

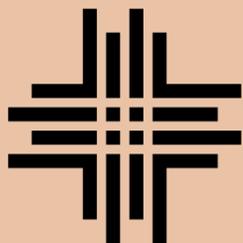
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

MEDGRUPO - CICLO 1:  
MEDCURSO  
2017

VOLUME 4

DOENÇAS DA MAMA  
DOENÇAS BENIGNAS E MALIGNAS DOS OVÁRIOS





MEDGRUPO CICLO 1:

# MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 4

## GINECOLOGIA

2019

### Cap. 1: Doenças da Mama

#### Introdução ao Estudo das Doenças da Mama

##### Anatomia

Definição e Anatomia da Mama

Anatomia da Axila

##### Fisiologia

Alterações Cíclicas da Mama

Alterações nas Diferentes Faixas Etárias

##### Noções de Propedêutica Mamária

Anamnese e Exame Clínico das Mamas

##### Prevenção Primária do Câncer de Mama

##### Prevenção Secundária do Câncer de Mama

#### Doenças Benignas da Mama

##### Mastalgia

##### Adensamentos e Cistos

##### Derrame Papilar

##### Nódulos

##### Processos Inflamatórios

Mastite

##### Risco de Câncer nas Afecções

##### Benignas da Mama

##### Princípios do Manejo das Afecções

##### Benignas da Mama

#### Doenças Malignas da Mama

##### Câncer de Mama

##### História Natural do Câncer de Mama

##### Classificação Histológica do Câncer de Mama

##### Estadiamento do Câncer de Mama

##### Classificação Patológica (pN)

##### Fatores Prognósticos

##### Fatores Prognósticos e Fatores de Recidiva

##### Tratamento

##### Sarcoma Mamário

##### Câncer de Mama na Gravidez

##### Câncer de Mama no Homem

### Cap. 2: Doenças Benignas e Malignas dos Ovários

#### Conceitos Fundamentais

##### Anatomia e Histologia dos Ovários

#### Considerações Fisiológicas Básicas

#### Doenças Benignas dos Ovários

Tumores Ovarianos Benignos na Infância (Pré-Menarca)

Tumores Ovarianos Benignos na Adolescência (Pós-Menarca)

Tumores Ovarianos Benignos no Período Reprodutivo (Menacme)

Tumores Ovarianos Benignos na Pós-Menopausa

Principais Características dos Tumores Ovarianos Benignos

Cistos Funcionais e Outros Tumores Não Neoplásicos

Tumores Proliferativos (Neoplásicos)

Tumores Sólidos Benignos

Tumores Funcionantes

(Tumores do Estroma Gonádico)

Tumores Limitrofes

Abordagem Diagnóstica dos Tumores Ovarianos Benignos

Abordagem Terapêutica dos Tumores Ovarianos Benignos

Infância e Adolescência

Pré-Menopausa

Pós-Menopausa

#### Doenças Malignas dos Ovários

Epidemiologia e Fatores de Risco

Fatores de Proteção e Etiopatogenia

Diagnóstico

Rastreamento

Classificação Histopatológica

Patogênese e Disseminação

Estadiamento

Tratamento Adjuvante

Fatores Prognósticos

#### Área de Treinamento MEDCURSO

Questões de Concursos

Comentários

Valores de Exames Laboratoriais em Clínica Médica



# Cap.1

## DOENÇAS DA MAMA

INTRODUÇÃO - DOENÇAS BENIGNAS  
- DOENÇAS MALIGNAS

# INTRODUÇÃO AO ESTUDO DAS DOENÇAS DA MAMA

Nas mulheres, as doenças da mama englobam um espectro de distúrbios benignos e malignos, que quase sempre se apresentam como dor na mama (mastalgia), descarga papilar ou tumor palpável. As causas específicas destes transtornos variam de acordo com a idade da paciente. Os distúrbios benignos predominam nas mulheres jovens pré-menopáusicas e as taxas de malignidade aumentam com o avanço da idade. Como via de regra, a avaliação das afecções mamárias requer a combinação de anamnese meticulosa, exame físico, exame de imagem e, quando indicado, biópsia.

Os principais aspectos destas afecções serão resumidos ao longo deste capítulo.



## PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer os principais aspectos anatômicos e fisiológicos da mama e axila.
- Conhecer os principais aspectos fisiológicos da mama.
- Conhecer o que deve ser pesquisado na história e no exame físico durante a avaliação das mamas.

## ANATOMIA

### DEFINIÇÃO

As mamas são anexos da pele e do sistema reprodutivo humano. São constituídas por:



- **PARÊNQUIMA DE TECIDO GLANDULAR:** glândulas mamárias (glândulas cutâneas modificadas),

que se dividem em lobos mamários, e se destinam à secreção láctea.

- **ESTROMA DE TECIDO CONJUNTIVO:** envolvem cada lobo e a glândula como um todo.

- **PELE:** dotada de glândulas sebáceas e sudoríparas.

## ANATOMIA DA MAMA

### LOCALIZAÇÃO DAS MAMAS

O conhecimento da anatomia da mama e das estruturas vizinhas é de grande importância para o entendimento da evolução e do comportamento das lesões mamárias. Além disso, é imprescindível na abordagem cirúrgica de doenças mamárias.

A glândula mamária se localiza na parede anterior do tórax. Possui **tamanho médio de 10 a 12 cm de diâmetro. Sua espessura central é de 5 a 7 cm.** Os limites da mama variam em função do seu tamanho e da sua forma, a saber:

- **Superior:** 2<sup>a</sup> ou 3<sup>a</sup> costela.
- **Inferior:** 6<sup>a</sup> ou 7<sup>a</sup> costela.
- **Medial:** borda do osso esterno.
- **Lateral:** linha axilar média ou borda anterior do músculo grande dorsal.

O limite posterior da mama compreende a fáscia profunda dos músculos grande peitoral, serrátil anterior e oblíquo externo com a bainha do músculo reto-abdominal.

A extensão do conteúdo glandular é maior do que a da mama, de forma que pode atingir a axila em graus variáveis. Nesta topografia, forma a cauda ou prolongamento axilar. Esta estrutura também é denominada **cauda ou prolongamento de Spence ou processo lateral axilar (FIGURA 1).**

### DIVISÃO DAS MAMAS

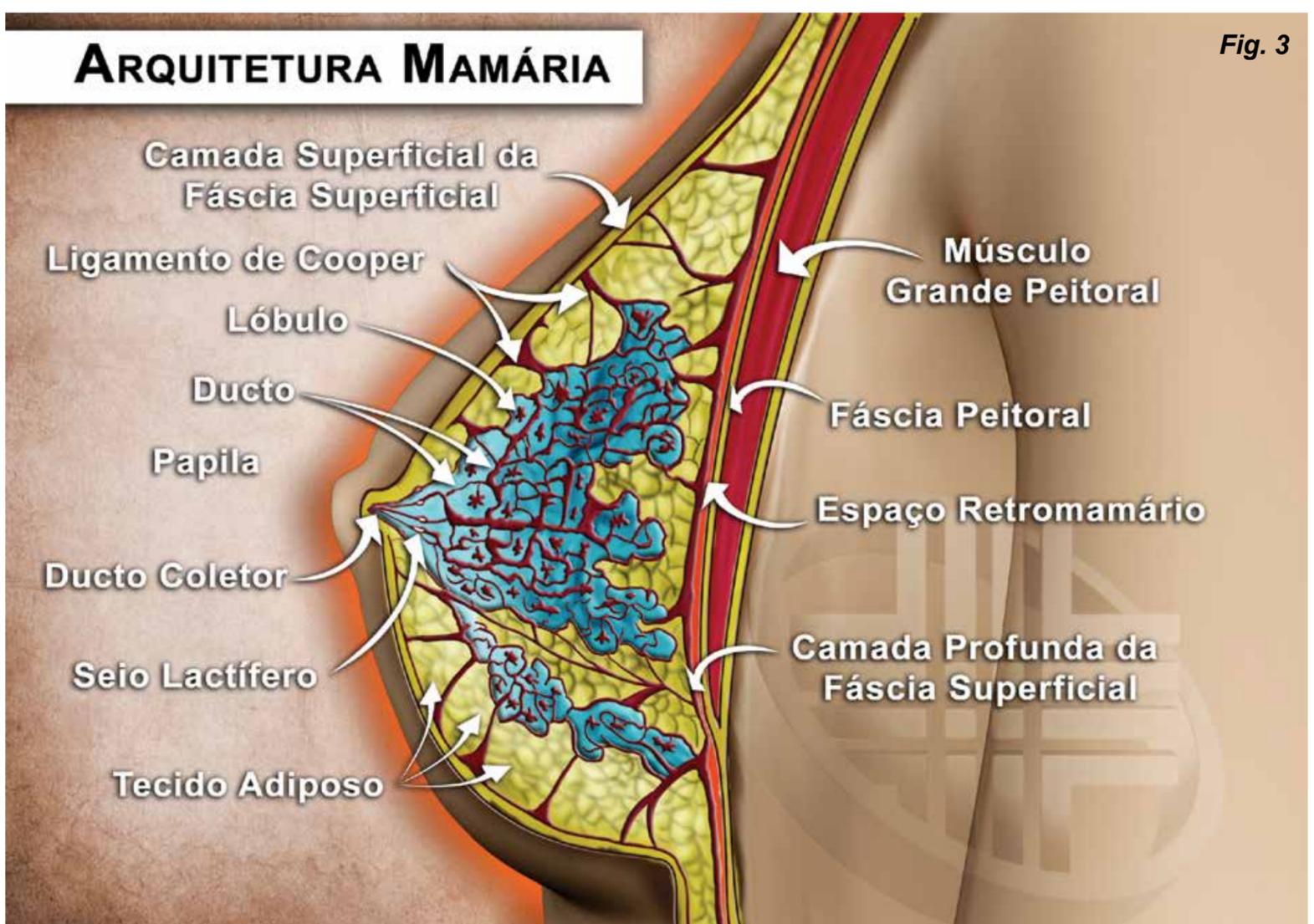
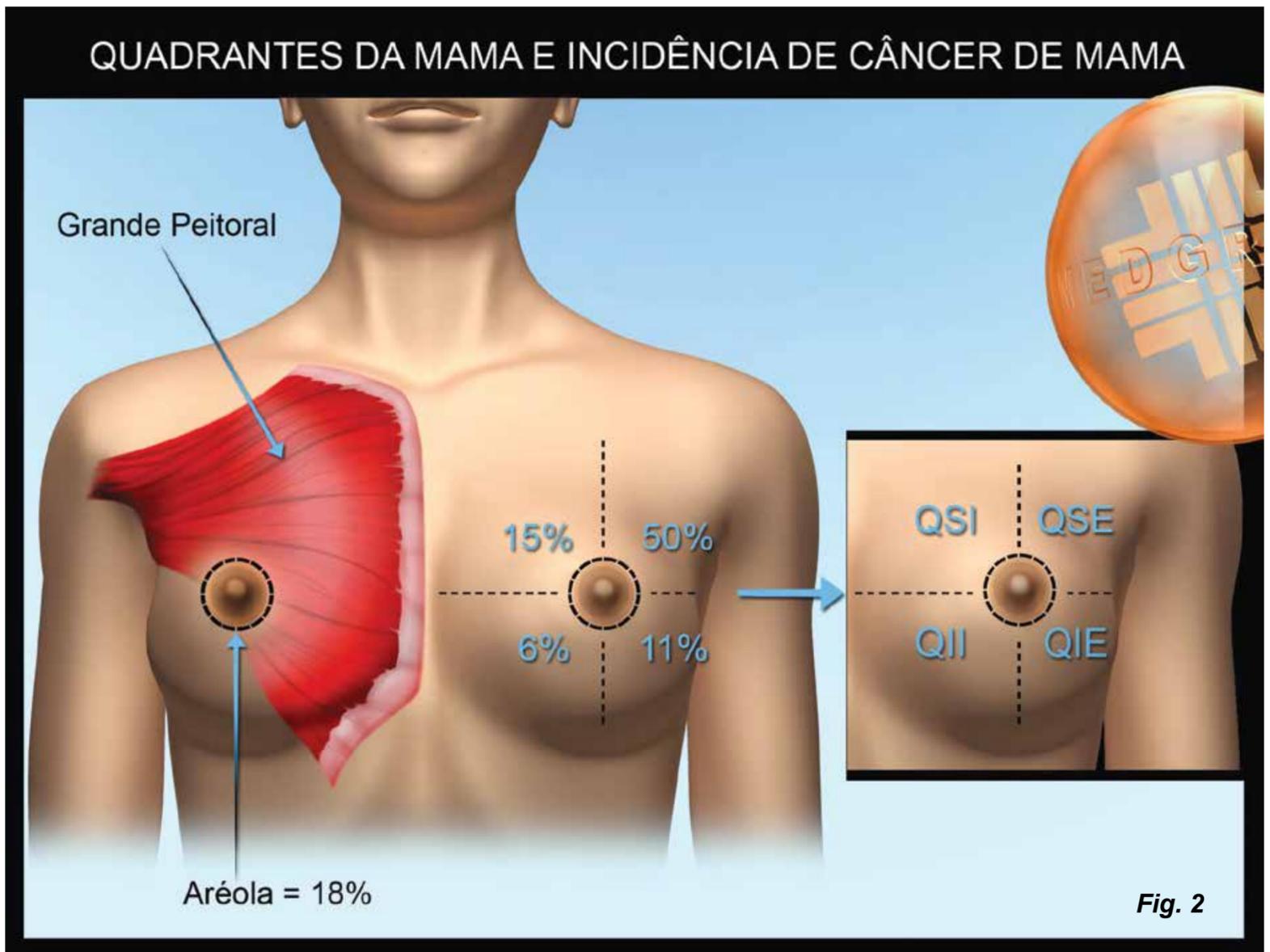
Didaticamente, a mama é dividida em quatro quadrantes. Esta divisão permite a descrição da localização das lesões mamárias:

- **Quadrante superior externo ou lateral (QSE ou QSL).**

- Quadrante inferior externo ou lateral (QIE ou QIL).
- Quadrante superior interno ou medial (QSI ou QSM).
- Quadrante inferior interno ou medial (QII ou QIM).

A **FIGURA 2** ilustra esta divisão com as respectivas incidências de câncer de mama.

A mama é envolta por uma fáscia superficial constituída por um folheto anterior e por outro posterior. A glândula mamária recebe suporte pelos **ligamentos suspensórios de Cooper** (trabéculas conjuntivas que estabelecem conexão entre as fâscias superficial anterior e posterior da mama – **FIGURA 3**). Estes ligamentos estão também conectados por extensões fibrosas à fáscia peitoral e à derme, onde delimitam espaços no tecido adiposo, que são denominados de fossas adiposas de Duret.



Vale ressaltar que o folheto posterior da fáscia superficial é adjacente à fáscia do músculo grande peitoral e do músculo serrátil anterior, apartados apenas por uma faixa de tecido conjuntivo frouxo, denominado de espaço retromamário de Chassaignac. Este espaço repre-

senta um importante plano de dissecação entre a mama e o grande peitoral, e funciona como uma barreira protetora da parede torácica. É muito importante lembrar que a fáscia do músculo grande peitoral deve ser ressecada durante a mastectomia.

## ESTRUTURA DAS MAMAS

A mama da mulher adulta é composta por três principais tecidos:

