

Mastectomia profilática: o sentimento e a razão

Jorge V. Biazús¹, Carlos H. Menke¹, José A. Cavalheiro¹,
Nilton L. Xavier¹, Rodrigo Cericatto¹,
Ana C. Bittelbrunn¹, Eliane G. Rabin¹

É realizada uma revisão, baseada no artigo pioneiro de Hartmann et al. (1), que lançou um novo enfoque sobre o controverso tema da mastectomia profilática na prevenção do câncer de mama, mostrando uma dramática redução de 90% no risco relativo de desenvolver a doença. O assunto é revisado, observando aspectos da exposição e determinação do risco de desenvolver câncer de mama, bem como a forma de interpretar os resultados publicados de modo a compreender a magnitude do risco e o potencial de benefício associado à intervenção proposta para sua redução.

Unitermos: Câncer de mama; mastectomia profilática; terapia de substituição glandular, prevenção de câncer.

Prophylactic mastectomy

We carried out a review based on the study by Hartmann et al. (1), which showed new aspects on the controversial matter of Prophylactic Mastectomy for breast cancer prevention. The results of the study indicated a dramatic 90% reduction on the relative risk for developing breast cancer. We reviewed the subject observing the matters of exposure and risk for developing breast cancer. We also assessed the results published in the literature in order to understand the magnitude of the risk and the potential benefits related to the procedure.

Key-words: breast cancer; prophylactic mastectomy; replacement therapy; cancer prevention.

Revista HCPA 2001;21(2):185-190

Introdução

Após anos de opiniões desencontradas e conclusões lastreadas em impressões pessoais, sobrevivendo à margem da Ciência e não em evidências provenientes de dados submetidos à análise estatística, foi divulgada em janeiro de 1999 no conceituado *New England Journal of Medicine* uma análise informativa, onde Hartmann et al. (1) demonstram uma redução dramática da incidência de câncer de mama em mulheres submetidas à mastectomia profilática.

Com os resultados deste estudo, a mastectomia profilática surge para a prática

clínica como o único procedimento capaz de reduzir drasticamente a ocorrência de câncer de mama. Além disto, a pesquisa evidenciou pela primeira vez uma redução de mortalidade na ordem de 90%. Apesar do método ter sido aplicado em pacientes com risco presumido segundo o *Gail Model*, antecedendo o conhecimento do envolvimento dos genes BRCA1 e BRCA2 como fator preditivo de suscetibilidade ao câncer de mama (o que poderia selecionar melhor as candidatas à mastectomia profilática), mesmo assim proporcionou uma redução de 90% na incidência e na mortalidade por câncer de mama.

¹ Serviço de Mastologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Dr. Jorge Villanova Biazús, Rua Ramiro Barcelos 2350/Sala 600 C, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone +55-51-3316 8232, e-mail: biazus@portoweb.com.br

Pode-se analisar a mastectomia profilática – ou, preferentemente, a terapia de substituição glandular, uma denominação mais apropriada e menos agressiva – como uma medida eficiente de prevenção do câncer de mama, apesar do grande número de pareceres desfavoráveis a sua inclusão ao rol das opções terapêuticas para mulheres em risco.

Estas opiniões contrárias ao procedimento cirúrgico parecem considerar apenas a contabilidade final do número de mamas removidas pelo número de mortes evitadas, porém deveriam estimar também o número de cânceres evitados.

Hartmann et al. (1), ao publicarem os resultados da mastectomia profilática como uma redução no risco relativo (RRR), relataram uma redução da incidência de câncer de mama de aproximadamente 90% entre mulheres com risco moderado ou com alto risco.

Questiona-se se seria esta a melhor forma de expressar este dado? O risco relativo permite ao leitor julgar a magnitude da associação, porém não expressa as implicações clínicas destes achados, pois não fornece a estimativa de quantas mulheres precisariam ser tratadas para evitar um desfecho ruim. Esta distinção pode fazer diferença no manejo destes casos, visto que a forma de relatar os resultados, se em redução de risco relativo (RRR) ou em número de tratamentos necessários (NNT) tem diferentes pesos nas decisões terapêuticas. O NNT torna clara a proporção de casos tratados desnecessariamente e magnifica as diferenças entre os grupos de risco moderado e alto risco, conforme demonstram as tabelas 1 e 2.

