MAMÁRIA INTERNA E TAMANHO DO TUMOR PRIMÁRIO

Tamanho do tumor	N.º de casos	Com metástases da mamária interna	%
menos de 1 cm	28	3	14,2
1,1 - 3 cm	404	74	18,3
3,1 - 5 cm	310	96	30,9
5,1 - 8 cm	89	33	37,0
mais de 8 cm	19	10	52,6
T o t a l	850	216	25,4

TABELA VII

SOBREVIVÊNCIA DE 5 ANOS EM 380 CASOS (204 EXTRAPLEURAL, 176 "EM BLOCO")

	N.º de casos	Sobrevivência de 5 anos	%
Sem metástases	175	141	80,5
Axilares sòmente	111	56	50,4
Axilares e da mamária interna	84	20	23,8
Mamária interna sòmente	10	9	(90,0)
T o t a l	380	226	59,4

Houve, pois, justificativa para preconizar técnica de exposição ampla das regiões supraclavicular e mamária interna e, especialmente, da área de confluência das veias subclávia e jugular interna, o ponto final de encontro do sistema linfático de drenagem da mama antes de alcançar a circulação venosa, com a finalidade de remoção de todos os linfonodos regionais. Para se obter boa exposição de tôdas estas regiões a clavícula, a porção medial da 1.^a, 2.^a e 3.^a costelas e a metade correspondente do esterno devem ser removidas. A pleura não necessita, obrigatoriamente, ser aberta, e a abertura torácica é simplesmente fechada com retalho de pele herméticamente suturado. A drenagem extrapleural por aspira-

ção é essencial. A depressão torácica devida a toracectomia, embora visível, é bem tolerada e em pouco altera a deficiência cosimética deixada pela remoção da mama.

Já utilizamos esta técnica em 40 pacientes sem mortalidade operatória e sem complicações dignas de nota (Tabela IX). O procedimento tem sido reservado para casos com linfonodos axilares palpáveis clinicamente. Encontramos metástases axilares em 34 casos, metástases da mamária interna em 18 casos e metástases supraclaviculares em 17 casos (Tabela X).

Neste tipo de operação o mediastino anterior é removido em bloco com todo tecido linfático, o timo incluído. Como se sabe que o timo é importante imunologicamente

TABELA VIII

SOBREVIVÊNCIA DE 10 ANOS EM 190 CASOS DE MASTECTOMIA ALARGADA

	N.º de casos	Dez anos de sobrevivência	%
Sem metástases	76	51	67,1
Axilares somente	68	20	29,4
Axilares e da mama interna	44	5	11,3
Mamária interna somente	2	1	(50,0)
T o t a l	190	77	40,5

TABELA IX

MASTECTOMIA SUPERRADICAL
(40 CASOS)

Mortalidade operatória	0
Morbidade	4
Pneumotórax	1
Pneumonia	1
Edema agudo do braço	2

TABELA X

MASTECTOMIA SUPERRADICAL. FREQUÊNCIA
DE METÁSTASES REGIONAIS
(40 CASOS)

HISTOLOGIA

Axilar	34
Supraclavicular	17
Mamária interna	18
Mediastinal	7
Sem metástases	5

TABELA XI

ESTRUTURA DO TIMO DE ACÓRDO COM A IDADE

T I M O	Idade das pacientes			
	40	41-50	51-60	61-70
Normal	—	2	2	—
Normal a hipotrófico	—	3	1	—
Hipotrófico	1	3	2	—
Hipotrófico e atrófico	—	1	2	—
Atrófico	—	—	2	—

foi feito estudo especial deste órgão. Sua morfologia é altamente variável de um grupo de idade para outro e também dentro do mesmo grupo de tal maneira que será necessário estudar maior número de casos antes de fazer qualquer correlação (Tabela XI).

Como passo preliminar, a morfologia do timo foi correlacionada em 20 casos com o grau de malignidade tumoral (Tabela XII) e com o grau de hiperplasia de linfonodos já que se considera que o timo tenha alguma influência sobre a capacidade do tecido linfático reagir a estímulos antigênicos. Foi até certo ponto surpreendente verificar-se que a extensão da hiperplasia dos linfonodos foi menor nos casos com timo aparentemente normal do que naqueles casos com timo hipotrófico (Tabela XIII).

COMENTÁRIOS FINAIS

Não esperamos milagres desta operação. Estamos perfeitamente conscientes de que por melhores que sejam as técnicas cirúrgicas e radioterápicas elas melhoram o prognóstico do câncer da mama somente numa proporção limitada, pois o mesmo depende muito das características biológicas intrínsecas do tumor. Sentimos que até agora

não havia nenhuma tentativa séria, em larga escala, para descobrir o que a cirurgia poderia oferecer quando levada ao limite máximo de suas possibilidades. A única tentativa de remoção "integral" do sistema linfático satélite da mama foi a de Wangensteen, tentativa de valor limitado, em parte devido a alta mortalidade e pequeno número de casos e, em parte, devido a que determinado número de pacientes selecionadas para a operação era de casos bastante avançados.

Os primeiros 40 pacientes de nossa experiência mostraram que esta operação não implica em maior mortalidade ou morbidade que as da mastectomia radical convencional e que o prejuízo estético e funcional é limitado; é, portanto, possível colecionar uma grande série de casos nos quais a mastectomia seja complementada pela remoção integral de todo sistema linfático das duas principais vias de disseminação do câncer da mama, os linfonodos axilares e os da mama interna, assim como de sua confluência nas regiões retro e supraclaviculares. Teoricamente, a operação satisfaz as regras mais ortodoxas da cirurgia do câncer. Resta a avaliação dos resultados, e, portanto, o problema mais importante pois em oncologia clínica o que vale são fatos e não teorias. Aqui, outra vez, não temos outra alternativa se não conduzir uma experiência clínica exaustiva que esperamos iniciar tão cedo quanto possível.

TABELA XII

ESTRUTURA DO TIMO E GRADAÇÃO DO TUMOR

T I M O	Gradação do Tumor		
	I	II	III
Normal	2	1	1
Normal a hipotrófico	1	2	1
Hipotrófico	3	3	—
Hipotrófico a atrófico	—	1	1
Atrófico	1	2	1

TABELA XIII

ESTRUTURA DO TIMO E HIPERPLASIA DOS LINFONODOS

T I M O	Hiperplasia dos Linfonodos		
	+	++	+++
Normal	4	—	—
Normal a hipotrófico	3	1	—
Hipotrófico	2	3	1
Hipotrófico a atrófico	—	1	1
Atrófico	2	2	—