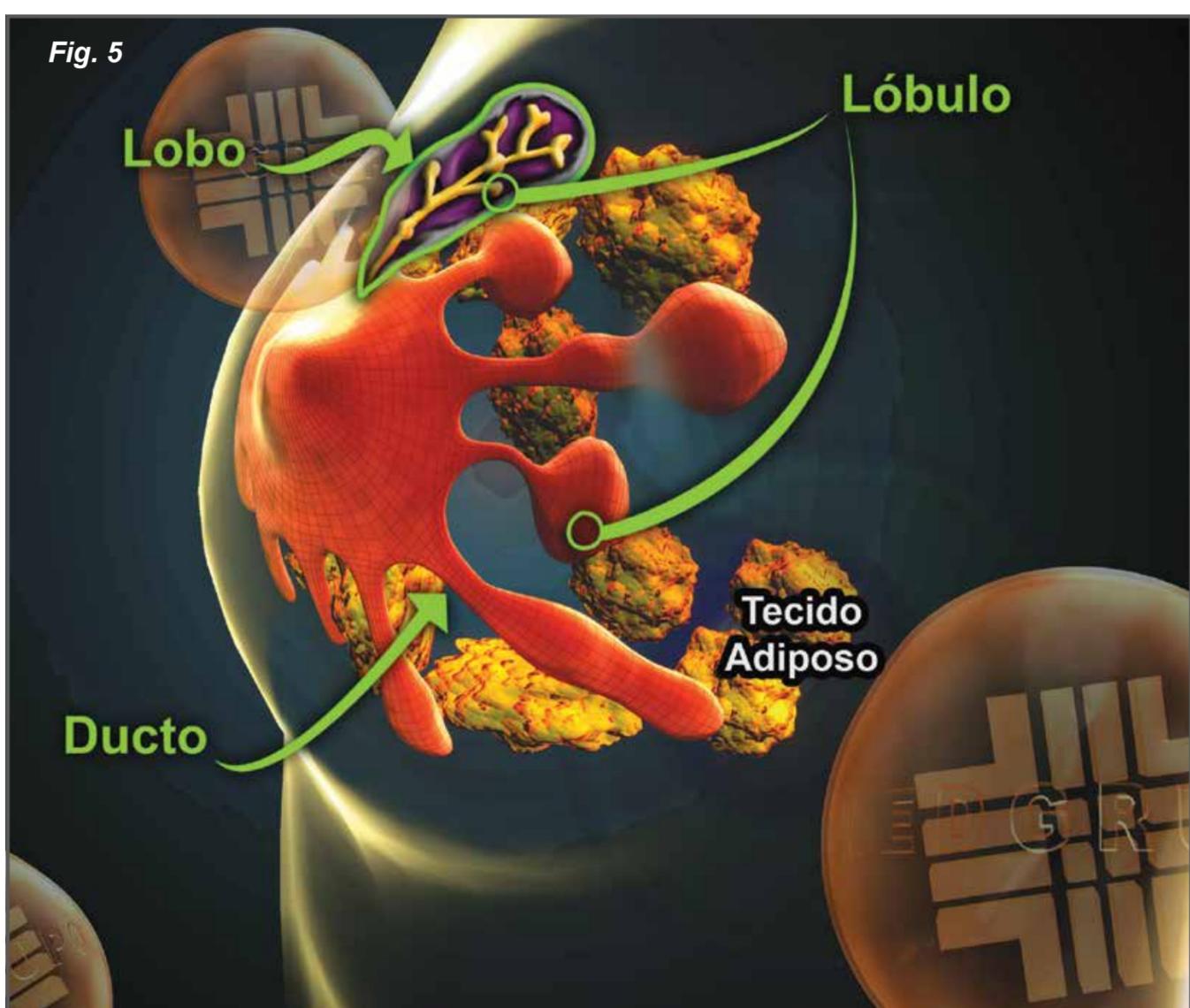
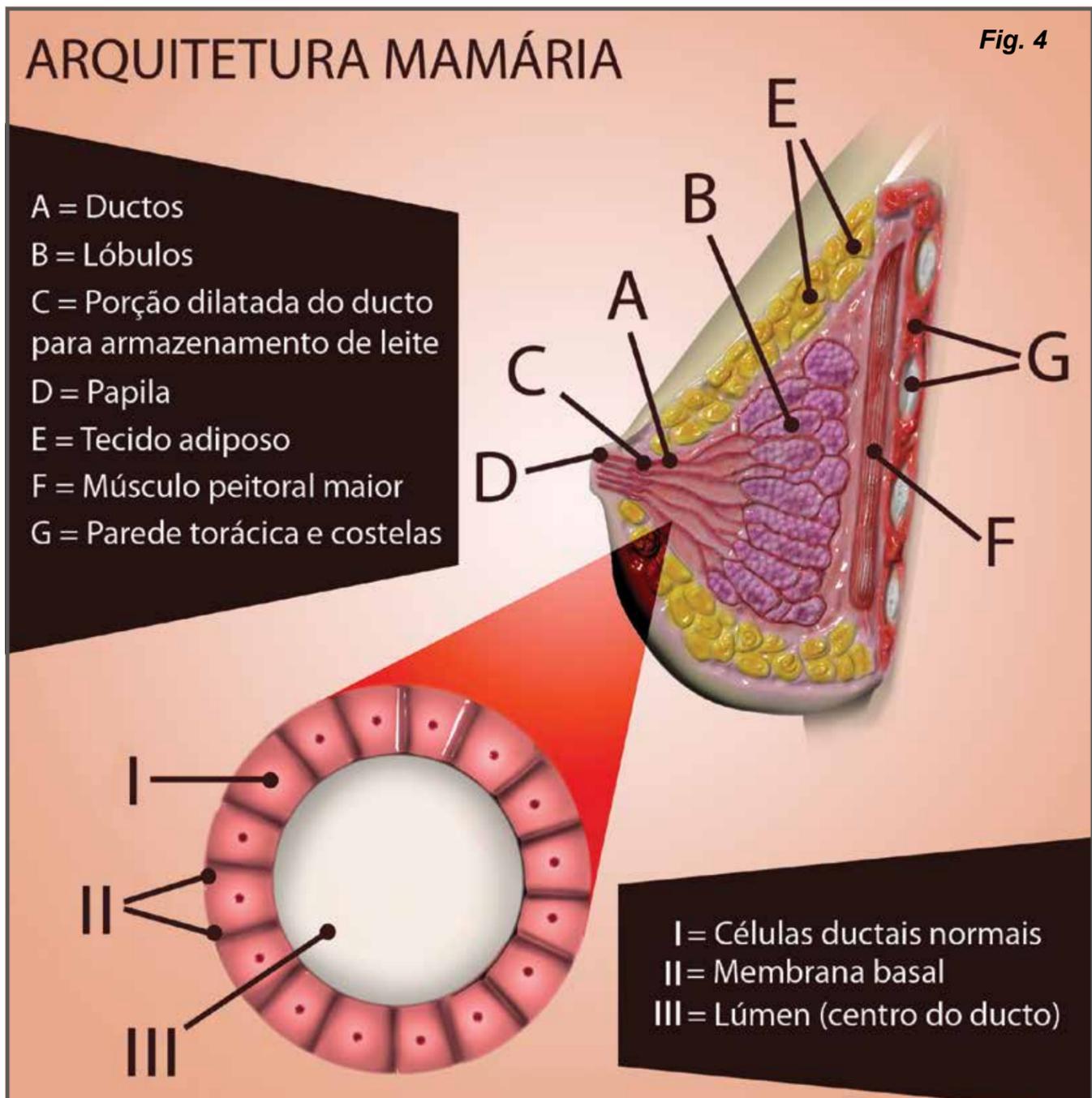
- Epitélio glandular;
- Estroma e tecido de sustentação;
- Gordura.

O estroma mamário é formado por tecido conjuntivo e adiposo, e confere também sustentação à mama.

O corpo glandular ou glândula mamária, propriamente dita, é formado por dois sistemas: lobular e ductal (**FIGURAS 4 e 5**). Estes sistemas são envolvidos e entremeados por tecido

adiposo e tecido conjuntivo de sustentação (estroma mamário), por onde passam os vasos sanguíneos e linfáticos, e os nervos. Todo esse conjunto compõe o parênquima mamário.

A mama é composta de 15 a 20 lobos de tecido glandular túbulo-alveolar que convergem para o mamilo em um arranjo radial. Os **lobos** são separados um dos outros por projeções de tecido fibroso que envolvem o parênquima mamário. São formados por 20 a 40 lóbulos, e cada **lóbulo** é formado por 10 a 100 alvéolos (ácinos). Cada lóbulo – onde o leite é secretado – mede em torno de 0,5 mm. Aproximadamente 75% dos lóbulos localizam-se na periferia da mama.



Cada lóbulo apresenta seu respectivo ducto principal, com suas ramificações, que segue até o mamilo. Os ductos coletores que drenam cada lóbulo medem cerca de 2 mm de diâmetro, e numericamente são em torno de 6 a 10. Estes ductos podem apresentar dilatações terminais – os seios lactíferos subareolares – que medem de 5 a 8 mm de diâmetro.

As unidades ductolobulares são constituídas por duas camadas:

- Células epiteliais que revestem a luz.
- Células mioepiteliais, situadas mais profundamente, responsáveis pela expulsão da secreção láctea.

A **aréola** é a porção central da mama; possui forma circular e apresenta tamanhos variados (de 30 a 50 mm de diâmetro), de acordo com a dimensão da mama. É desprovida de pelos. A localização é geralmente em nível do quarto espaço intercostal. A coloração é comumente rósea. No entanto, pode apresentar pigmentação mais escura, dependendo da raça e/ou de estímulo hormonal gravídico. Nesta topografia são encontrados os **tubérculos de Morgani**, que são glândulas sebáceas modificadas em forma de 10 a 15 diminutos nódulos subcutâneos. Na gestação, estes tubérculos se hipertrofiam e originam os **tubérculos de Montgomery** que, por sua vez, garantem a lubrificação do tecido areolar.

### EM RESUMO

- **Lóbulos:** unidade morfofuncional da mama.
- **Alvéolo:** unidade secretora em repouso.
- **Ácino:** unidade secretora desenvolvida totalmente na gravidez e na lactação.

Do centro da aréola emerge o mamilo ou a papila, de formato cilíndrico, situado sobre o quarto espaço intercostal em mamas não ptosadas. Sua pele é semelhante à da aréola, mas não possui glândulas sebáceas. Possui de 10 a 20 óstios que correspondem à desembocadura dos ductos galactóforos ou lactíferos. O mamilo possui inúmeras terminações nervosas sensoriais, que incluem os **corpos de Ruffini** e os **corpúsculos de Krause**.

O **complexo areolopapilar** contém musculatura lisa, que se apresenta em disposição radial e concêntrica. Ao se contrair, provoca diminuição do tamanho, endurecimento, “ereção” da papila e ejeção da secreção contida nos seios lactíferos. A “ereção” da papila é corretamente denominada **telotismo**.

### SUPRIMENTO SANGUÍNEO DA MAMA

A vascularização arterial da mama ocorre basicamente por:

- **Artéria torácica interna:** é também conhecida como artéria mamária interna, e é ramo da artéria subclávia. Emite ramos perfurantes do primeiro ao sexto espaços intercostais.

Cerca de 60% da mama, principalmente as regiões medial e central, são nutridos por ramificações da artéria mamária interna.

- **Artéria torácica lateral:** é ramo da artéria axilar, toracoacromial ou da subescapular. Irriga a região lateral da mama. Cerca de 30% da mama, em especial seu QSE, são irrigados pela artéria torácica lateral.
- **Ramos anteriores e laterais das artérias intercostais posteriores:** asseguram o suprimento sanguíneo da região inferolateral da mama.
- **Plexo areolar subdérmico:** é formado pelos ramos terminais das artérias intercostais posteriores. Garante a irrigação da região da aréola.

A drenagem venosa é assegurada por veias superficiais e profundas, que acompanham o suprimento arterial.

- **Veias superficiais:** acompanham a camada superficial da fáscia e drenam para a veia mamária interna, veias superficiais do pescoço e jugular interna.
- **Veias profundas:** ocorre pelas veias mamária interna, axilar e ramos intercostais.

### DRENAGEM LINFÁTICA DA MAMA

A drenagem linfática (**FIGURA 6**) também acompanha o suprimento arterial. A linfa drenada da mama vai maciçamente para a axila (de 97 a 99%), enquanto apenas uma pequena parte drenada vai para a cadeia mamária interna (de 1 a 3%).

Ocorre por três grupos interconectados de vasos linfáticos:

- Grupo que se origina de canais que se encontram dentro da glândula, nos espaços interlobulares e nos canais lactíferos.
- Grupo que consiste de canais do tecido glandular e da pele da parte central da mama, formando o plexo subareolar de Sappey.
- Grupo composto por um plexo na face profunda da mama que pode atingir também os linfonodos mamários internos.

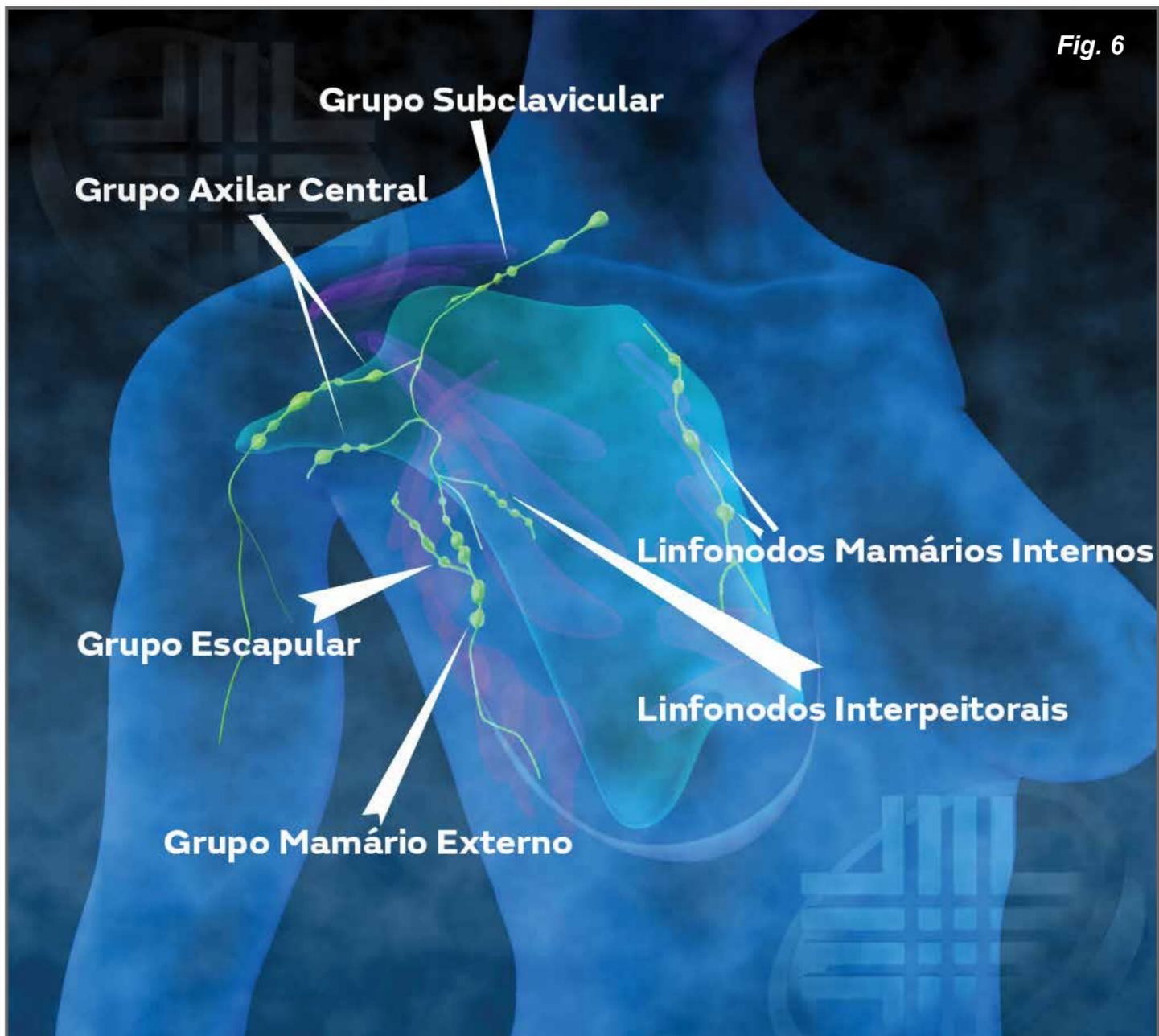
### ANATOMIA DA AXILA

#### AXILA

Os limites da axila incluem:

- Delimitada profundamente pela fossa subescapular.
- O ápice axilar é definido pelo ligamento costoclavicular (ligamento de Halsted), sítio onde a veia axilar penetra na cavidade torácica e se torna a veia subclávia.

- Demarcada lateralmente pelo rebordo do grande dorsal e feixe toracodorsal, e cranialmente limitada pela veia axilar.
- Delimitada medialmente pelo gradil costal, onde corre o músculo serrátil anterior e o nervo de Bell.



A abordagem cirúrgica da axila deve ser extremamente cuidadosa, pois ela contém os grandes vasos e nervos responsáveis pela vascularização e inervação do membro superior. Sua abordagem só é possível após o afastamento dos músculos grande e pequeno peitorais.

A primeira porção da **artéria axilar** surge como uma continuação da artéria subclávia, e persiste em localização posterior ao músculo pequeno peitoral. A segunda porção da artéria axilar, situada profundamente no músculo pequeno peitoral, origina as **artérias toracoacromial e torácica lateral**. A terceira porção da artéria axilar caracteriza-se pela sua divisão em três ramos: **artéria subescapular e artérias circunflexas anterior e posterior do úmero**. A **artéria toracodorsal** é uma continuação da artéria subescapular.

A **veia axilar** é uma continuação da veia basilica e se apresenta na face medial da artéria axilar. Recebe tributárias que apresentam o mesmo nome dos ramos da artéria axilar.

Quanto à inervação, três nervos são muito importantes na axila, e a lesão destes é tema comumente abordado nas provas de residência médica, a saber:

- **Nervo torácico longo:** situa-se ao longo do gradil costal. É responsável pela inervação do músculo serrátil anterior, que é importante para a fixação da escápula à parede torácica, durante a adução do ombro e a extensão do braço. Tem origem na face posterior dos ramos ventrais de

C5, C6 e C7. Sua lesão implica em quadro conhecido por **escápula alada**.

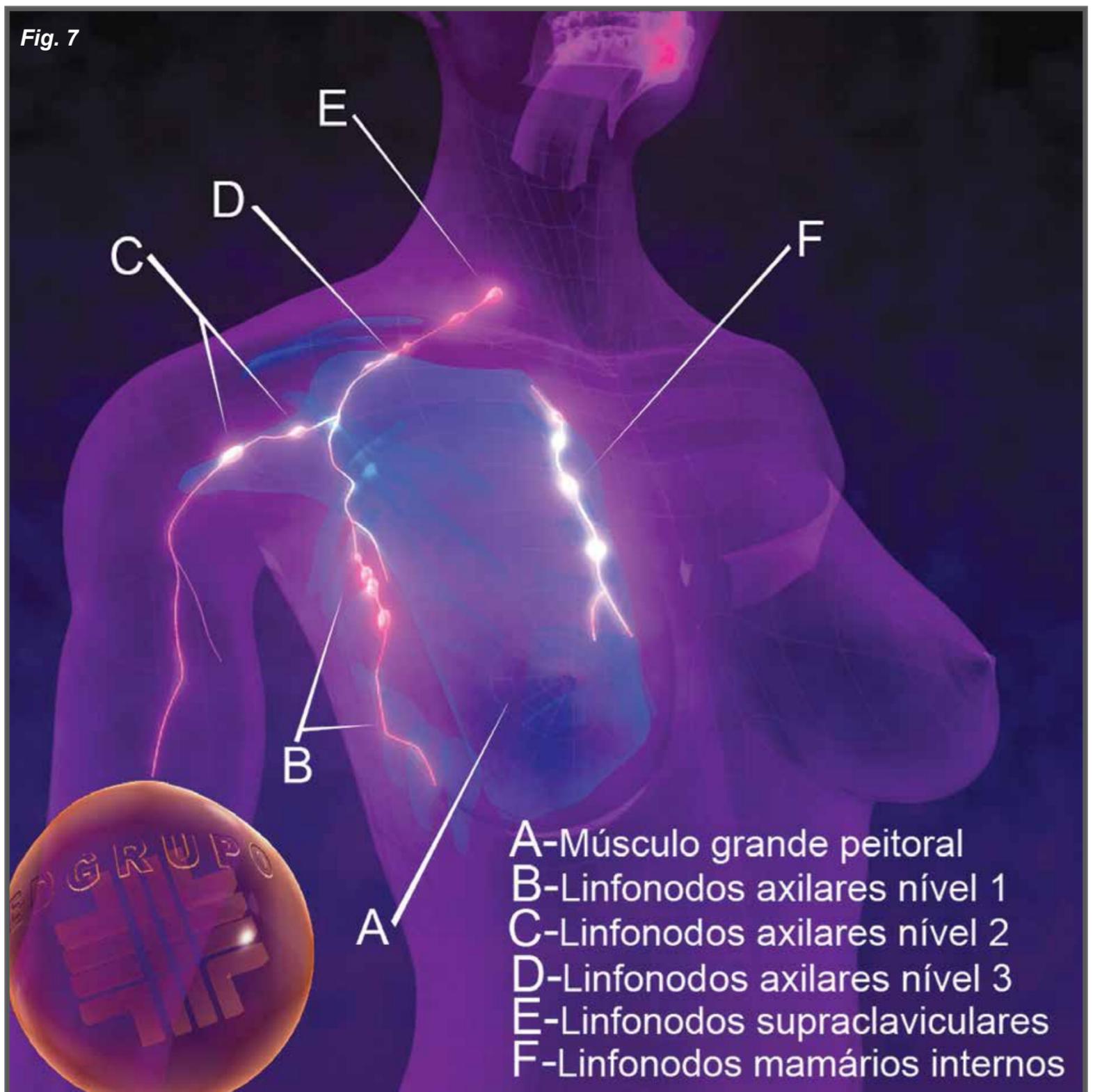
- **Nervo toracodorsal:** deriva de ramos de C6, C7 e C8. Inerva o músculo grande dorsal. A lesão deste nervo não resulta em *deficit* funcional.
- **Nervo intercostobraquial:** origina-se do segundo e terceiro nervos intercostais. É responsável pela sensibilidade da face medial do braço e da axila. A lesão deste nervo acarreta alterações sensitivas na face medial do braço, como parestesia ou dor crônica.