Observando estes dados, constata-se que seria necessário realizar 6 mastectomias profiláticas em pacientes de alto risco para evitar um caso de câncer, mas no grupo de risco moderado seriam necessárias 13 cirurgias para prevenir um caso. Os resultados mostram também que para evitar uma morte por câncer de mama é necessário um grande número de mastectomias profiláticas pois poderia ser prevenida uma morte a cada 25 procedimentos, ou seja, 96% das cirurgias seriam desnecessárias quando considera-se a mortalidade como desfecho principal.

Mas será correto analisar esta questão

apenas observando a mortalidade como desfecho principal? Como avaliar o impacto do diagnóstico e tratamento do câncer de mama na qualidade de vida da mulher de risco elevado?

A relevância, nestes casos, de se considerar o câncer de mama como a causa, ou não, da morte destas pacientes, parece diminuída frente ao enfrentamento de um diagnóstico de câncer e seu tratamento que, mesmo em casos de bom prognóstico, agrega morbidade muito maior do que a cirurgia de substituição glandular que, teoricamente, é um procedimento simples e seguro.

A mama é ícone da identidade feminina e representa na esfera afetiva elementos ligados à projeção da imagem e à auto-estima; portanto, todo ato que deliberadamente agride o órgão tem reflexos que transcendem primariamente a cirurgia.

É bem estabelecida a íntima relação entre forma e função, e sempre que é quebrada a harmonia dos elementos, pode-se prever conseqüências na resposta afetiva agregada aos valores estéticos e funcionais.

Assim, todo ato médico invasivo sobre as mamas deve ser precedido pela compreensão de pelo menos 2 conceitos fundamentais: a patologia cirúrgica da mama com as técnicas de tratamento e o valor simbólico conferido ao órgão da mama. Sendo um órgão de múltiplas funções (quadro 1) é imperativo que no planejamento de uma intervenção cirúrgica seja considerado como cada função poderá ser afetada e como minimizar o dano estético, sensorial e funcional.

Levando em conta esta multiplicidade funcional, muitas são as possibilidades de imputar perda funcional de maior ou menor grau; sendo assim, torna-se mais saliente o planejamento pré-operatório das intervenções de substituição glandular. A mastectomia profilática, embora um procedimento de concepção simples, apresenta dificuldades técnicas que requerem soluções bastante elaboradas, visando alcançar os objetivos da cirurgia: remover todo o tecido mamário e reparar o volume e forma da mama através do emprego de próteses ou retalho miocutâneo. É um procedimento eletivo, de caráter terapêutico e estético associados, que requer

planejamento minucioso para que os objetivos propostos sejam atingidos.

As funções básicas da mama estão associadas ao processo reprodutivo da nossa espécie através da amamentação – nutrido a sua prole – e da composição da imagem feminina – como ícone da identificação e expressão da sexualidade. Quando a cirurgia de substituição glandular é realizada após a constituição da família, quando a função de nutrir não é mais desejada, pode então ter a capacidade de preservar e até melhorar aspectos ligados à imagem.

Retirar da mulher com alto risco a ansiedade da incerteza e exorcizar o fantasma do câncer poderá melhorar significativamente a qualidade de vida de quem conviveu, sentiu e sofreu o drama do câncer de mama na família.

Quem seriam as potenciais candidatas à cirurgia de substituição glandular?

Primeiramente, pode-se analisar o risco associado à história familiar do câncer de mama: observa-se que, considerando somente

Quadro 1. Funções atribuídas à mama

- Nutrição
- área de estímulo erógeno
- compor a imagem feminina

o perfil do risco familiar, identificamos faixas do risco crescente atingindo até 50% de risco absoluto (tabela 3). Como tranquilizar aquela mulher, filha de portadora de câncer antes dos 55 anos? Como será viver com uma situação de 1/2 ou 50% de risco absoluto do vir a ter câncer de mama? Como racionalizar e conviver com chances de um evento que representa um desfecho com potencial de produzir dor, sofrimento o morte? O destino decidido ao acaso, a vida e a morte embaralhadas, como em uma roleta russa. E quando se analisa que mesmo as faixas do risco mais baixo, 20% de risco absoluto na estatística do cotidiano, correspondem à mesma chance de colocar uma bala em um revólver de 5 tiros, girar o tambor e disparar. A matemática parece simples: em 80% das vezes, nada vai acontecer; porém se testemunhássemos tal atitude, certamente ficaríamos horrorizados com tamanha irresponsabilidade, com tanta falta de respeito com a própria vida. Compreende-se então a dificuldade que as mulheres de alto risco têm para assumir a responsabilidade do auto exame. Na prática clínica, isto é constatado quando se observa que os achados referidos pelas pacientes têm alta taxa de falso-positivos. Infelizmente, a quantificação da taxa de falso-negativos é bem mais difícil. Que sensação estas mulheres vivenciam a cada mamografia? Que papel imaginam que tenha a quimioprevenção? Qual o custo da espera? E quando da constatação da condição de portadora de um gene mutante,