#### CLASSIFICAÇÃO DOS LINFONODOS AXILARES

Existem várias classificações para os linfonodos axilares. A classificação de Berg (**FIGURA 7**) é a mais utilizada. Possui como principal referência o músculo peitoral menor.

- **Nível I:** linfonodos localizados lateralmente à borda externa do músculo peitoral menor.
- **Nível II:** linfonodos localizados sob e entre as bordas do músculo peitoral menor.
- **Nível III:** linfonodos localizados medialmente à borda interna do músculo peitoral menor.

Os linfonodos interpeitorais, conhecidos como linfonodos de Rotter, consistem de um a quatro linfonodos situados entre os músculos grande peitoral e pequeno peitoral, ao longo do nervo peitoral lateral.



## FISIOLOGIA

### ALTERAÇÕES CÍCLICAS DA MAMA

A mama sofre alterações morfométricas e morfológicas durante todo o ciclo menstrual. Estas modificações podem ser observadas tanto no epitélio quanto no estroma.

Na **primeira fase do ciclo menstrual**, fase proliferativa, os níveis crescentes de estrogênio acarretam um rápido desenvolvimento do tecido epitelial e, por conseguinte, ocorre um grande número de mitoses.

Na **segunda fase do ciclo menstrual**, fase secretora, os níveis crescentes de progesterona promovem a dilatação dos ductos mamários, e a diferenciação das células epiteliais alveolares em células secretoras (acinares), que se dispõem preferencialmente em uma única camada.

No **período pré-menstrual** há um aumento do volume mamário, que resulta do aumento dos níveis de estrogênio e de progesterona. O aumento de volume deriva de um incremento da circulação local, de um edema interlobular e da proliferação ductoacinar.

Durante a **menstruação**, ocorre diminuição do número de células glandulares, redução do volume celular e discreta redução no volume mamário.

**Após a menstruação**, a queda dos níveis hormonais promove uma redução da atividade secretora do epitélio e diminuição do edema local.

### ALTERAÇÕES NAS DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

Na paciente jovem, o tecido de sustentação e o glandular predominam.

Na vida adulta, a mulher inicia a lipossustituição mamária, que compreende a atrofia do tecido intralobular e do estroma interlobular, e o aumento do tecido adiposo e conjuntivo.

Na menopausa, com o declínio da função ovariana, ocorre a regressão das estruturas epiteliais e do estroma, que culmina com a involução mamária com permanência do sistema ductal, mas com colapso e regressão dos lóbulos.

### SAIBA MAIS...

#### Sobre a Embriologia e as Malformações Congênitas da Glândula Mamária

Acesse nosso site, na área restrita seção "Bônus".

Embora este tema seja raramente explorado nas provas de residência médica, ele já caiu. Então, não custa nada dar uma olhadinha!

## NOÇÕES DE PROPEDEÚTICA MAMÁRIA

### SAIBA MAIS...

#### Sobre a Estratégia de Conscientização

A estratégia de conscientização das alterações normais da mama, do inglês *breast awareness*, destaca a importância do diagnóstico precoce e, na prática, significa orientar a população feminina sobre as mudanças habituais das mamas em diferentes momentos do ciclo de vida e a divulgação dos principais sinais do câncer de mama. Estimula as mulheres a procurar esclarecimento médico sempre que houver qualquer dúvida em relação a alguma alteração das mamas e a participar das ações de rastreamento do câncer de mama. Esta estratégia mostrou ser mais efetiva do que o ensino do autoexame das mamas, isto é, a maioria das mulheres com câncer de mama identifica o câncer por meio da palpação ocasional em comparação com o autoexame.

Estimula-se que cada mulher conheça seu corpo, observe alterações e, eventualmente, realize a autopalpação das mamas, sempre que se sentir confortável para tal (seja no banho, no momento da troca de roupa ou em outra situação do cotidiano), sem qualquer recomendação de técnica específica, valorizando-se a descoberta casual de pequenas alterações mamárias. Os serviços de saúde devem se adequar para acolher, esclarecer e realizar os exames diagnósticos adequados a partir desta demanda.

Aprender como as mamas aparentam em diferentes situações pode ajudar a mulher a reconhecer o que é normal para ela. De maneira resumida, cinco alterações devem chamar a atenção da mulher (sinais de alerta):

- Nódulo ou espessamento que pareçam diferentes do tecido das mamas.
- Mudança no contorno das mamas (retração, abaulamento).
- Desconforto ou dor em uma única mama que seja persistente.
- Mudanças no mamilo (retração e desvio).
- Descarga espontânea pelo mamilo, principalmente se for unilateral.

**Fontes:** *Caderno de Atenção Básica – Controle dos Cânceres de Colo do Útero e da Mama do Ministério da Saúde (2013) e Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil (2015).*

### ANAMNESE

A anamnese deve incluir os aspectos gerais de qualquer história clínica, com ênfase na caracte-

terização minuciosa dos sintomas mamários (**FIGURA 8**).

A **Tabela 1** resume os aspectos de maior importância.

### EXAME CLÍNICO DAS MAMAS

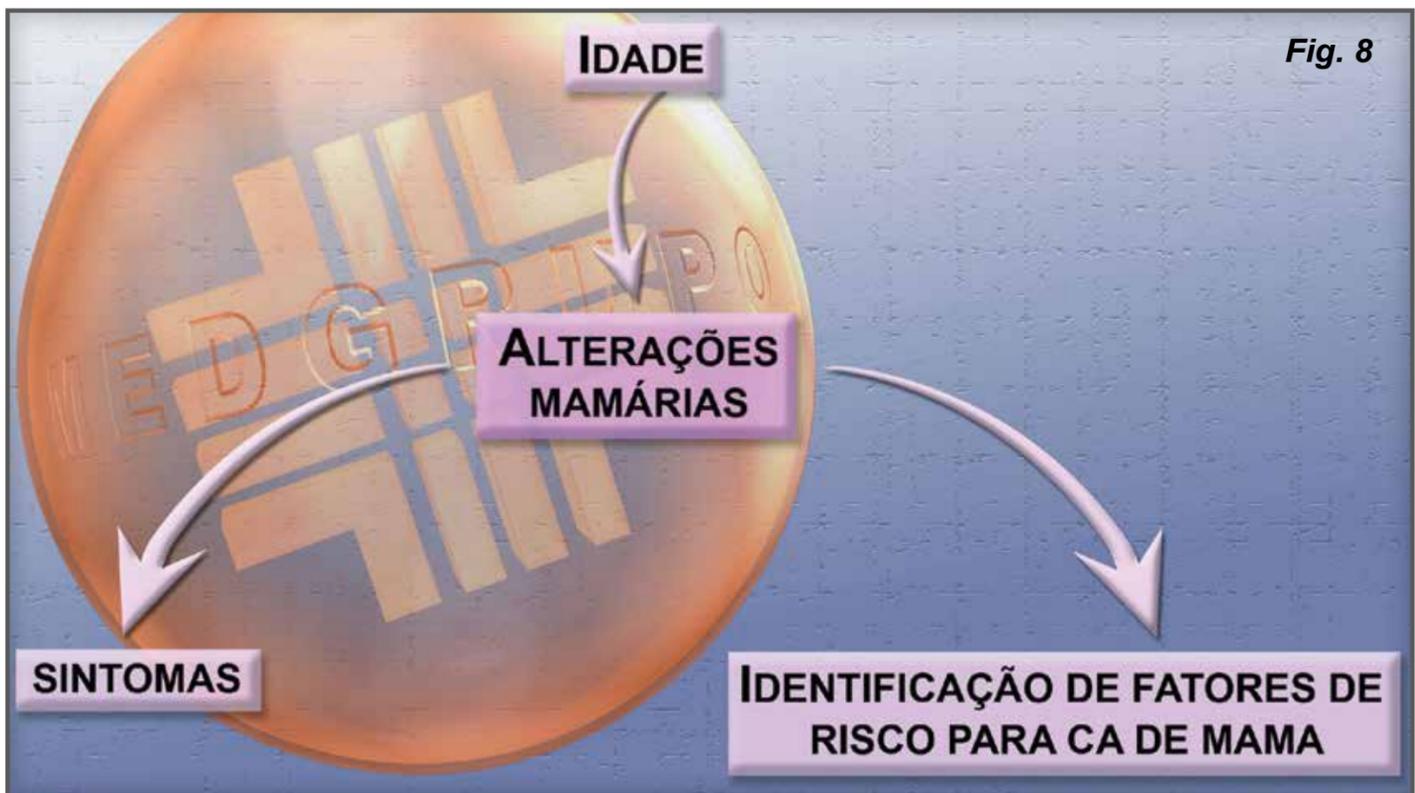
O Exame Clínico das Mamas (ECM) na investigação diagnóstica é o procedimento realizado para avaliar sinais e sintomas referidos por pacientes, a fim de realizar o diagnóstico diferencial entre alterações suspeitas de câncer e aquelas relacionadas a condições benignas.

O ECM é usado como método tanto diagnóstico quanto de rastreamento. Como método diagnóstico é realizado por médico para diagnóstico diferencial de lesões palpáveis da mama, é um complemento essencial na investigação diagnóstica de doenças mamárias e o primeiro método de avaliação diagnóstica na atenção primária. Como rastreamento, é entendido como um exame de rotina feito por profissional de saúde treinado – geralmente enfermeiro ou médico – realizado em mulheres saudáveis, sem sinais e sintomas suspeitos de câncer de mama. Ao contrário de seu papel consagrado como método diagnóstico, o rastreamento por meio do ECM é alvo de grande controvérsia na literatura científica.

O ECM também é uma oportunidade para o profissional de saúde informar a população feminina sobre o câncer da mama, sinais de alerta, fatores de risco, detecção precoce e a composição e variabilidade da mama normal. O ECM é parte integrante da investigação de lesões suspeitas de câncer de mama e complementa a política de alerta à saúde das mamas como método de diagnóstico precoce.

A melhor época para a realização do exame das mamas na menacme (em mulheres não histerectomizadas) é na primeira fase do ciclo, preferencialmente após a menstruação. Mas independentemente do motivo da consulta, da fase do ciclo menstrual ou da idade da mulher (menacme, climatério), o exame das mamas deverá ser realizado em todas as consultas. Caso o exame não seja realizado neste período e ocorram dúvidas diagnósticas, a avaliação deverá ser repetida em época mais favorável.

O ECM deve incluir a inspeção estática, inspeção dinâmica, palpação das mamas e das cadeias linfonodais axilares e supraclaviculares e infraclaviculares, segundo algumas fontes bibliográficas. Estas etapas do exame físico serão esmiuçadas a seguir.



**Tab. 1 HISTÓRIA CLÍNICA NA PROPEDÊUTICA MAMÁRIA**

<b>HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL</b>	<p>Esmiuçar os sintomas mamários.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dor: data do início, intensidade, localização, irradiação, relação com atividade física, ciclo menstrual e traumatismo, presença de febre, uso de fármacos.</li> <li>• Derrame papilar: início, cor, acometimento uni ou multidual, início espontâneo ou provocado, uni ou bilateral e uso de medicamentos. Vale lembrar que normalmente só o derrame papilar espontâneo apresenta valor semiótico.</li> <li>• Nódulo: data da percepção, velocidade de crescimento, localização, consistência, relação com traumatismos ou com ciclo menstrual.</li> </ul>
<b>HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA (ANTECEDENTES MASTOLÓGICOS)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• USG de mamas ou mamografias prévias.</li> <li>• Punções e/ou biópsias prévias: número, resultado da citologia ou histopatológico (hiperplasia ou carcinoma <i>in situ</i>).</li> <li>• Cirurgias prévias (estéticas ou diagnósticas).</li> <li>• Tratamentos efetuados.</li> </ul>
<b>HISTÓRIA FISIOLÓGICA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade da menarca e uso de hormônios (combinados ou não).</li> <li>• Idade da menopausa e uso de TH (via e duração do tratamento).</li> <li>• Ganho de peso após a menopausa.</li> <li>• Paridade.</li> <li>• Idade da primeira gestação a termo.</li> <li>• Lactação e duração.</li> <li>• Intercorrências durante o aleitamento materno.</li> </ul>
<b>HISTÓRIA FAMILIAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pesquisar familiares com carcinoma de mama, inclusive da linhagem paterna.</li> <li>• Idade.</li> <li>• Eventual associação com ovário e cólon.</li> <li>• Ocorrência de bilateralidade.</li> </ul>
<b>HISTÓRIA SOCIAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perfil psicossocial.</li> <li>• Tabagismo e respectiva carga tabágica.</li> <li>• Uso de álcool ou drogas ilícitas.</li> </ul>

**INSPEÇÃO ESTÁTICA**

A inspeção estática tem o objetivo de identificar visualmente sinais sugestivos de câncer.

Deve ser iniciada com a paciente sentada e com os membros superiores pendentes, diante de boa iluminação.

É importante o examinador comparar as mamas observando possíveis assimetrias, diferenças na cor da pele, textura, e padrão de circulação venosa.

Os aspectos a observar compreendem:

- Volume;
- Forma;
- Simetria;
- Retrações ou abaulamentos;
- Alterações da rede venosa;
- Alterações da pele;

- Alterações do complexo areolopapilar;
- Descarga papilar (unilateral ou bilateral, cor).

### INSPEÇÃO DINÂMICA

Nesta etapa do exame, o examinador deve solicitar que a mulher eleve e abaixe os braços lentamente, e realize contração da musculatura peitoral, comprimindo as palmas das mãos uma contra a outra adiante do tórax, ou comprimindo o quadril com as mãos colocadas uma de cada lado.

### PALPAÇÃO

A palpação consiste em examinar todas as áreas do tecido mamário e linfonodos (axilares, fossas supraclaviculares e infraclaviculares).

A palpação das cadeias linfonodais supraclaviculares deve ser realizada com a paciente sentada, mantendo a cabeça semifletida e com leve inclinação lateral.

Para palpar a região axilar e o seu prolongamento (cauda de Spence), a paciente deverá estar sentada, o braço homolateral relaxado e o antebraço repousando sobre o antebraço homolateral do examinador. Esta conduta visa promover o relaxamento da musculatura peitoral. A axila é avaliada com movimentos de cima para baixo. Por vezes, pode ser necessário o deslocamento do membro superior da paciente em direção à linha axilar média para facilitar o relaxamento muscular.

A palpação das mamas é feita com a paciente em decúbito dorsal, com a mão correspondente à mama a ser examinada colocada sob a cabeça. O sentido horário deve ser adotado na sequência semiológica da palpação. Deve ser iniciada pela mama normal, de modo suave e com a face palmar dos dedos indo de encontro ao gradeado costal (**técnica de Velpeaux**). A seguir, a palpação deve ser realizada com as falanges distais do segundo e terceiro dedo, semelhante ao tocar de piano (**técnica de Bloodgood**). O pinçamento manual deve ser evitado, pois a superposição de glândulas e lóbulos gordurosos pode conferir a falsa impressão da existência de nódulos. A região da aréola e da papila (mamilo) deve ser palpada e não comprimida. No caso da mulher mastectomizada deve-se palpar a parede do tórax, a pele e a cicatriz cirúrgica.

Durante a palpação, deve-se observar possíveis alterações na temperatura da pele e a existência de nódulos. A descrição de nódulos deve incluir informações quanto ao seu tamanho, consistência, contorno, superfície, mobilidade e localização.

A pesquisa de descarga papilar deve ser feita aplicando-se compressão unidigital suave sobre a região areolar, em sentido radial, contornando a papila. A saída da secreção pode ser provocada pela compressão digital de um nódulo

ou área de espessamento, que pode estar localizado em qualquer região da mama. A descrição da descarga deve informar se é uni ou bilateral, uni ou mult ductal, espontânea ou provocada pela compressão de algum ponto específico, coloração e relação com algum nódulo ou espessamento palpável.

Os resultados alterados do ECM devem ser avaliados e, em caso de suspeição, encaminhados para investigação diagnóstica em um serviço de referência para o diagnóstico do câncer de mama. Os principais sinais e sintomas que necessitam de referência urgente para investigação diagnóstica são os seguintes:

- Qualquer nódulo mamário em mulheres com mais de 50 anos;
- Nódulo mamário em mulheres com mais de 30 anos, que persistem por mais de um ciclo menstrual;
- Nódulo mamário de consistência endurecida e fixo ou que vem aumentando de tamanho, em mulheres adultas de qualquer idade;
- Descarga papilar sanguinolenta unilateral;
- Lesão eczematosa da pele que não responde a tratamentos tópicos;
- Homens com mais de 50 anos com tumoração palpável unilateral;
- Presença de linfadenopatia axilar;
- Aumento progressivo do tamanho da mama com a presença de sinais de edema, como pele com aspecto de casca de laranja;
- Retração na pele da mama;
- Mudança no formato do mamilo.

### PREVENÇÃO PRIMÁRIA DO CÂNCER DE MAMA

A prevenção primária do câncer de mama está relacionada ao controle dos fatores de risco reconhecidos. Embora os fatores hereditários e muitos daqueles relacionados ao ciclo reprodutivo da mulher não sejam passíveis de mudança, evidências demonstram uma diminuição do risco relativo para câncer de mama de aproximadamente 4,3% a cada doze meses de aleitamento materno, adicionais à redução de risco relacionada à maior paridade. Fatores relacionados ao estilo de vida como obesidade pós-menopausa, sedentarismo, consumo excessivo de álcool e terapia de reposição hormonal podem ser controlados e contribuir para diminuir a incidência do câncer de mama, o que historicamente tem sido pouco valorizado. Com base em amplo resumo sobre evidências científicas da relação entre alimentação, atividade física e prevenção de câncer, estima-se que é possível prevenir 28% dos casos de câncer de

mama por meio da alimentação, nutrição, atividade física e gordura corporal adequada.

Com relação à quimioprofilaxia para o câncer de mama, duas drogas têm sido mais estudadas: o tamoxifeno e o raloxifeno. As evidências existentes permitem **não recomendar o uso da quimioprofilaxia do câncer de mama em mulheres assintomáticas com risco baixo ou intermediário**. Não há consenso de que a quimioprofilaxia deva ser recomendada para mulheres assintomáticas, mesmo em grupos com risco elevado para o desenvolvimento do câncer de mama (INCA). As drogas disponíveis para quimioprofilaxia estão também relacionadas ao aumento do risco de eventos tromboembólicos, câncer de endométrio ou acidente vascular encefálico.

## PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DO CÂNCER DE MAMA

A prevenção secundária inclui estratégias que visam sua detecção precoce.

O câncer de mama, quando identificado em estágios iniciais (lesões menores que dois centímetros de diâmetro), apresenta prognóstico favorável. Para isso é necessário implantar estratégias para a detecção precoce da doença.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Nódulo palpável.
- Endurecimento da mama.

- Descarga papilar.
- Eritema mamário.
- Edema mamário em “casca de laranja”.
- Retração ou abaulamento.
- Inversão, descamação ou ulceração do mamilo.
- Linfonodos axilares palpáveis.

### DIAGNÓSTICO PRECOCE

A estratégia de diagnóstico precoce contribui para a redução do estágio de apresentação do câncer de mama. Nessa estratégia é fundamental a educação da mulher e dos profissionais de saúde para o reconhecimento dos sinais e sintomas do câncer de mama, assim como o acesso rápido e facilitado aos serviços de saúde.

### RASTREAMENTO

O rastreamento com o exame de mamografia é a estratégia de saúde pública que tem sido adotada em contextos onde a incidência e a mortalidade por câncer de mama são elevadas.

De acordo com o Ministério da Saúde, mamografia é o único exame utilizado para rastreamento, com capacidade de detectar lesões não palpáveis e causar impacto na mortalidade por câncer de mama, sendo por isso o exame de imagem recomendado para o rastreamento do câncer de mama no Brasil.



# DOENÇAS BENIGNAS DA MAMA



## PONTOS PRINCIPAIS:

Conhecer:

- Os principais aspectos clínicos das doenças benignas da mama.
- Os métodos propedêuticos empregados na avaliação das mamas, incluindo suas indicações, vantagens e desvantagens.
- O manejo terapêutico das afecções benignas da mama.
- As divergências na literatura relacionadas ao assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de  vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.



## ATENÇÃO

### ASPECTOS CLÍNICOS DAS DOENÇAS BENIGNAS DA MAMA

Os aspectos clínicos das doenças benignas da mama se superpõem em determinadas afecções (papiloma intraductal, AFBM). Não esqueça isso!

## MASTALGIA

### DEFINIÇÃO

A mastalgia é um sintoma e não uma doença. É simplesmente a dor nas mamas. Mas também pode ser relatada como um aumento da sensibilidade ou, até mesmo, um ingurgitamento mamário. Ela é um sintoma relevante, pois responde por 40% do volume de consultas ginecológicas na idade reprodutiva da mulher (menacme).

PARA FACILITAR A SUA MEMORIZAÇÃO, AS DOENÇAS BENIGNAS DA MAMA SERÃO AGRUPADAS COM BASE EM ASPECTOS CLÍNICOS (**TABELA 1**), QUE EM DETERMINADAS AFECÇÕES SE SUPERPÕEM (PAPILOMA INTRADUCTAL, AFBM).

Tab. 1

Classificação das Afecções Benignas da Mama Baseada em Aspectos Clínicos	
<b>SENSIBILIDADE MAMÁRIA PRÉ-MENSTRUAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mastodínia</li> </ul>
<b>MASTALGIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mastalgia cíclica (<i>alterações funcionais benignas da mama</i>)</li> <li>• Mastalgia acíclica (<i>ectasia, adenose, mastite aguda e crônica</i>)</li> <li>• Dor extramamária (<i>nevralgia intercostal, contração muscular, espondiloartrose vertebral, síndrome de Tietze, doença de Mondor, angina, colelitíase</i>)</li> </ul>
<b>ADENSAMENTOS / CISTOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações Funcionais Benignas da Mama (AFBM)</li> </ul>
<b>DERRAME PAPILAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Galactorreia</li> <li>• Descarga papilar anormal (<i>papiloma intraductal, ectasia ductal, AFBM, dentre outros</i>)</li> </ul>
<b>NÓDULOS DOMINANTES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibroadenoma</li> <li>• Papiloma intraductal</li> <li>• Lipomas</li> <li>• Tumor phyllodes ou filoides ou filodes</li> <li>• Hamartomas</li> </ul>
<b>DOENÇAS INFLAMATÓRIAS E INFECCIOSAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mastite puerperal</li> <li>• Outros processos inflamatórios                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Esteatonecrose</li> <li>▪ Eczema areolopapilar</li> <li>▪ Ectasia ductal</li> <li>▪ Abscessos mamários</li> <li>▪ Abscesso subareolar recidivante</li> </ul> </li> </ul>

## ETIOLOGIA

A etiologia é desconhecida. Várias hipóteses foram aventadas...

### • TEORIA DO HIPERESTROGENISMO:

O estrogênio é pré-requisito fundamental para a ocorrência de mastalgia cíclica. No entanto, vá-

rios estudos não encontraram correlação entre os níveis séricos de estradiol e a presença do sintoma.

### • DEFICIÊNCIA DE PROGESTERONA NA FASE LÚTEA:

A hipótese que menores níveis séricos de progesterona na fase lútea se correlacionariam com a dor mamária não foi confirmada pela literatura.

### • AUMENTO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE GONADOTROFINAS:

Estudos recentes apontam para uma correlação entre os níveis aumentados de gonadotrofinas e mastalgia cíclica. Provavelmente, alterações no mecanismo pulsátil das gonadotrofinas estão envolvidas na etiologia desta afecção.

### • ALTERAÇÃO NO MECANISMO PULSÁTIL DA PROLACTINA:

Estudos recentes apontam para uma alteração no mecanismo pulsátil da prolactina nas pacientes portadoras de mastalgia cíclica. Estas pacientes apresentam uma liberação facilitada deste hormônio. Não há um quadro de hiperprolactinemia. Segundo os estudos, tais pacientes apresentam picos noturnos mais elevados, diminuição na amplitude da variação normal circadiana, e valores anormalmente aumentados pela manhã na fase lútea.

### • RESPOSTA INFLAMATÓRIA NO TECIDO MAMÁRIO:

Não foi encontrada correlação entre o grau de infiltrado inflamatório, o de fator de necrose tumoral e o da interleucina 1-beta no tecido mamário de pacientes portadoras de mastalgia.

### • ECTASIA DUCTAL:

Pacientes portadoras de dor mamária submetidas à ultrassonografia das mamas apresentam dilatação ductal mais frequentemente do que mulheres assintomáticas. O grau de dilatação ductal se relaciona com a intensidade do quadro. Nas mastalgias acíclicas foi encontrada correlação entre o local da dilatação e o sítio do sintoma.

### • DEFICIÊNCIA DE ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS (ácido linoleico, ácido digamalinoico, ácido araquidônico):

**Atualmente, esta é a teoria mais aceita.** Esse estado levaria a uma maior sensibilidade e afinidade dos receptores mamários aos estrogênios e progestágenos. O ácido araquidônico é precursor das prostaglandinas. A dificuldade na síntese da prostaglandina E1, que é moduladora da ação hormonal, pode ter influência na gênese da mastalgia.

## ESTRATÉGIA DIAGNÓSTICA

A história clínica e o exame físico devem ser realizados preferencialmente após a menstruação. A anamnese deve pesquisar todas as características da dor, tais como: localização, tipo, intensidade, duração, relação com atividades diárias, alimentação e uso de novos medicamentos (hormônios, ansiolíticos, antidepressivos). O exame físico deve ser completo. Durante esta avaliação, o mais importante é coletar dados que diferenciem a dor cíclica da acíclica.

Em uma paciente com queixa de dor nas mamas, algumas perguntas devem ser obrigatoriamente respondidas:

- A dor é cíclica ou acíclica?
- A dor é intra ou extramamária?

- Existem fatores predisponentes?

- Qual é a intensidade da dor?

## CLASSIFICAÇÃO

Existem três grupos de dor nas mamas. A dor relacionada com o ciclo menstrual (cíclica), a dor que não se relaciona com o ciclo menstrual (acíclica), e a dor que tem origem no tórax ou em outras localizações, mas que é percebida nas mamas ou nas axilas (dor extramamária).

A maioria das mulheres portadoras de mastalgia aguda possui níveis elevados de depressão e ansiedade. A seguir, detalhamos esta classificação:

### 1- MASTALGIA CÍCLICA:

Como já foi mencionado e o próprio nome já diz, a ocorrência da dor varia com o ciclo menstrual. Normalmente, ocorre na fase lútea tardia, frequentemente dois a três dias antes da menstruação. Em geral, é bilateral e referida nos quadrantes superiores externos, porque aí predomina o tecido glandular. Pode apresentar intensidades diferentes nas duas mamas. As AFBM apresentam tipicamente este tipo de dor. Mais detalhes sobre essa afecção serão encontrados adiante.

### 2- MASTALGIA ACÍCLICA:

Corresponde à dor mamária que não possui associação com o ciclo menstrual. A dor pode ser constante ou intermitente. Várias causas podem estar envolvidas neste grupo. As causas mamárias mais importantes são a ectasia ductal, a adenose esclerosante, a esteatonecrose e as mastites agudas e crônicas. Falaremos mais adiante destas afecções.

### 3- DOR EXTRAMAMÁRIA OU DOR DE ORIGEM MUSCULOESQUELÉTICA:

Possui origem na parede torácica ou em outros sítios. No entanto, a dor é percebida na mama. São várias as causas extramamárias, na maioria das vezes não é possível identificá-las. As mais importantes são:

- Nevralgia intercostal.
- Contratura muscular.
- Espondiloartrose vertebral.
- Angina.
- Colelitíase.
- Síndrome de Tietze (costocondrite): inflamação da articulação costovertebral. Caracteriza-se por dor torácica com irradiação para a mama. Clinicamente, manifesta-se por pontos dolorosos à compressão das articulações costovertebrais, principalmente nos segundo, terceiro e quarto espaços intercostais.
- Doença de Mondor: tromboflebite de veias superficiais do tórax e da parte superior do abdome, principalmente da veia torácica lateral. É uma lesão rara associada a traumatismo

local (espontâneo ou cirúrgico). Clinicamente, manifesta-se por dor aguda na topografia da veia trombosada e presença de cordão fibroso no local. Em geral, é um processo autolimitado. A dor regride após duas ou três semanas, e em seis a oito semanas não há mais qualquer

evidência da enfermidade. Não está indicada biópsia. Raramente é necessário o uso de analgésicos e anti-inflamatórios.

A **Tabela 2** resume as diferenças nos aspectos clínicos da mastalgia cíclica e acíclica.

Tab. 2 Aspectos Clínicos da Dor Mamária		
CARACTERÍSTICAS	DOR CÍCLICA	DOR ACÍCLICA
INÍCIO	3ª década	4ª década
VARIAÇÃO COM O CICLO MENSTRUAL	Sim	Não
LOCALIZAÇÃO	Bilateral e difusa	Unilateral e localizada, mas pode ser bilateral (ex.: atletas)
TIPO	Peso, hipersensibilidade	Queimação, pontada
EXAME FÍSICO	Inespecífico e pobre	Pode apresentar alteração

### INTENSIDADE DA DOR

A definição da intensidade da dor facilita a escolha do tratamento para a mastalgia, que pode ser classificada em:

- **MASTALGIA LEVE:** não interfere na qualidade de vida (sono, relações sexuais) e nas atividades diárias (trabalho).
- **MASTALGIA MODERADA:** interfere na qualidade de vida, mas não nas atividades diárias.
- **MASTALGIA GRAVE:** interfere na qualidade de vida e nas atividades diárias.



### NÃO ESQUEÇA

O desconforto mamário pré-menstrual com duração de dois a três dias é considerado normal, e é denominado **mastodínia**.

A dor que dura mais do que cinco dias ao mês, interfere nas atividades diárias, na qualidade de vida das pacientes e produz ansiedade deve ser valorizada e tratada.

Apenas 10 a 15% das pacientes com dor mamária possuem a forma grave.

### FATORES DE RISCO

Os fatores de risco devem ser identificados e, se possível, corrigidos.

- **ESTRESSE:** A tensão emocional é um fator que pode estar envolvido. A liberação central de opioides, como a serotonina, pode diminuir a liberação de dopamina e resultar em aumento da liberação de prolactina. O aumento deste hormônio é uma das teorias que tentam explicar a dor mamária cíclica.
- **TABAGISMO:** Alguns estudos descrevem uma associação do fumo com a dor mamária cíclica.
- **RETENÇÃO HÍDRICA:** Pode ser responsável pelo aparecimento ou piora da mastalgia.

### • INGESTÃO DE CAFEÍNA OU METILXANTINAS:

Pode ser responsável pelo aparecimento ou piora da mastalgia, de acordo com alguns autores. 

### • ATIVIDADES DIÁRIAS E USO DE MEDICAMENTOS (HORMÔNIOS, ANTIDEPRESSIVOS E ANSIOLÍTICOS):

Podem ser responsáveis pelo aparecimento ou piora da mastalgia.

### NECESSIDADE DE EXAMES COMPLEMENTARES

A necessidade de exames complementares depende dos achados da anamnese e do exame físico.

É importante saber que a indicação de exames complementares nas pacientes com dor mamária geralmente se baseia em um único princípio: excluir a possibilidade de câncer. Normalmente, a Ultrassonografia (USG) das mamas e/ou a Mamografia (MMG) são os exames mais solicitados. Vale lembrar que, nas pacientes com mastalgia acíclica e dor extramamária, a radiografia de tórax pode ser útil.

### ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

Em linhas gerais, as diretrizes (**FIGURA 1**) para o tratamento incluem a exclusão de câncer, orientação da paciente, e evitar ao máximo o tratamento medicamentoso. É importante ressaltar que a dor mamária ocorre em menos de 1% dos casos de câncer. Vamos sublinhar este princípio para que você não o esqueça: A maioria dos casos de mastalgia não requer tratamento medicamentoso. O esclarecimento à paciente de que ela não é portadora de doença maligna e a sustentação mecânica adequada da mama (uso de sutiãs apropriados), associados à anamnese e exame físico bem-feitos, resolve o problema em 80% a 90% dos casos.

### TRATAMENTO CLÍNICO

Em geral, o tratamento medicamentoso está indicado nas pacientes com duração dos sintomas superior a seis meses, com alteração das atividades diárias e/ou da qualidade de vida.



Assim, o manejo farmacológico da mastalgia deve ser evitado nas pacientes com duração dos sintomas inferior a seis meses.

Obviamente, a escolha terapêutica dependerá do tipo de dor apresentado pela paciente. É preciso salientar que nenhum dos fármacos utilizados cura completamente a mastalgia. O que comumente acontece são períodos mais ou menos longos de remissão.

A seguir, serão listados os medicamentos empregados no tratamento da dor mamária. O Tamoxifeno e o Danazol são normalmente reservados para os casos de mastalgia grave, em função dos efeitos colaterais que possuem. Cabe aqui a ressalva de que alguns medicamentos são utilizados empiricamente, pois não possuem eficácia comprovada cientificamente.

● **TAMOXIFENO** (NOLVADEX<sup>®</sup>, TAMOXIFENO<sup>®</sup>, TECNOTAX<sup>®</sup>):

É o medicamento mais eficaz no manejo da dor mamária. É um fármaco antiestrogênico que possui uma eficácia de 72 a 90%. Os efeitos colaterais ocorrem em cerca de 20% das pacientes e incluem alterações menstruais, náuseas, fogachos, eventos tromboembólicos e câncer de endométrio.

- Dose: 10 mg ao dia por dois a seis meses (variável na literatura).

● **DANAZOL** (LADOGAL<sup>®</sup>):

O único medicamento liberado pelo FDA para tratamento da mastalgia é o Danazol. É um antigonadotrófico que induz uma pseudomenopausa. Possui eficácia comprovada nas mastalgias cíclicas e acíclicas, mas não se mostrou superior ao tamoxifeno. Cerca de 20 a 30% das pacientes podem apresentar alguns dos seguintes efeitos colaterais: irregularidade menstrual, hirsutismo, engrossamento da voz, oleosidade cutânea, acne, câibras, cefaleia, náuseas e depressão.

- Dose: 100 a 200 mg/dia.

● **GESTRINONA** (NEMESTAN<sup>®</sup>, DIMETRIOSE<sup>®</sup>):

É um esteroide sintético com propriedades androgênicas, antiestrogênicas e antiprogestogênicas. Em geral, promove uma diminuição da mastalgia após três meses de uso. Os efeitos adversos incluem: hirsutismo, acne, irregularidade menstrual, alteração da voz, diminuição da libido, cefaleia, depressão e fadiga.

- Dose: 2,5 mg duas vezes por semana.

● **ANÁLOGOS DO GnRH** (ZOLADEX<sup>®</sup>):

Diminui a mastalgia. No entanto, possui efeitos colaterais importantes, como: alterações menstruais, aumento da oleosidade da pele e do cabelo, irritabilidade, cefaleia, náusea, depressão, ressecamento vaginal, perda da libido e diminuição da massa óssea.

- Dose: 3,6 mg/mês.

● **BROMOCRIPTINA** (PARLODEL<sup>®</sup>) E **CABERGOLINA** (DOSTINEX<sup>®</sup>):

São agonistas dopaminérgicos. Apresentam pequena melhora dos sintomas quando comparados ao placebo. São drogas pouco empregadas devido a efeitos colaterais importantes, que ocorrem em até 30% das pacientes: náuseas, intolerância gástrica, constipação, cefaleia e hipotensão postural.

- Dose: Bromocriptina: 2,5 a 5,0 mg/dia diariamente; Cabergolina: 0,5 a 1 mg/semana.

● **ÁCIDO GAMALINOLEICO OU GAMALINOLÊNICO OU ÓLEO DE PRÍMULA** (GAMALINEV<sup>®</sup>):



Cerca de 240 mg/dia de ácido gamalinoleico equivalem a 3 g de óleo de prímula. O ácido linoleico é um ácido graxo poli-insaturado, precursor de prostaglandinas do grupo E. O óleo de prímula é um produto natural que pode ser manipulado em cápsulas de 500 mg ou 1 g. Não possui efeitos colaterais. A dose recomendada é variável na literatura. Apesar de ser um medicamento empregado amplamente na prática clínica, os estudos recentes não revelaram benefícios com seu uso no manejo da mastalgia. Há uma grande controvérsia em relação ao uso destes medicamentos na literatura.

- Dose: uma cápsula de 500 mg diariamente, por 60 dias, ou 1 g até três vezes ao dia por três a seis meses.

● **VITAMINOTERAPIA:**

São empregados dois preparados principais de forma empírica:

➔ **VITAMINA A, B6 E E** (ESCLEROVITAN PLUS<sup>®</sup>): duas drágeas ao dia durante dois a seis meses.

➔ **VITAMINA E** (EPHYNAL<sup>®</sup>): uma drágea ao dia por dois a três meses.

Até o momento, não há evidências científicas que suportem a indicação das vitaminas no manejo da dor mamária.

● **PROGESTÁGENOS:**

A maioria dos estudos com progestágenos, tópicos ou orais, não evidenciou melhora significativa da mastalgia. Alguns livros didáticos informam que o tratamento com estes medicamentos não possui benefício superior ao placebo. Portanto, são necessários mais estudos para avaliar a eficácia do acetato de medroxiprogesterona em mulheres na menacme no tratamento da mastalgia cíclica.