Tabela 1. Redução de risco relativo (RRR) e número de tratamentos necessários (NNT) para os desfechos de câncer de mama e morte no grupo de alto risco submetido à mastectomia profilática^a

Risco e desfecho	Desfecho sem mastectomia	Desfecho com mastectomia	Redução absoluta de risco (RAR) ^b	Redução de risco relativo(RRR) ^c	Número necessário de tratamentos (NNT) ^d
CA mama	0.175	0.014	0.161	0.920	6
Morte	0.049	0.009	0.040	0.816	25

^a Adaptado de Hartman et al. (1); ^b a RAR é obtida pelo cálculo dos desfechos sem tratamento menos os desfechos com tratamento; ^c a RRR é calculada como a RAR dividida pelos desfechos sem tratamento; ^d o NNT é obtido dividindo 1 pela redução absoluta de risco.

Tabela 2. Redução do risco relativo (RRR) e número de tratamentos necessários (NTN) para os desfechos de câncer de mama e morte no grupo de risco moderado submetidos à mastectomia profilática ^a

Risco e desfecho	Desfecho sem mastectomia	Desfecho com mastectomia	Redução absoluta de risco (RAR) ^b	Redução de risco relativo (RRR) ^c	Número necessário de tratamentos (NNT) ^d
CA mama	0.088	0.009	0.079	0.898	13
Morte	0.024	0.000	0.040	1.000	42

^a Adaptado de Hartman et al. (1); ^b a RAR é obtida pelo cálculo dos desfechos sem tratamento menos os desfechos com tratamento; ^c a RRR é calculada como a RAR dividida pelos desfechos sem tratamento; ^d o NNT é obtido dividindo 1 pela redução absoluta de risco.

Tabela 3. Riscos associados com história familiar de câncer de mama

	Risco durante a vida	Risco absoluto (%)	Risco relativo
População em geral	1:12	8	1
Um parente em primeiro grau afetado (mãe, irmã ou filha) após os 55 anos	1:8	12	1.6
Um parente em primeiro grau afetado (mãe, irmã ou filha) entre 45-55 anos	1:6	18	2.3
Um parente em primeiro grau afetado (mãe, irmã ou filha) antes dos 55 anos	1:3	30	3.8
Um parente em primeiro grau afetado câncer de mama bilateral	1:2	50	6.4

que define uma suscetibilidade genética que, por sua vez, pode apontar um risco de 85%? O que oferecer diante de tantas indagações? Informação, medicação ou cirurgia? São tantas as questões sem resposta única. Não existem dados que apontem para uma opção ideal de consenso que responda a questões tão subjetivas e que focam situações específicas, onde as regras gerais não se aplicam.

O medo do câncer de mama que habita o universo do inconsciente coletivo das mulheres não é percebido de forma racional e estruturada. Assim, a capacidade de enfrentar as situações reais pode resultar em atitudes aparentemente aberrantes, como a negação, freqüentemente presente. Será que para estas mulheres a terapia de substituição glandular poderia representar o alívio da ansiedade e do estresse associado à condição de risco? Conforme estudo recente de Frost et al. (2),

vários são os desfechos positivos após a cirurgia profilática. A diminuição da preocupação emocional sobre o possível desenvolvimento de um câncer e a melhora em vários indicadores de bem estar psicológico e social, como estabilidade emocional, diminuição dos níveis de estresse, aumento da auto-estima, melhora nas relações sexuais e percepção da feminilidade.