● **ISOFLAVONAS:**

Não há evidências científicas para indicação deste medicamento no manejo da mastalgia.

### • DIURÉTICOS:

Não há evidências científicas para indicação destes fármacos no manejo da mastalgia.

### • ANTICONCEPCIONAIS ORAIS COMBINADOS:



Não há evidências científicas para indicação destes medicamentos no manejo da mastalgia. São necessários estudos adicionais.

## TRATAMENTO CIRÚRGICO

Até o momento, as evidências sugerem que a cirurgia não possui um papel importante no tratamento da mastalgia.

## TRATAMENTO DA DOR EXTRAMAMÁRIA

O tratamento é direcionado à causa base da mastalgia. Normalmente, consiste no uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides.

Memorize, então, as possíveis queixas de dor mamária relatadas pelas mulheres (**FIGURA 2**).

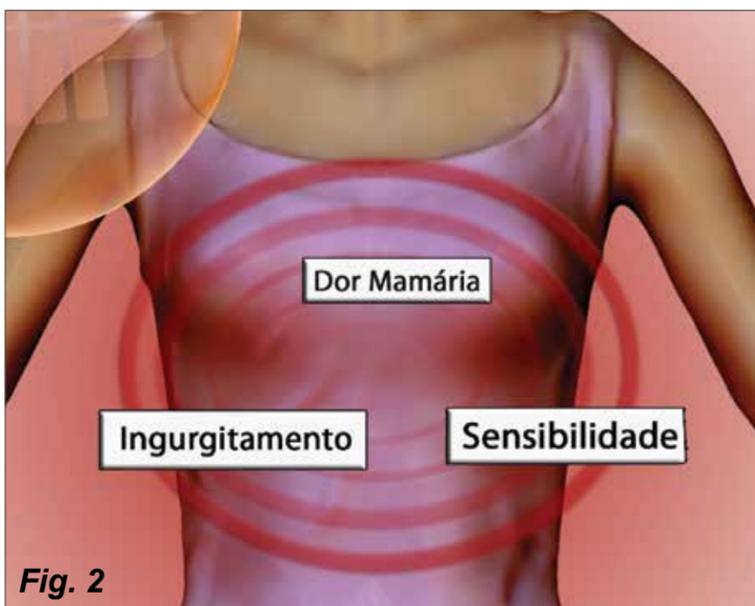


Fig. 2

## ADENSAMENTOS E CISTOS

TRÊS ESPECTROS CLÍNICOS SÃO RELEVANTES NAS ALTERAÇÕES FUNCIONAIS BENIGNAS DAS MAMAS (AFBM): MASTALGIA CÍCLICA (QUE DETALHAMOS NO TÓPICO ANTERIOR), ADENSAMENTOS E CISTOS. CABE AQUI SALIENTAR QUE ESSES QUADROS NÃO SÃO PROPRIAMENTE DOENÇAS, MAS SIM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE UM PROCESSO FISIOLÓGICO COMUM, QUE PODEM ESTAR ASSOCIADAS EM DIFERENTES GRAUS. AS QUESTÕES DE PROVA SOBRE ESTE ASSUNTO, QUASE SEMPRE, CONCENTRAM-SE NO MANEJO TERAPÊUTICO.

## DEFINIÇÃO

O termo AFBM surgiu de um consenso organizado pela Sociedade Brasileira de Mas-

tologia, em 1994, no Rio de Janeiro. E representou uma tentativa de uniformizar a nomenclatura. As expressões mastopatia fibrocística, doença fibrocística e displasia mamária eram empregadas como sinônimos. Atualmente, estas denominações se encontram em desuso pelo significado de enfermidade e de lesão pré-maligna que atribuíam a condições fisiológicas.

## EPIDEMIOLOGIA

As AFBM representam as alterações mais frequentes da mama. O pico de incidência ocorre dos 25 aos 45 anos.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A expressão AFBM não é perfeita. Mas ela reproduz melhor a fisiopatologia da tríade clássica das AFBM: dor mamária cíclica, espessamentos mamários e cistos. Vale lembrar que estas manifestações clínicas se associam em graus variados.

Nas AFBM pode ocorrer, ainda, descarga papilar seroosverdeada, multiductal, bilateral. Mas a descarga não faz parte da tríade clássica das AFBM.

## ESTRATÉGIA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Toda vez que aparecer em uma questão uma mulher na menacme, com mastalgia cíclica, espessamentos e cistos mamários, deve-se pensar em AFBM. Normalmente, o exame físico minucioso das mamas define o diagnóstico.

## EXAME FÍSICO

Detalhar o que procurar no exame físico e como tratar:

- **MASTALGIA:** Reveja o tópico anterior.
- **ADENSAMENTOS:** Correspondem a uma área de endurecimento localizado. Ao exame, são achados físicos bidimensionais que aparecem como espessamentos mamários, acompanhados ou não de dor e nodularidade. A possibilidade de câncer deve ser sempre excluída. Em geral, não requer nenhum tratamento adicional.
- **CISTOS:** Em linhas gerais, são a etapa involutiva do lóbulo mamário. Incidem em 7 a 10% das mulheres. São tumores de aparecimento rápido, móveis, elásticos, indolores (maioria), mais frequentes nas porções centrais da mama.

Comumente aparecem a partir dos 35 anos, mas sua incidência máxima ocorre entre os 40 e 50 anos. Vale aqui a lembrança de que os cistos podem ocorrer em mulheres mais jovens. O tratamento consiste apenas na simples punção da lesão, realizada em nível ambulatorial (PAAF).

**Mas o que fazer em caso de múltiplos cistos? É preciso puncionar todos?**

Na verdade, a punção de todos os cistos não é necessária, desde que seja possível o acompanhamento ultrassonográfico dos cistos. E a imagem ultrassonográfica dos cistos é bem típica: anecoica (preta por dentro), margens bem definidas, redonda ou oval, com reforço acústico posterior. Diante dessa descrição em uma questão de prova, pense em cisto mamário (**FIGURA 3**).



### MEMORIZE

O tratamento cirúrgico dos cistos só está indicado nas seguintes situações:

- ➔ Exclusão de neoplasias dos cistos com várias recidivas, que apresentem massa residual pós-punção ou cujo líquido seja sanguinolento.
- ➔ Cisto complexo.

Em geral, os cistos da AFBM não apresentam risco aumentado para câncer de mama. As lesões precursoras de câncer de mama que sinalizam a passagem de um estado fisiológico para um estado patológico são identificadas pelo grau de hiperplasia e pela presença de atipia.

Guarde a imagem das AFBM (**FIGURA 4**).

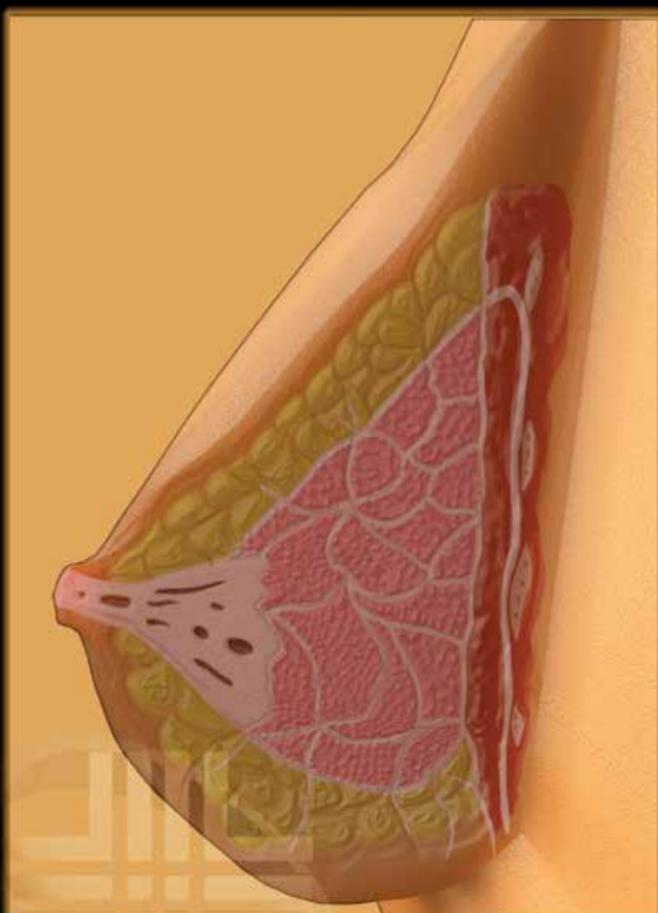
### DERRAME PAPILAR

O DERRAME OU DESCARGA PAPILAR OCORRE EM VÁRIAS AFECÇÕES DOS DUCTOS MAMÁRIOS QUE, POR SUA VEZ, PODEM SE MANIFESTAR COMO SECREÇÃO, RETRAÇÃO, INFECÇÃO OU MASSA DO COMPLEXO AREOLOPAPILAR. NA PRÁTICA CLÍNICA, ESTABELECE O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ESSAS ENFERMIDADES É MUITO IMPORTANTE, POIS O DERRAME PAPILAR REPRESENTA 7 A 10% DAS QUEIXAS NOS AMBULATÓRIOS DE MASTOLOGIA. EM APROXIMADAMENTE 95% DOS CASOS, O DERRAME PAPILAR POSSUI UMA CAUSA BENIGNA. ENTRETANTO, PODE SER UMA DAS APRESENTAÇÕES CLÍNICAS DE UMA MALIGNIDADE.

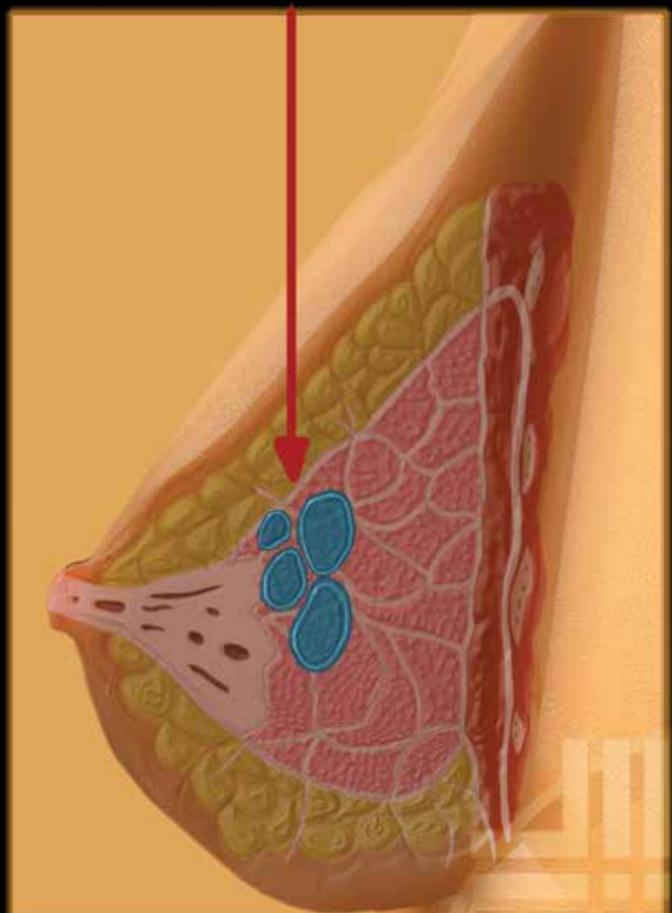
Fig. 4

## ALTERAÇÕES FUNCIONAIS BENIGNAS DA MAMA

### Tecido Mamário Normal



### Tecido Mamário com Múltiplos Cistos



NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA, ESTE TEMA É COBRADO DA SEGUINTE FORMA: A QUESTÃO DESCREVE UM TIPO DE DESCARGA PAPILAR, E VOCÊ TERÁ QUE DESCOBRIR QUAL É A HIPÓTESE DIAGNÓSTICA MAIS PROVÁVEL. PARA TANTO, EM PRIMEIRO LUGAR, É PRECISO QUE VOCÊ SAIBA A DIFERENÇA ENTRE UM DERRAME PAPILAR FISIOLÓGICO E PATOLÓGICO (**TABELA 3**). EM SEGUNDO LUGAR, VOCÊ DEVERÁ SER CAPAZ DE DISTINGUIR AS CARACTERÍSTICAS DO DERRAME PAPILAR DE ACORDO COM AS PRINCIPAIS AFECÇÕES DE BASE (**TABELA 4**).

## DEFINIÇÃO

Derrame papilar corresponde à saída de secreção pela papila. Em algumas fontes, o termo descarga papilar é definido como a saída de secreção pela papila fora do ciclo gravídico-puerperal e do período de lactação. 

No entanto, consideramos este um preciosismo dessas fontes. E não entraremos no mérito de excluir as descargas papilares do ciclo gravídico-puerperal de sua definição.

O termo derrame papilar possui como sinonímia: descarga papilar, derrame mamilar e telorragia.

## CLASSIFICAÇÃO

A presença de derrame papilar não necessariamente representa um sinal de malignidade. Pelo contrário, em 95% dos casos, os derrames são de origem benigna. Classificam-se em:

- Fisiológicos.
- Patológicos.
- Galactorreia: define uma secreção láctea, normalmente bilateral.
- Pseudoderrames: podem ser causados por mamilos invertidos, lesões eczematoídes, infecção nas glândulas sebáceas de Montgomery e erosões traumáticas.

## DERRAMES FISIOLÓGICOS X PATOLÓGICOS

A bilateralidade e a secreção multiductal são fatores preditores de benignidade. O derrame papilar sanguinolento ou em água de rocha, acompanhado de secreção espontânea, uniductal, possui maior valor preditivo para câncer. Além disso, a associação com nódulo

Tab. 3

Descarga Papilar ou Derrame Papilar ou Telorragia	
FISIOLÓGICA	PATOLÓGICA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descarga provocada</li> <li>• Multiductal</li> <li>• Bilateral</li> <li>• Multicolorida</li> <li>• Esporádica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descarga espontânea</li> <li>• Uniductal</li> <li>• Unilateral</li> <li>• Aquosa / sanguínea</li> <li>• Profusa e persistente</li> </ul>

ou massa aumenta em torno de 60% o risco de malignidade.

A **Tabela 3** resume as características sugestivas de benignidade e malignidade dos derrames papilares.

## ESTRATÉGIA DIAGNÓSTICA

### ANAMNESE

Em caso de derrame papilar, deve-se investigar: início, cor, acometimento uni ou multiductal, início espontâneo ou provocado, uni ou bilateral, uso de medicamentos, fatores de risco para câncer de mama (idade superior a 50 anos e outros que serão detalhados no tópico câncer de mama), sexo (derrame papilar em homem está mais associado a carcinoma do que em mulheres). Vale lembrar que normalmente só o derrame papilar espontâneo apresenta valor semiótico.

### EXAME FÍSICO

Deve responder as seguintes perguntas:

**1- É realmente um derrame?**

**2- O derrame é espontâneo ou provocado?**  
Aproximadamente dois terços das mulheres não lactantes apresentarão derrame papilar se estimuladas. A descarga de maior valor semiológico é a persistente e espontânea.

**3- Qual é a coloração da secreção?**

A descarga fisiológica possui coloração que varia de amarelo-esverdeado ao azulado.

**4- Há nódulo palpável?**

Caso haja nódulo palpável, a investigação dominante é a do nódulo (mais detalhes adiante no tópico “Nódulos”).

**5- É uma descarga uniductal ou multiductal, unilateral ou bilateral, persistente ou intermitente?**

Na ausência de nódulo palpável, devem ser pesquisadas mais informações sobre a descarga. A

Tab. 4

Coloração do Derrame Papilar de acordo com Afecções de Base	
AFBM	• Seroesverdeado
GALACTORREIA	• Leitoso
ECTASIA DUCTAL	• Amarelo-esverdeado, espesso
PAPILOMA INTRADUCTAL	• Sanguinolento (50% dos casos) • Serossanguinolento (50% dos casos)
CARCINOMA	• Água de rocha ou sanguinolento
GRAVIDEZ	• Sanguinolento
MASTITES E PROCESSOS INFECCIOSOS	• Purulento

expressão radiada é uma etapa fundamental no exame físico. Consiste na palpação em raios no sentido periferia-centro, seguida de pressão firme sobre a aréola na tentativa de reproduzir o derrame no chamado ponto de gatilho. Esta avaliação é muito importante para a identificação de sua topografia e para o planejamento da incisão em caso de indicação cirúrgica.

### EXAMES COMPLEMENTARES

O **Fluxograma 1** resume em que ponto da investigação os exames complementares devem ser solicitados e as estratégias terapêuticas para o derrame papilar.

#### ● CITOLOGIA DO DERRAME:

Possui baixo valor preditivo positivo, pois é de difícil interpretação e normalmente hipocelular. Não possui muito valor na indicação de biópsia cirúrgica. Cabe aqui lembrar que diante de um derrame papilar suspeito e citologia negativa é obrigatório prosseguir com a propedêutica.

#### ● MÉTODOS DE IMAGEM:

Os métodos de imagem são coadjuvantes na investigação do derrame papilar. A mamografia de alta resolução (MMG) é o exame padrão, e deve excluir nódulos, microcalcificações ou outros achados. A ultrassonografia de mamas (USG) é geralmente complementar à MMG. Entretanto, é importante frisar que mesmo que ambos os exames sejam normais, pode ser necessário continuar a investigação do derrame suspeito. A idade também é um fator muito importante na escolha pelo método de imagem. Em pacientes jovens, que normalmente apresentam mamas densas, a USG apresenta uma eficiência adequada na definição de lesões.

➔ Em caso de alterações nestes exames, o manejo terapêutico subsequente deverá obedecer às condutas preconizadas segundo a classificação de BIRADS da lesão (mais detalhes no tópico “Nódulos”). Mais detalhes sobre biópsia cirúrgica também serão encontrados no tópico “Nódulos”.

### CAUSAS DE DERRAME PAPILAR

Deve-se tentar definir a causa do derrame. Como já foi dito, são várias as causas de descarga papilar. A seguir, encontram-se as principais:

#### ● PAPILOMA INTRADUCTAL:

Corresponde à principal causa de derrame papilar sanguinolento (50% dos casos) ou sero-sanguinolento (50% dos casos). Normalmente, acomete os ductos principais subareolares e pode gerar nódulo subareolar palpável, em alguns casos, visível. Em geral, não excede 2 a 3 mm, é solitário e se localiza nos ductos terminais. O pico de incidência desta afecção ocorre entre os 30 e 50 anos. Comumente, a abordagem terapêutica consiste em incisão justareolar ou periareolar com exérese do(s) ducto(s) atingido(s).

#### ● CARCINOMA:

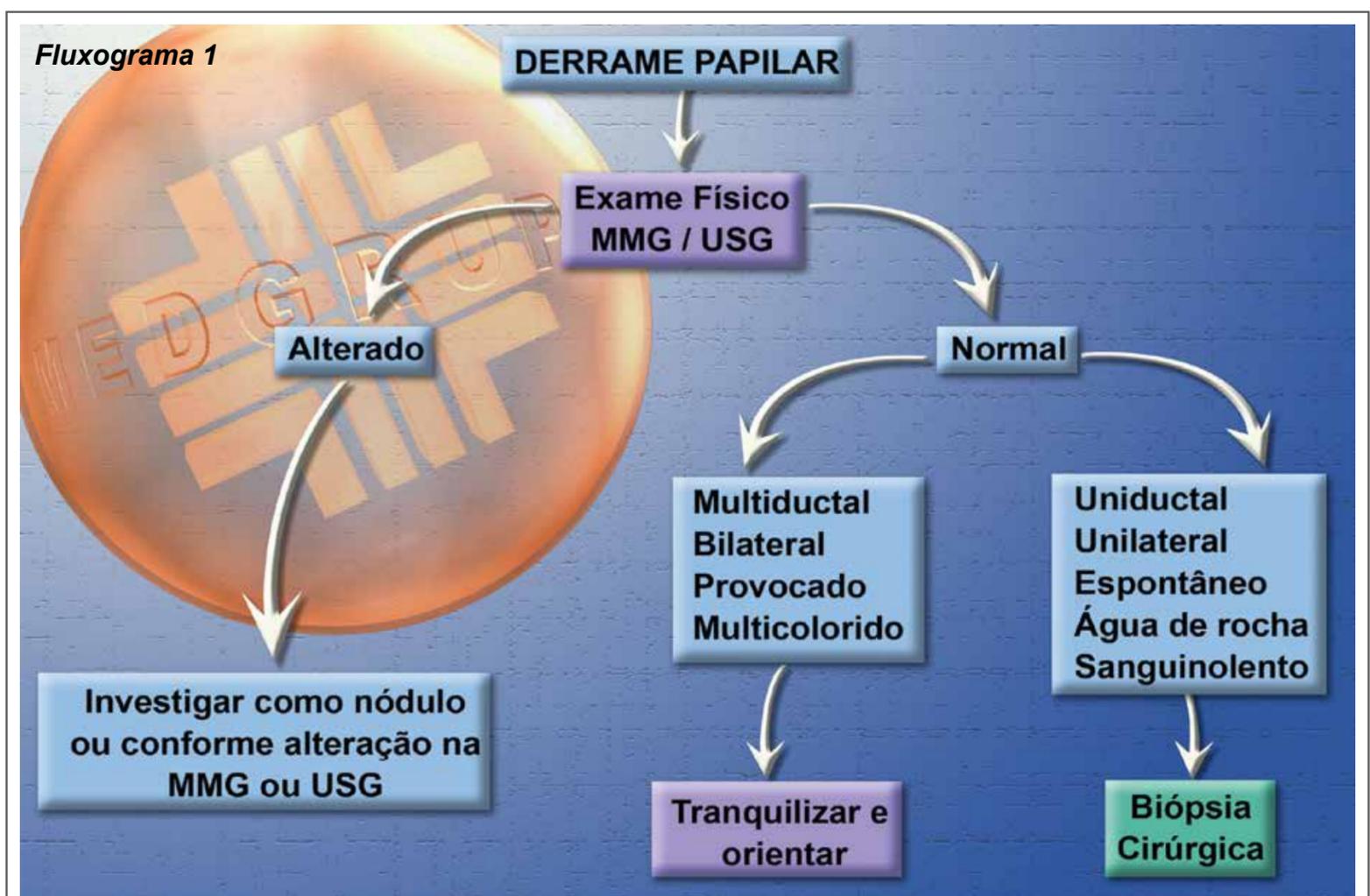
O carcinoma geralmente causa derrame papilar quando associado a um nódulo. O derrame papilar espontâneo, uniductal, aquoso (água de rocha) ou sanguíneo possui maior valor preditivo positivo para o câncer de mama.

#### ● ECTASIA DUCTAL:

Define a dilatação dos ductos e a estagnação de secreção nos mesmos. Sua etiologia é desconhecida. A idade é o principal fator de risco. Ela acomete pacientes entre a quinta e oitava décadas de vida. Não exige tratamento, desde que o sintoma não seja espontâneo e abundante. A descarga típica desta afecção é amarelo-esverdeada e espessa. A exérese do sistema ductal terminal está indicada se a ectasia representa um incômodo para a paciente. Atualmente, a apresentação tumoral desta afecção é rara, pois a consulta e o manejo terapêutico são realizados na fase de derrame.

#### ● ALTERAÇÕES FUNCIONAIS BENIGNAS DA MAMA (AFBM):

A presença de descarga multiductal, bilateral, de aspecto sero-esverdeado é um achado frequente na AFBM.



### • PAPILOMA INTRADUCTAL MÚLTIPLO:

Define a presença de várias áreas papilomatosas no mesmo sistema ductal que, em geral, se distribuem periféricamente. Por esta razão, não causa derrame papilar com a mesma frequência do papiloma intraductal. Pode estar associado ao aumento do risco para carcinoma.

### • PAPILOMATOSE JUVENIL:

É uma rara afecção que se caracteriza por um nódulo palpável na região subareolar. O derrame papilar nem sempre se associa à papilomatose juvenil. Esta enfermidade acomete pacientes entre a segunda e quarta décadas de vida. Como se trata de hiperplasia ductal ou lobular há um aumento do risco de câncer de mama. Por este motivo, estes pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente.

### • ADENOMA DE MAMILO:

Representa um tumor raro, benigno, e de fácil diagnóstico. Isso porque causa um nódulo palpável nas camadas superficiais do mamilo. Nesse processo, o contorno do mamilo pode até ser alterado. Em geral, está associado a derrame papilar sanguinolento.

Tab. 5

Causas Farmacológicas de Galactorreia
<b>HORMÔNIOS:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrogenioterapia</li> <li>• Anticoncepcionais orais</li> </ul>
<b>ANTI-HIPERTENSIVOS:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verapamil</li> <li>• Metildopa</li> <li>• Betabloqueadores</li> <li>• Labetalol</li> <li>• Reserpina</li> </ul>
<b>FÁRMACOS DE AÇÃO NO SNC:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulpirida</li> <li>• Antagonistas da dopamina (domperidona, clorpromazina, fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas, difenilbutilpiperidina, dibenzoxazepina, diidroindolona, procainamida, metoclopramida)</li> <li>• Neurolépticos (fufenazina, haloperidol, penfluridol, pimozida, pipotiazina)</li> <li>• Antidepressivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina, clomipramina, nortriptilina)</li> <li>• Benzodiazepínicos (amoxapina)</li> <li>• Fluoxetina</li> </ul>
<b>OUTROS:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cimetidina</li> <li>• Ranitidina</li> <li>• Estrogenioterapia</li> <li>• Alfametildopa</li> <li>• Reserpina</li> <li>• Sulpirida</li> <li>• Labetalol</li> <li>• Verapamil</li> <li>• Anticoncepcionais orais</li> <li>• Opiáceos</li> <li>• Cocaína e anfetaminas</li> <li>• Metoclopramida</li> </ul>

### • FISIOLÓGICA:

Corresponde a uma secreção apócrina da glândula mamária, que ocorre normalmente após a manipulação do mamilo. É, em geral, multiductal. A sua coloração varia de ducto para ducto, de branco-amarelada até esverdeada e azulada. Em geral, não possui componente sanguinolento.

### • GRAVIDEZ:

A descarga papilar da gravidez é sanguinolenta em cerca de 20% dos casos. Ocorre por hipervascularização do sistema ductal. É uma condição benigna.

### • GALACTORREIA:

A sua principal causa é farmacológica, sobretudo por medicamentos psicotrópicos. No entanto, pode ser idiopática ou secundária a adenomas hipofisários (**Tabela 5**). A história de galactorreia, infertilidade e amenorreia sugere intensamente a possibilidade de adenoma de hipófise. O exame microscópico da secreção revela gotículas de gordura. É um exame de fácil execução, rápido e fornece diagnóstico no consultório.

A hiperprolactinemia é definida por níveis de prolactina em pool acima de 20 µg/ml. A TC ou RNM de crânio está indicada nos casos de suspeição de adenomas, principalmente nos casos em que a prolactina encontra-se acima de 100 µg/ml.

### • DOENÇA DE PAGET:

Corresponde a uma lesão ulcerada do mamilo. É normalmente unilateral e pode estar associada ou não a um nódulo. Sua evolução para ulceração, à medida que ocorre infiltração de células neoplásicas na epiderme, pode ser acompanhada de descarga serosa ou sanguinolenta.

## ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

Para conduzir corretamente um caso de derrame papilar, é obrigatório o diagnóstico diferencial entre o derrame fisiológico e patológico.

O derrame papilar fisiológico não requer investigação e nem tratamento. A orientação, tranquilização e explicação minuciosa do quadro para a paciente são normalmente suficientes.

Quando a galactorreia é farmacológica, deve-se suspender o agente causador. Quando a galactorreia é tumoral, o tratamento com Bromocriptina ou Cabergolina está indicado nos microadenomas. No caso dos macroadenomas (acima de 1 cm), a intervenção cirúrgica poderá ser necessária, caso não haja resposta ao tratamento clínico. Vale aqui lembrar que o prolactinoma é o mais comum dos adenomas hipofisários (responsável por cerca de 50% dos casos).

A investigação e o tratamento do derrame papilar patológico só obedecem a uma diretriz: a biópsia cirúrgica é obrigatória. Nenhum exame, seja ele de imagem, seja citológico, substitui o valor da histologia na presença de derrame suspeito. Em alguns casos, a biópsia cirúrgica se presta tanto para o diagnóstico quanto para

o tratamento (mais detalhes estarão disponíveis no tópico “Nódulo”).

### TÉCNICAS PARA BIÓPSIA CIRÚRGICA

#### • RESSECÇÃO PARCIAL DE UM ÚNICO DUCTO:

As pacientes jovens que desejam amamentar ou as pacientes em que o ducto afetado é facilmente identificado são as principais candidatas a esta técnica. O primeiro passo do procedimento inclui a realização de uma incisão periareolar acompanhada da identificação do ducto alterado, em geral por sua coloração. A seguir, efetua-se uma dissecação do ducto em uma extensão de 2 a 3 cm, distalmente à mama. Esta conduta se justifica, pois a maioria das lesões situa-se a menos de 5 cm proximais. A utilização de drenos não está indicada. O fechamento deve ser realizado com fios absorvíveis em camadas. Em geral, o resultado estético é muito bom.

#### • RESSECÇÃO TOTAL DO SISTEMA DUCTAL:

De forma análoga ao procedimento anterior, o primeiro passo é a realização de uma incisão periareolar acompanhada de dissecação de todo plano subareolar e da árvore ductal, em forma de cone invertido, até uma profundidade de 2 cm. É importante lembrar que a dissecação deve atingir todo o tecido subareolar até a pele do mamilo pelo risco de recorrências. Também não requer a utilização de drenos. Em termos estéticos, é um procedimento satisfatório. No entanto, pode ocorrer diminuição importante da sensibilidade do mamilo. Além disso, a paciente deverá ser advertida que a amamentação não será mais possível na mama operada.

Guarde a imagem da principal causa de derrame papilar patológico, o papiloma intraductal (**FIGURA 5**).



### MEMORIZE

#### PRINCIPAIS CAUSAS DE DERRAME PAPILAR

Os Tratados de Mastologia (2016) consideram como as principais causas de derrame papilar, em ordem sequencial:

- 1º) Papiloma intraductal.
- 2º) AFBM e ectasia ductal.
- 3º) Carcinoma *in situ* seguido pelo invasor.

O “*Berek & Novak’s Gynecology*” (2012) informa que as principais causas de derrame papilar sanguinolento são:

- 1º) Papiloma intraductal.
- 2º) Carcinoma intraductal.

Já o livro “*Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências*” – IMIP (2011) considera que:

- A ectasia ductal é a causa mais comum de descarga papilar.
- O papiloma solitário é a causa mais frequente de descarga papilar sanguinolenta.

Todas as outras referências bibliográficas não fazem menção às causas mais comuns de derrame papilar.

### NÓDULOS

A DESCOBERTA DE UM TUMOR PALPÁVEL NA MAMA É UM DOS EPISÓDIOS MAIS ASSUSTADORES NA VIDA DE UMA MULHER, EMBORA 80% DE TODOS OS NÓDULOS PALPÁVEIS DA MAMA SEJAM BENIGNOS.

UMA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA (ANAMNESE, EXAME FÍSICO E EXAMES COMPLEMENTARES) MINUCIOSA ESTÁ ASSOCIADA A UM MELHOR RACIOCÍNIO DIAGNÓSTICO E, POR CONSEQUENTE, A UMA MENOR MORBIDADE DAS

## PAPILOMA INTRADUCTAL

Tumor em ducto subareolar

Descarga espontânea

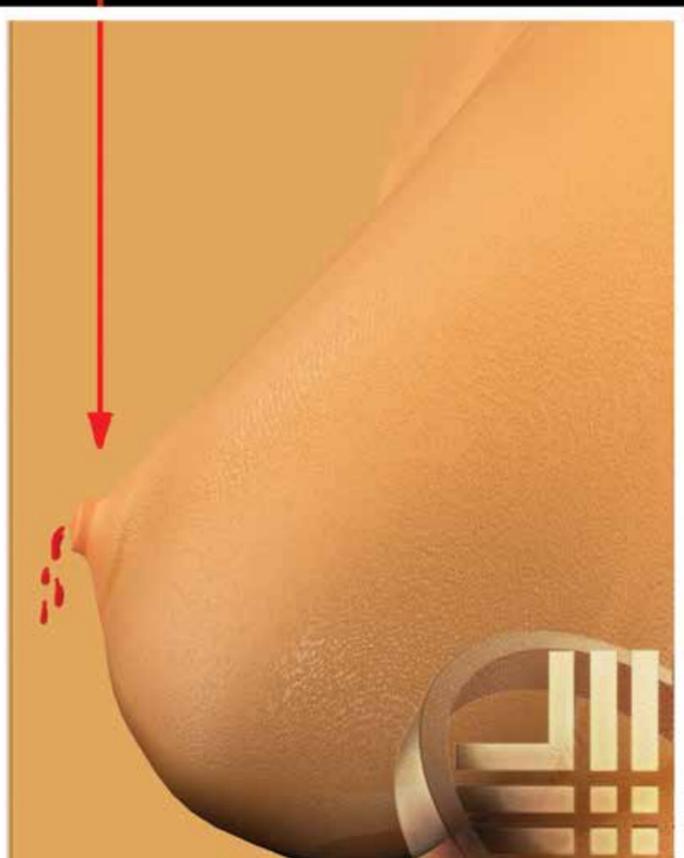
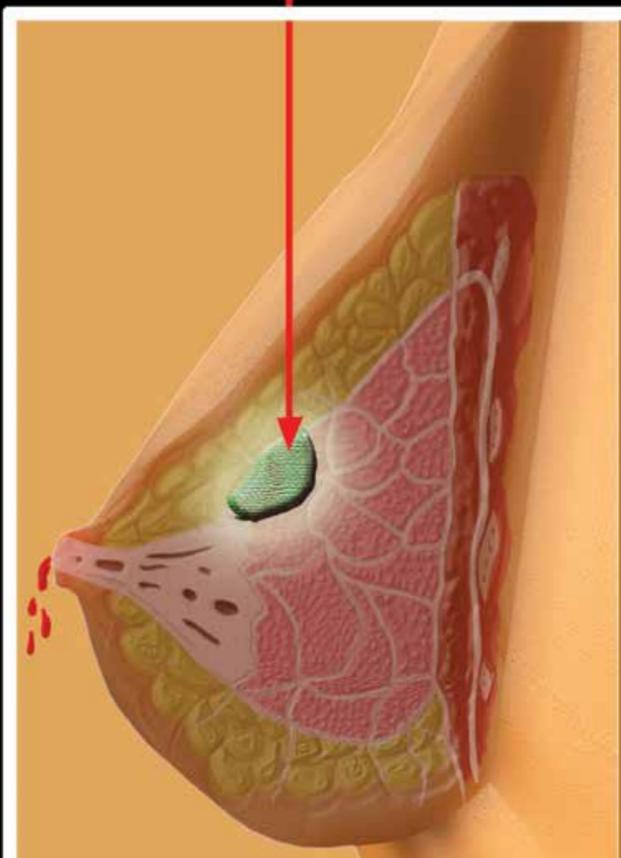


Fig. 5

PACIENTES. O MAIS IMPORTANTE SOBRE ESTE TEMA É DIFERENCIAR UM TUMOR BENIGNO DE UM MALIGNO (**TABELA 6**). PARA TANTO É NECESSÁRIO QUE VOCÊ APRENDA AS CARACTERÍSTICAS E OS MÉTODOS QUE AUXILIAM NESTA DIFERENCIAÇÃO. PRESTE MUITA ATENÇÃO PORQUE VAMOS AGORA “MERGULHAR DE CABEÇA” EM TUDO QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE O NÓDULO MAMÁRIO. TODO CONHECIMENTO QUE VOCÊ ABSORVER NESTE TÓPICO SERÁ DE GRANDE VALIA PARA O PRÓXIMO CAPÍTULO, O ESTUDO DO CÂNCER DE MAMA.

## DEFINIÇÃO

Nódulos são lesões que podem ser delimitados em três dimensões (largura, comprimento e profundidade). O seu achado é em geral assimétrico, quando em comparação com a outra mama.

Nem sempre a presença de um nódulo é sinal de malignidade. Em aproximadamente 80% dos casos, os nódulos palpáveis são de origem benigna.

Os adensamentos são diferentes dos nódulos porque são lesões delimitadas em apenas duas dimensões (largura e comprimento).

## ESTRATÉGIA DIAGNÓSTICA

### ANAMNESE

Em caso da presença de nódulos, deve-se investigar a data da percepção, velocidade de crescimento, localização, consistência, relação com traumatismos ou ciclo menstrual. Além disso, devem ser pesquisados fatores de risco para câncer de mama (idade superior a 50 anos e outros que serão detalhados no tópico “Câncer de Mama”).

### EXAME FÍSICO

Deve responder as seguintes perguntas:

#### 1ª) A LESÃO É REALMENTE UM NÓDULO?

Os pseudonódulos são achados palpatórios fisiológicos que simulam tumores por diferenças de consistência do parênquima mamário. Tais achados podem conduzir a biópsias desnecessárias. Os exemplos de pseudonódulos incluem: tecido adiposo aprisionado entre os ligamentos de Cooper (principalmente nos quadrantes inferiores de pacientes na pós-menopausa), prolongamento axilar, junção costosternal em pacientes magras e diferença de consistência na região subareolar com o parênquima, dentre outros.