Outra situação igualmente complexa é a daquela mulher sem risco familiar porém com diagnóstico de lesão proliferativa com atipia e que concentra o risco de toda uma existência em apenas 15 anos (tabela 4). O questionamento segue linha semelhante: é possível neutralizar o risco? Para a paciente, no entanto, a questão derradeira é: risco é doença ou é apenas uma abstração estatística que estima uma probabilidade? A estatística nos mostra a magnitude matemática do risco, que

passa a ser extremamente importante na adoção de estratégias de prevenção, pedra angular da medicina moderna.

Embora a mastectomia profilática possa ser apropriada em mulheres de alto risco de desenvolver câncer de mama, estas se mostraram menos propensas a realizá-la do que as pacientes de risco moderado. Um estudo realizado por Meiser et al. (3) mostrou uma forte correlação entre a inclinação a submeter-se à mastectomia profilática, altos níveis de ansiedade relacionados ao risco do câncer de mama e superestimativa dos riscos de câncer de mama, e não encontrou associação entre o desejo manifesto de submeter-se à mastectomia profilática e o risco objetivo de câncer de mama. Daí, depreende-se que as mulheres de risco moderado devem beneficiar-se de intervenções dirigidas para tentar diminuir a ansiedade relacionada ao medo do câncer de mama e a conseqüente superestimativa do risco de vir a desenvolver câncer de mama.

Parece pertinente avaliar o risco de câncer de mama dentro do contexto dos riscos que competem para a morte por outras causas. A morte entre mulheres de qualquer faixa etária é mais provável ser causada por outro motivo que não o câncer de mama.

A mortalidade por câncer de mama representa sempre uma curva ascendente em relação à idade, embora, proporcionalmente, vá diminuindo com o tempo. Assim, na meia idade a proporção de mortes por câncer de mama é maior, embora a incidência continue a aumentar com a idade. Este paradoxo pode ser explicado pela ascensão de outras causas de morte especialmente de origem cardiovascular que crescem exponencialmente. Os dados disponíveis demonstram que a maioria das mulheres que têm diagnóstico de câncer de mama não morrem da doença.

Compreende-se, com o então exposto, por que ainda não se tem critérios estabelecidos para a indicação de mastectomia profilática. Por um lado temos as deduções obtidas através da epidemiologia clínica, nas quais se observa um NNT de 1/6 neste grupo selecionado de mulheres com risco familiar (que representa a necessidade de realizar 6 MP para evitar um câncer de mama) e que, portanto, 86% das mulheres de alto risco submetidas à mastectomia profilática não se beneficiariam do procedimento pois nunca desenvolveriam a doença. Esta porém é uma visão crítica com foco no desfecho "doença ou não doença" e, por outro lado, não considera todas as

Tabela 4. Risco de câncer de mama relacionada à característica histopatológica da lesão

Não-proliferativas (RR = 1,0)	Proliferativas (RR = 1,9)
Adenose	Hiperplasia moderada ou florida
Macro ou microcisto	Papiloma com centro fibrovascular
Ectasia ductal	
Fibroadenoma	Hiperplasia atípica ductal ou lobular (RR = 4,4)
Mataplasia apócrina ou escamosa	Hiperplasia leve

Obs.: hiperplasia atípica sem história familiar // Risco absoluto = 8% em 15 anos; hiperplasia atípica com história familiar RR x 11 // Risco absoluto = 20% em 15 anos.

implicações psicossociais relacionadas ou desencadeadas pelo medo do câncer que precisam necessariamente ser contempladas. Parece mais sensato, no atual estágio do conhecimento em que se encontra a pesquisa científica relacionada às opções de tratamento e prevenção para o câncer de mama, que cada caso seja avaliado em bases individuais, observando características de risco pessoal e o grau de comprometimento psicológico associados às vivências prévias, à projeção de expectativas (fantasiosas ou não) e à dificuldade de aceitar o manejo do risco com outras medidas (alterações de hábitos de vida, quimioprevenção e seguimento programado) – para que se possa definir a indicação ou não de um procedimento cirúrgico como a mastectomia profilática.

Referências

1. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med* 1999;340:77-84.
2. Frost MH, et al. Long term satisfaction on psychological social function following bilateral prophylactic mastectomy. *JAMA* 2000;284(19):319-24.
3. Meiser B, Butow P, Friedlanoer M, et al. Intention to undergo prophylactic bilateral mastectomy. *J Clin Oncol* 2000;18:2250-7.