**2ª) SE A LESÃO É UM NÓDULO, ELA DEVE SER BEM CARACTERIZADA E OUTRAS PERGUNTAS DEVEM SER RESPONDIDAS:**

**1- Há quanto tempo existe o nódulo?**

**2- A lesão aumentou de tamanho com o tempo?**

**3- Há história de biópsias ou aspirações prévias de cistos?**

**4- A presença da lesão é acompanhada de dor? Se for, esta dor associa-se ao ciclo menstrual?**

**5- Qual é a idade da paciente?**

A idade da paciente é um importante fator que deve ser levado em consideração. Cabe aqui lembrar que as mulheres na pré-menopausa comumente apresentam adensamentos, que decorrem das variações hormonais cíclicas e desaparecem no período pós-menstrual. As massas dominantes se diferenciam dos adensamentos, pois persistem em todo ciclo menstrual.

Tente memorizar a faixa etária e a lesão fundamental em cada afecção (**Tabela 7**).

## INVESTIGAÇÃO E LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES NODULARES

### Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF)

De acordo com os livros didáticos, a PAAF é o primeiro passo na investigação dos nódulos mamários, pois diferencia IMEDIATAMENTE as lesões císticas das lesões sólidas.

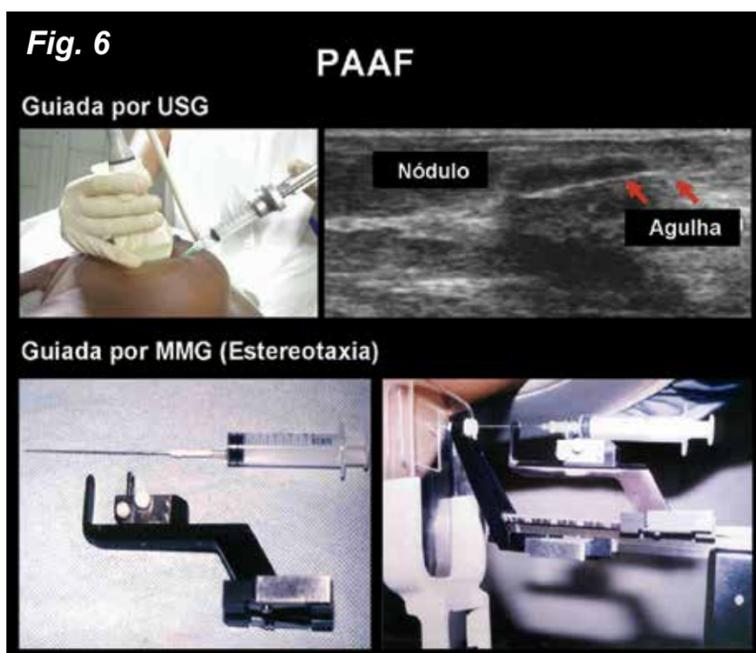
Tab. 6

Nódulos Mamários	
<b>CARACTERÍSTICAS DE BENIGNIDADE</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalmente são móveis.</li> <li>• Apresentam consistência firme e elástica.</li> <li>• Possuem contornos regulares e margens definidas.</li> </ul>	
<b>CARACTERÍSTICAS DE MALIGNIDADE</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalmente são aderidos.</li> <li>• Apresentam consistência endurecida (em alguns casos são pétreos).</li> <li>• Possuem contornos irregulares e margens indefinidas.</li> <li>• A descarga papilar pode ser sanguinolenta ou em água de rocha.</li> <li>• Podem ser acompanhados de retração de pele, retração mamilar, invasão da pele ou da parede torácica.</li> </ul>	

**Tab. 7** Correlação da Faixa Etária com as Principais Lesões Nodulares

<b>AFBM – ADENSAMENTOS / CISTOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pico de incidência: 25 aos 45 anos.</li> <li>• Lesões predominantemente císticas.</li> </ul>
<b>FIBROADENOMAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pico de incidência: mulheres jovens até 35 anos (20-35 anos); pode ocorrer na puberdade.</li> <li>• Lesões de consistência fibroelástica.</li> </ul>
<b>PAPILOMA INTRADUCTAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pico de incidência: mulheres entre 30 e 50 anos.</li> <li>• Em cerca de 50% dos casos, apresenta nódulo subareolar.</li> </ul>
<b>TUMOR <i>PHYLLODES</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pico de incidência: mulheres entre 30 e 50 anos.</li> <li>• Crescimento rápido, grande volume e tendência à recorrência local.</li> </ul>
<b>HAMARTOMA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pico de incidência: divergente na literatura → pacientes na 3ª e 4ª décadas (livros de mastologia) e na pós-menopausa (“Rotinas em Ginecologia” – 2006).</li> <li>• São macios, com textura similar a do parênquima, e muito semelhante aos lipomas e aos fibroadenomalipomas.</li> </ul>
<b>CARCINOMA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pico de incidência: pacientes acima de 50 anos.</li> <li>• Lesões de consistência sólida.</li> </ul>

É um procedimento ambulatorial, de simples realização e baixo custo. Possui sensibilidade e especificidade superiores a 90% em mãos hábeis e experientes. Pode ser empregada em tumores clinicamente identificáveis ou guiada por ultrassonografia ou exame radiológico (**FIGURA 6**).



O limite deste método é apenas fornecer material para estudo citopatológico e não fornecer diagnóstico de invasão tumoral. Demanda citopatologista com treinamento diferenciado. A PAAF pode ser empregada no *in print* de peças cirúrgicas no diagnóstico transoperatório de congelação.

Alguns fatores podem interferir na escolha do método guia, a saber:

- Método que assegura melhor visualização da lesão;
- Localização da lesão na mama;
- Mobilidade da lesão na mama;
- Experiência do operador;
- Disponibilidade do equipamento.

A USG permite movimentos multidirecionais. Já a MMG só possibilita a punção em trajeto único.

É importante ressaltar que um resultado negativo não exclui a possibilidade de câncer, de forma que, em casos de alta suspeição, deve-se prosseguir com a propedêutica para confirmação diagnóstica através do exame histopatológico.

Antes de indicar um método propedêutico, você deve conhecer as suas vantagens, desvantagens e complicações (**Tabelas 8 e 9**).

Cabe aqui lembrar que a PAAF pode ser empregada para fins diagnósticos ou terapêuticos. Neste último caso, diante de um diagnóstico de cisto simples palpável, a citopunção satisfaz o fim terapêutico.

**Tab. 8****Vantagens e Desvantagens da PAAF****VANTAGENS**

- Rapidez.
- Segurança.
- Simplicidade.
- Boa Acurácia.
- Baixa Morbidade.
- Relativamente Indolor.
- Desconforto Mínimo.
- Baixo Custo.
- Passível de Execução Ambulatorial.

**DESVANTAGENS**

- Não faz o diagnóstico entre carcinoma *in situ* e carcinoma invasor.
- O material não pode ser enviado para imuno-histoquímica.
- A citologia negativa não conclui a investigação de um nódulo suspeito de malignidade.

**Tab. 9****Complicações da PAAF**

- Hematomas (mais frequente).
- Pneumotórax (principalmente em mulheres magras com mamas pequenas).
- Infecções.
- Implante tumoral no trajeto da agulha (complicação de caráter irrelevante).

### ● CISTOS:

Devem ser enviados para a citologia os líquidos aspirados sanguinolentos.

➔ CISTOS SIMPLES: o fluido aspirado não é sanguinolento. A massa desaparece após a aspiração.

➔ CARCINOMA INTRACÍSTICO OU NEOPLASIAS PARCIALMENTE CÍSTICAS: as situações que aumentam a suspeita destas entidades são: líquido aspirado sanguinolento, massa palpável persistente após aspiração do líquido, recidiva frequente dos cistos (normalmente maior do que duas recidivas de cistos simples).

### ● TUMORES SÓLIDOS:

São diagnosticados após a falha em aspirar líquido com a PAAF. De qualquer forma, o material que for aspirado, deverá ser encaminhado para avaliação citológica. É importante lembrar que a citologia isoladamente não faz o diagnóstico de câncer. Assim, diante de um nódulo suspeito, a citologia só possui valor se positiva. Nesta situação, se for negativa, é obrigatória a realização de biópsia. Cabe aqui destacar que aspirados falso-positivos são muito infrequentes (menos que em 1% dos casos).

### ● CONDUTA APÓS A PAAF:

A saída de líquido amarelo-esverdeado e a ausência de massa residual dispensam o estudo citológico do líquido. Em outras palavras, o líquido pode ser desprezado. O próximo passo consiste na solicitação de exames de imagem para avaliar o sítio onde a lesão se encontrava. Caso estes exames sejam normais, a paciente só deverá retornar em quatro a seis semanas (segundo os Tratados de Mastologia).

Caso os exames revelem alterações sugestivas de malignidade, está formalmente indicada a biópsia. É importante salientar que o tipo de exame de imagem (USG ou MMG) a ser solicitado dependerá da idade da paciente.

A presença de um nódulo sólido e/ou de líquido sanguinolento e/ou de nódulo residual

ou a existência de mais de duas recidivas de cistos simples indicam o estudo citológico acompanhado da solicitação de exames de imagem (solicitados de acordo com a idade da paciente), e da realização de biópsia (mais detalhes adiante).

Mas atenção: a citologia negativa não encerra a investigação de um nódulo suspeito de malignidade. A aspiração de líquido sanguinolento, a presença de massa palpável após a retirada de todo líquido, mais de duas recidivas de coleções de líquido e a persistência de densidade mamográfica após a aspiração favorecem a hipótese de carcinoma intracístico ou carcinoma parcialmente cístico. Nestas situações, a realização de biópsia está formalmente indicada para estudo histopatológico.

### Ultrassonografia das Mamas (USG)

Atualmente, a USG das mamas (**FIGURA 7**) possui grande eficácia no diagnóstico de lesões clínicas e subclínicas pela utilização de transdutores de alta frequência. Até o presente momento, não existem ensaios clínicos comprovando a eficácia da ultrassonografia como modalidade de rastreamento populacional do câncer de mama. No grupo de alto risco, a ultrassonografia pode ser utilizada em conjunto com a mamografia, com a finalidade de melhorar o desempenho do rastreamento.

É um método que assegura boa diferenciação entre nódulos sólidos e císticos; apresenta adequada eficiência na definição de imagem em mamas densas (pacientes jovens) e complementa o rastreio mamográfico; garante boa acurácia na identificação de lesões vegetantes intracísticas; permite a localização de pequenos tumores para retirada cirúrgica ou para punções; possibilita a avaliação do resultado da quimioterapia primária.

Em linhas gerais, é um método indicado principalmente em mulheres jovens, lactantes e gestantes, para se evitar a exposição à radiação ionizante.



Tab. 10 Achados Ultrassonográficos	
BENIGNIDADE	MALIGNIDADE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diâmetro laterolateral maior do que o craniocaudal.</li> <li>• Ecogenicidade homogênea.</li> <li>• Bordas bem delimitadas.</li> <li>• Pseudocápsula ecogênica fina.</li> <li>• Sombras laterais à lesão.</li> <li>• Reforço acústico posterior.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Margens irregulares.</li> <li>• Hipoecogenicidade e textura heterogênea (achado inespecífico).</li> <li>• Diâmetro craniocaudal (anteroposterior) maior do que o diâmetro laterolateral (nódulo “mais alto que largo”).</li> <li>• Presença de sombra acústica posterior.</li> <li>• Contornos microlobulares.</li> </ul>

As desvantagens incluem a incapacidade na detecção de microcalcificações e a baixa resolução em mamas lipossustituídas.



## IMPORTANTE

### PRINCIPAIS INDICAÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA

As principais indicações da ultrassonografia como método diagnóstico são:

- Diagnóstico diferencial entre lesão sólida e lesão cística.
- Alterações no exame físico (lesão palpável), no caso de mamografia negativa ou inconclusiva.
- Na jovem com lesão palpável.
- Nas alterações do exame clínico no ciclo grávido-puerperal.
- Na doença inflamatória e abscesso.
- No diagnóstico de coleções.

### COMPLEMENTAÇÃO DO RASTREIO MAMOGRÁFICO COM A ULTRASSONOGRAFIA

A complementação da mamografia com a ultrassonografia pode ser considerada obrigatória e com grande benefício no diagnóstico nas seguintes situações: quando há lesão palpável sem expressão na mamografia (pela alta densidade do parênquima mamário ou localização em “zonas cegas”); nos nódulos regulares ou lobulados, que possam representar cisto; e nas lesões densificantes (assimetria difusa, área densa) que podem representar lesão sólida, cisto ou parênquima mamário.

A complementação não está indicada nas lesões categoria 2, nas lesões categoria 5, nas microcalcificações e na distorção focal da arquitetura.

A complementação pode ser dispensada nos pequenos nódulos de aspecto benigno em mamas adiposas.

Nas mulheres assintomáticas com mama densa, a complementação não é obrigatória, porém existe benefício no grupo de alto risco.

Alguns achados ultrassonográficos são sugestivos de benignidade (**Tabela 10**), tais como: diâmetro laterolateral maior do que o craniocaudal; ecogenicidade homogênea; bordas bem delimitadas; pseudocápsula ecogênica fina, sombras laterais à lesão e reforço acústico posterior.

O Colégio Americano de Radiologia propôs em 2003 uma classificação dos achados ultrassonográficos em seis categorias (**Tabela 11**). O BI-RADS ultrassonográfico gradua os seus achados

em risco para lesão maligna. E vale dizer que nas pacientes acima de 35 anos, notadamente a partir de 40 anos, a classificação ultrassonográfica é importante para ajustar o BI-RADS mamográfico, principalmente nas categorias 0 (avaliação incompleta), 3 (achado provavelmente benigno) e 4A (baixa suspeita de malignidade).

### Mamografia de Alta Resolução (MMG)

É o método principal e seguro de auxílio ao exame clínico no câncer de mama. Definitivamente, é o método propedêutico mais importante no diagnóstico das lesões subclínicas. Em outras palavras, é um modificador direto do prognóstico da doença, pois reduz em torno de 30% a taxa de mortalidade por câncer de mama.

A MMG de alta resolução possibilita a identificação de lesões muito pequenas, com o mínimo de radiação, sem apresentar risco para as pacientes. Além disso, auxilia na caracterização dos achados clínicos e evidencia outros focos de tumor. No entanto, embora o método possua alta sensibilidade, alguns fatores podem alterar a sensibilidade do método (**Tabela 12**). Cerca de 10 a 15% dos tumores podem não ser detectados. Na maioria das vezes, tal fato é atribuído a uma maior densidade mamária. A **Tabela 13** resume as informações clínicas imprescindíveis para a interpretação da MMG. A **Tabela 14** descreve os pré-requisitos mínimos e mandatórios para a boa interpretação da MMG.

É um exame radiológico realizado no mamógrafo (**FIGURA 8**) que compreende pelo menos duas incidências principais: mediolateral oblíqua e craniocaudal (**FIGURAS 9 e 10**). É importante lembrar que a avaliação é comparativa entre os dois lados e com exames prévios.

Por vezes, para um estudo mais adequado das lesões, pode ser preciso a complementação do exame com outras incidências ou técnicas (compressão seletiva, ampliação).

Então, para que fique bem claro: a MMG é particularmente útil na avaliação de nodularidades, adensamentos, calcificações e cistos em mamas adiposas. As imagens das alterações benignas (**Tabela 15**) geralmente se resumem a calcificações grosseiras e nódulos com contornos regulares e nítidos. Contrariamente, as imagens sugestivas de malignidade (**Tabela 15**) incluem nódulos espiculados, sem margens definidas, e microcalcificações pleomórficas agrupadas.

**Tab. 11** Classificação de BI-RADS dos Achados Ultrassonográficos

▪ **CATEGORIA 0: Inconclusivo.**

Essa categoria é muito menos usada em comparação aos critérios mamográficos. É empregada, por exemplo, quando se encontra uma imagem nodular com sinais suspeitos de malignidade numa paciente jovem (< 35 anos) que não tenha mamografia prévia. Nessa situação, apesar de jovem, é indicada complementação diagnóstica com mamografia. Também pode ser utilizada em caso de necessidade de complementação com exames adicionais (RM) ou comparação com exames anteriores.

▪ **CATEGORIA 1: Achados normais.** Não foi encontrada nenhuma anormalidade.

▪ **CATEGORIA 2: Achados benignos.** Nessa categoria estão enquadrados os cistos simples, linfonodos intramamários, lipomas, fibroadenolipomas, fibroadenomas estáveis em exames consecutivos até completar três anos.

▪ **CATEGORIA 3: Achados provavelmente benignos.**

Geralmente, preconiza-se menor intervalo de seguimento. Nessa categoria estão os cistos contendo ecos (esparcos ou com “nível”), microcistos aglomerados, nódulos sólidos com margens circunscritas, forma oval e orientação paralela à pele, semelhante à fibroadenoma. Nessa categoria, a chance de malignidade é menor de 2%.

▪ **CATEGORIA 4: Achados suspeitos de malignidade.**

Há certa probabilidade de serem malignos (3 a 94%). Está indicada avaliação histopatológica da lesão.

▪ **CATEGORIA 5: Achados altamente sugestivos de malignidade.**

Probabilidade de malignidade  $\geq$  95%. Recomenda-se estudo histopatológico da lesão.

▪ **CATEGORIA 6: Achados com malignidade confirmada.**

Restrita a lesões com biópsia prévia. A malignidade está confirmada antes da instituição da terapêutica.

**Tab. 12**

**Fatores que Interferem na Sensibilidade da MMG**

- Erro de posicionamento da paciente.
- Baixa qualidade da MMG.
- Erro na interpretação do exame.
- Mamas densas.
- Tamanho da lesão mamária.
- Lesão com características radiológicas equivalentes as do tecido normal.

**Tab. 13**

**Informações Clínicas Imprescindíveis para a Interpretação da MMG**

- Idade cronológica.
- Identificação dos fatores de risco para câncer de mama.
- Conhecimento de afecções (infecção), traumatismo ou cirurgias prévias da mama.
- Exame físico da mama.
- Indicação da MMG.

**Tab. 14**

**Pré-requisitos Mínimos e Mandatórios para a Interpretação da MMG**

- Equipamento apropriado.
- Filmes adequados.
- Ambiente adequado.
- Equipe médica adestrada e capacitada.
- Conhecimento de informações clínicas relevantes.
- Uso de incidências convencionais e especiais, em caso de necessidade de complementação do exame.
- Negatoscópios bem iluminados.
- Uso de lupa adequada.

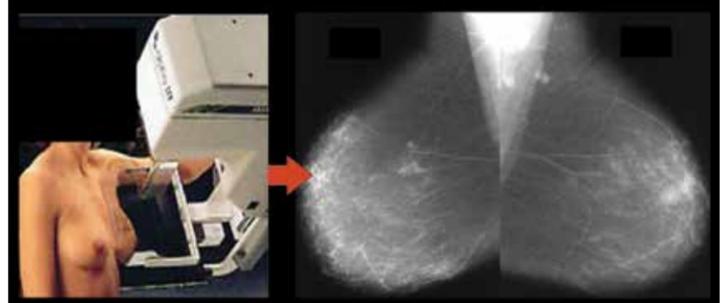
**Fig. 8**

**MAMÓGRAFO**

**Fig. 9**

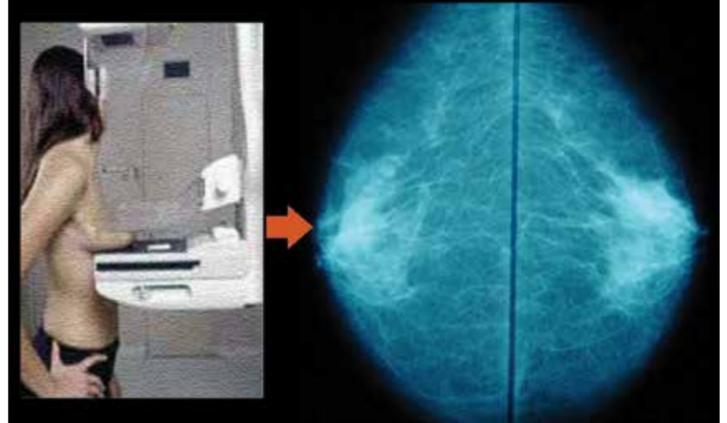
**MAMOGRAFIA**

Incidência médio-lateral

**Fig. 10**

**MAMOGRAFIA**

Incidência craniocaudal





## ATENÇÃO

### REFORÇO ACÚSTICO NÃO É SINÔNIMO DE SOMBRA ACÚSTICA

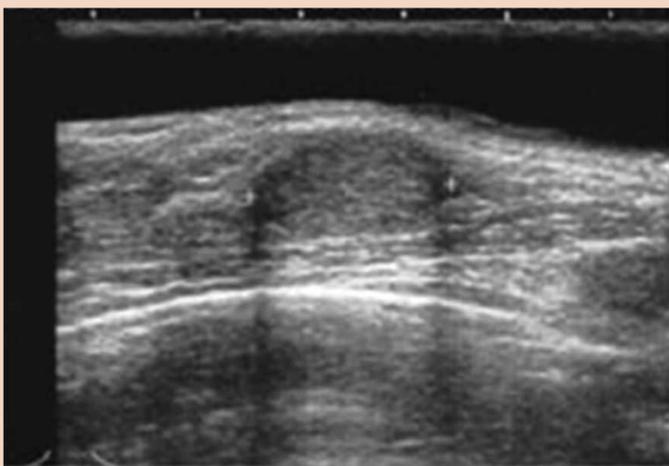
A sombra acústica posterior e o reforço acústico posterior são artefatos que ocorrem em decorrência da atenuação do feixe sonoro, por diferentes causas.

Sombra acústica posterior: ocorre em tecidos com alta atenuação e/ou índice de reflexão elevado, resultando na redução importante da amplitude dos ecos transmitidos, impedindo o estudo das estruturas posteriores.

Reforço acústico posterior: este artefato ocorre em estruturas com baixa atenuação ou com menor velocidade de propagação do som em relação aos tecidos moles. Este fenômeno se manifesta como uma faixa mais clara posterior à estrutura líquida que o forma, como nos cistos mamários.

Para fins de prova de residência, você precisa memorizar que “reforço acústico” é sinal ultrassonográfico de benignidade e que “sombra acústica posterior” é sinal ultrassonográfico de malignidade.

Confira a diferença destes artefatos:



Nódulo sólido, levemente hipoeico, circunscrito, ovoide, com reforço acústico posterior, mais “largo do que alto” – fibroadenoma.



Imagem nodular, textura heterogênea, margens irregulares, sombra acústica posterior.



## ATENÇÃO

### LEI 11.664/08

A Lei 11.664/08, que entrou em vigor em 29 de abril de 2009 (12 meses após a publicação da lei), garante exame de mamografia às mulheres com mais de 40 anos.

Ao estabelecer que todas as mulheres têm direito à mamografia a partir dos 40 anos, a Lei 11.664/2008 reafirma o que já é estabelecido

pelos princípios do Sistema Único de Saúde. Embora tenha suscitado interpretações divergentes, o texto não altera as recomendações de faixa etária para rastreamento de mulheres saudáveis: dos 50 aos 69 anos.

Links: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ato2007-2010/2008/lei/l11664.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2007-2010/2008/lei/l11664.htm)  
[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/deteccao\\_precoce](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/deteccao_precoce) (acesso 10/12/2009).

Tab. 15 Achados Mamográficos

#### BENIGNIDADE

- Calcificações grosseiras.
- Nódulos com contornos regulares e nítidos.

#### MALIGNIDADE

- Microcalcificações pleomórficas agrupadas.
- Nódulos espiculados, sem margens definidas.

As indicações da mamografia incluem:

- **Rastreamento de lesões subclínicas em mulheres assintomáticas:**  o diagnóstico de câncer em estágio inicial possibilita uma abordagem terapêutica mais conservadora, e assegura um melhor prognóstico. A idade em que se deve indicar o rastreamento é controversa na literatura. A seguir, serão apresentadas as recomendações do Ministério da Saúde/INCA (**Tabela 16**) e da *American Cancer Society* (**Tabela 17**) para o rastreamento do câncer de mama.
- **Estudo de lesões palpáveis:** possibilita a observação das características radiológicas (sinais de benignidade ou de suspeição de malignidade). Além disso, a multicentricidade da lesão pode ser percebida nos casos de câncer.
- **Acompanhamento pré e pós-terapêutico de pacientes com câncer de mama:** visa o rastreio da mama contralateral e a detecção de recorrência em pacientes submetidas à cirurgia conservadora. E, ainda, acompanha com eficiência a resposta da quimioterapia pré-operatória.
- **Guia para procedimentos invasivos:** A estereotaxia permite a localização da lesão, a punção-biópsia ou marcação pré-operatória com guia metálica (agulhamento) de lesões subclínicas (microcalcificações suspeitas).
- **Planejamento cirúrgico.**
- **Cancerofobia.**
- **Pesquisa de sítio primário em câncer oculto.**

O Colégio Americano de Radiologia propôs em 1992 uma padronização da nomenclatura dos achados mamográficos. O principal objetivo desta padronização foi a criação de uma linguagem universal, que facilitasse a interpretação da MMG e orientasse a conduta. Foi denominada sistema BI-RADS (*Breast-Imaging Reporting and Data-System*).

Tab. 16

RECOMENDAÇÕES PARA RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA NA POPULAÇÃO DE BAIXO RISCO SEGUNDO <i>MINISTÉRIO DA SAÚDE/INCA (2015)</i>	
Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil (2015)	
< DE 50 ANOS	▪ Contraindicado o rastreamento com MMG.
ENTRE 50 E 69 ANOS	▪ MMG bienal.
≥ 70 ANOS	▪ Contraindicado o rastreamento com MMG.
<b>OBSERVAÇÕES IMPORTANTES:</b>	
1- Nestas diretrizes, o Ministério da Saúde não recomenda o ensino do autoexame das mamas e o uso da ultrassonografia e da ressonância magnética (em mulheres de risco padrão) como métodos de rastreamento do câncer de mama.	
2- O Ministério da Saúde não apresenta recomendação sobre o exame clínico das mamas (ausência de recomendação) como método de rastreamento para o câncer de mama, justificando que o balanço entre possíveis danos e benefícios é incerto.	
3- O rastreamento para a população com alto risco para desenvolvimento de câncer de mama não foi abordado pelas Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil (2015).	
4- O Caderno de Atenção Básica – Controle dos Cânceres de Colo do Útero e da Mama do Ministério da Saúde (2013) apresenta recomendações sobre o rastreamento do câncer de mama similares em relação à mamografia, mas diferentes em relação ao exame clínico das mamas:	
POPULAÇÃO-ALVO	PERIODICIDADE DOS EXAMES DE RASTREAMENTO
Mulheres de 40 a 49 anos	ECM anual e, se alterado, mamografia
Mulheres de 50 a 69 anos	ECM anual e mamografia a cada dois anos
Mulheres de 35 anos ou mais com risco elevado	ECM e mamografia anual
5- Segundo o Consenso anterior para Controle do Câncer de Mama (2004), os grupos populacionais com risco elevado para o desenvolvimento do câncer de mama são os seguintes:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• 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, em qualquer faixa etária.</li> <li>• Mulheres com história familiar de câncer de mama masculino.</li> <li>• Mulheres com diagnóstico histopatológico de lesão mamária proliferativa com atipia ou neoplasia lobular <i>in situ</i>.</li> </ul>	
6- Sugerimos atenção às referências bibliográficas dos concursos de residência médica, assim como ao Manual do Ministério da Saúde adotado.	

Tab. 17

RECOMENDAÇÕES PARA RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA SEGUNDO <i>AMERICAN CANCER SOCIETY</i>	
<a href="http://www.cancer.org">www.cancer.org</a>	
<b>POPULAÇÃO GERAL: a partir dos 45 anos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ MMG anual até os 54 anos.</li> <li>▪ MMG bienal a partir dos 55 anos ou anual para aquelas que tiverem a oportunidade de prosseguir com o rastreamento anual.</li> </ul>
<b>MULHERES COM RISCO AUMENTADO:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mutações conhecidas do BRCA 1 e 2.</li> <li>▪ Parentes de primeiro grau com mutação conhecida ou não.</li> <li>▪ História de radioterapia no tórax entre as idades de 10 a 30 anos.</li> <li>▪ Pacientes portadoras da síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Cowden ou Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba.</li> <li>▪ Pacientes que apresentem parentes de 1º grau com alguma das síndromes descritas anteriormente.</li> </ul>	<b>Deve começar a partir dos 30 anos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Exame clínico anual.</li> <li>▪ MMG anual.</li> <li>▪ RM anual.</li> </ul>
<b>OBSERVAÇÕES:</b>	
1- O autoexame e o exame clínico por ginecologistas não são mais recomendados para rastreamento do câncer de mama na população geral, independente da idade!	
2- Mulheres entre 40 e 44 anos que tenham a oportunidade devem começar o rastreamento mamográfico anual.	
3- As mamografias regulares devem prosseguir enquanto as mulheres estejam gozando de boa saúde ou tenham uma expectativa de vida de 10 anos ou mais longa.	
<i>Breast Cancer Screening for Women at Average Risk 2015 Guideline Update From the American Cancer Society</i>	

O BI-RADS (**Tabela 18**) estabelece categorias para a classificação dos achados mamográficos, e foi adotada pela Sociedade Brasileira de Mastologia.

### Ressonância Magnética (RM)

A RM (**FIGURA 11**) tem papel importante em diversas situações diagnósticas. As indicações mais comuns são: estudo da mama contralateral de pacientes com diagnóstico de câncer; na avaliação de focos secundários do tumor na mama ipsilateral; casos não conclusivos nos métodos tradicionais; carcinoma oculto; planejamento terapêutico; avaliação de resposta à quimioterapia neoadjuvante; suspeita de recidiva e avaliação das complicações dos implantes. Também pode ser empregada na elucidação de focos de metástases, apresentando especificidade significativa no caso de implantes ósseos.



É um exame não invasivo, de custo elevado, de alta sensibilidade e valor preditivo positivo de 100% para os tumores invasores maiores de



2 mm. A RM não identifica microcalcificações ou tumores intraductais ou vasos menores que 2 mm. Os principais fatores limitantes do método correspondem à impossibilidade de localização das lesões subclínicas e sua baixa especificidade (35 a 50%).

De acordo com alguns autores, a melhor época para a realização da RM é entre o 6º e o 17º dia do ciclo menstrual. Fora deste período, podem ser encontrados achados inespecíficos que podem conduzir a erros de diagnóstico.

Tab. 18

## CLASSIFICAÇÃO BI-RADS

### CATEGORIA 0: Inconclusivo.

Em alguns casos, são necessárias incidências mamográficas adicionais (magnificação ou compressão localizada), complementação com outros métodos de imagem (USG ou RNM) ou comparação com exames anteriores.

### CATEGORIA 1: Sem achados mamográficos, sem sinais de malignidade.

**CONDUTA:** Repetir o exame de acordo com a faixa etária ou prosseguimento da investigação, se o ECM for alterado. Acompanhamento a cada dois anos ou anual a partir de 40 anos e anual a partir de 50 anos.

### CATEGORIA 2: Achados benignos.

**ACHADOS BENIGNOS:** Calcificações vasculares, calcificações cutâneas, calcificações com centro lucente, fibroadenoma calcificado, cisto oleoso (esteatonecrose), calcificações de doença secretória (“*plasma cell mastitis*”), calcificações redondas (acima de 1 mm), calcificações tipo “*milk of calcium*”, fios de sutura calcificados, linfonodo intramamário.

**CONDUTA:** Não merecem investigação. Repetir o exame de acordo com a faixa etária.

### CATEGORIA 3: Achados provavelmente benignos.

**ACHADOS PROVAVELMENTE BENIGNOS:** Nódulo de densidade baixa, contorno regular, limites definidos e dimensões não muito grandes, calcificações monomórficas (puntiformes) e isodensas sem configurar grupamento com características de malignidade.

**CONDUTA:** A frequência de câncer é de 0,5 a 1,7%. Preconiza-se o controle mamográfico semestral por três anos para confirmar a estabilidade da lesão e, por conseguinte, o caráter benigno.

### CATEGORIA 4: Achados suspeitos de malignidade.

Há certa probabilidade de serem malignos (30%). É subdividida em:

4A = suspeição leve;

4B = suspeição intermediária;

4C = suspeição alta.

**ACHADOS SUSPEITOS DE MALIGNIDADE:** Nódulo de contorno bocelado ou irregular e limites pouco definidos, microcalcificações com pleomorfismo incipiente, densidade assimétrica, algumas lesões espiculadas.

**CONDUTA:** Está indicada avaliação histopatológica da lesão.

### CATEGORIA 5: Achados altamente sugestivos de malignidade.

**ACHADOS SUGESTIVOS DE MALIGNIDADE:** Nódulo denso e espiculado, microcalcificações pleomórficas agrupadas, microcalcificações pleomórficas seguindo trajeto ductal, ramificadas, tipo letra chinesa.

**CONDUTA:** Valor preditivo positivo de 95% a 97%. Recomenda-se estudo histopatológico da lesão.

### CATEGORIA 6: Achados com malignidade confirmada.

Deve ser utilizada nos casos em que o diagnóstico por biópsia foi realizado ou nos casos de avaliação após quimioterapia pré-operatória (lesão já biopsiada e com diagnóstico de malignidade, mas não retirada ou tratada).

**CONDUTA:** Terapêutica específica em Unidade de Tratamento de Câncer.



## ATENÇÃO

### MAMOGRAFIA DE RASTREAMENTO X MAMOGRAFIA DIAGNÓSTICA

**Mamografia de Rastreamento** => é o exame solicitado para mulheres da população-alvo sem sinais e sintomas de câncer de mama.

**Mamografia Diagnóstica** => é o exame solicitado para pessoas de qualquer idade com sinais e sintomas de câncer de mama (nódulo, espessamento, descarga papilar, retração de mamilo, outras).

**OBS.:** Dor na mama não é sintoma de câncer de mama.

As indicações e as situações em que a RM não está indicada estão resumidas na **Tabela 19**.

**Tab. 19**  
**RM – INDICAÇÕES E SITUAÇÕES EM QUE NÃO ESTÁ INDICADA**

INDICAÇÕES	SITUAÇÕES EM QUE NÃO ESTÁ INDICADA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos não conclusivos nos métodos tradicionais (MMG);</li> <li>• Carcinoma oculto;</li> <li>• Planejamento terapêutico;</li> <li>• Avaliação de resposta à quimioterapia neoadjuvante, com o objetivo de avaliar a regressão tumoral;</li> <li>• Suspeita de recidiva;</li> <li>• Avaliação das complicações dos implantes de silicone;</li> <li>• Avaliação de pacientes com múltiplas cirurgias prévias;</li> <li>• Avaliação de pacientes submetidas a cirurgia conservadora e radioterapia, com o objetivo de diagnosticar eventuais recidivas tumorais. O período ideal para avaliação é a partir de 18 meses.</li> <li>• Mulheres com alto risco para câncer de mama com mamas densas, sobretudo as portadoras de BRCA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliação de alterações benignas da mama.</li> <li>• Avaliação de mamas com processos inflamatórios.</li> <li>• Avaliação de mamas lactantes.</li> <li>• Detecção e estudo de microcalcificações.</li> <li>• Estudo de lesões espiculadas à MMG, sem história de abordagem cirúrgica prévia.</li> </ul>

### ● CONDUTA APÓS OS MÉTODOS DE IMAGEM:

O diagnóstico final do câncer é feito por meio do achado histopatológico. Assim, nos achados sugestivos de malignidade está indicado o estudo histopatológico.

Por ser a mama de fácil acesso, várias modalidades diagnósticas foram sendo desenvolvidas na investigação das lesões mamárias. A biópsia cirúrgica (excisional) é considerada “padrão-ouro”, porém, no contexto

da apresentação de câncer de mama em estádios avançados, biópsias minimamente invasivas podem desempenhar um importante papel por fornecer o diagnóstico antes da terapêutica, seja sistêmica ou cirúrgica, do ponto de vista do custo-efetividade.

O tipo de procedimento de investigação diagnóstica complementar depende da lesão encontrada nos achados clínicos (lesões palpáveis e lesões não palpáveis) e/ou dos resultados radiológicos. Essa indicação compete ao especialista do serviço de referência, levando em conta a disponibilidade de procedimentos na região e as condições de saúde da usuária.

A escolha do método de biópsia vai depender da classificação radiológica, tipo e localização da lesão, composição e tamanho da mama da paciente, material e equipamentos disponíveis, recursos humanos e características de cada serviço. Nas lesões não palpáveis da mama classificadas como categorias 4 e 5 (BI-RADS®) e, eventualmente, nas lesões categoria 3 (BI-RADS®), a obtenção de material para exame histopatológico pode ser feita por meio de biópsia cirúrgica e biópsia percutânea (agulha grossa e vácuo). A punção por agulha fina (PAAF) pode ser usada para lesões palpáveis e impalpáveis, de conteúdo cístico ou sólido.

### Core Biópsia

**(punção com agulha grossa ou biópsia de fragmento ou biópsia percutânea com agulha grossa)**

A Punção por Agulha Grossa (PAG), ou *core biopsy*, é um procedimento ambulatorial, realizado sob anestesia local, que retira fragmento de tecido mamário para o exame histopatológico por meio de dispositivo automático para biópsia (pistola), que utiliza agulhas de core de 12 ou 14 Gauge e pistola própria que obtém fragmentos filiformes do tumor para exame histopatológico. Requer anestesia local (botão anestésico) e mini-incisão na pele com lâmina de bisturi. Posiciona-se a agulha pelo pertuito do bisturi até a superfície da lesão. A agulha é acoplada a uma pistola. Vários disparos são realizados, e amostras de fragmentos são obtidas.

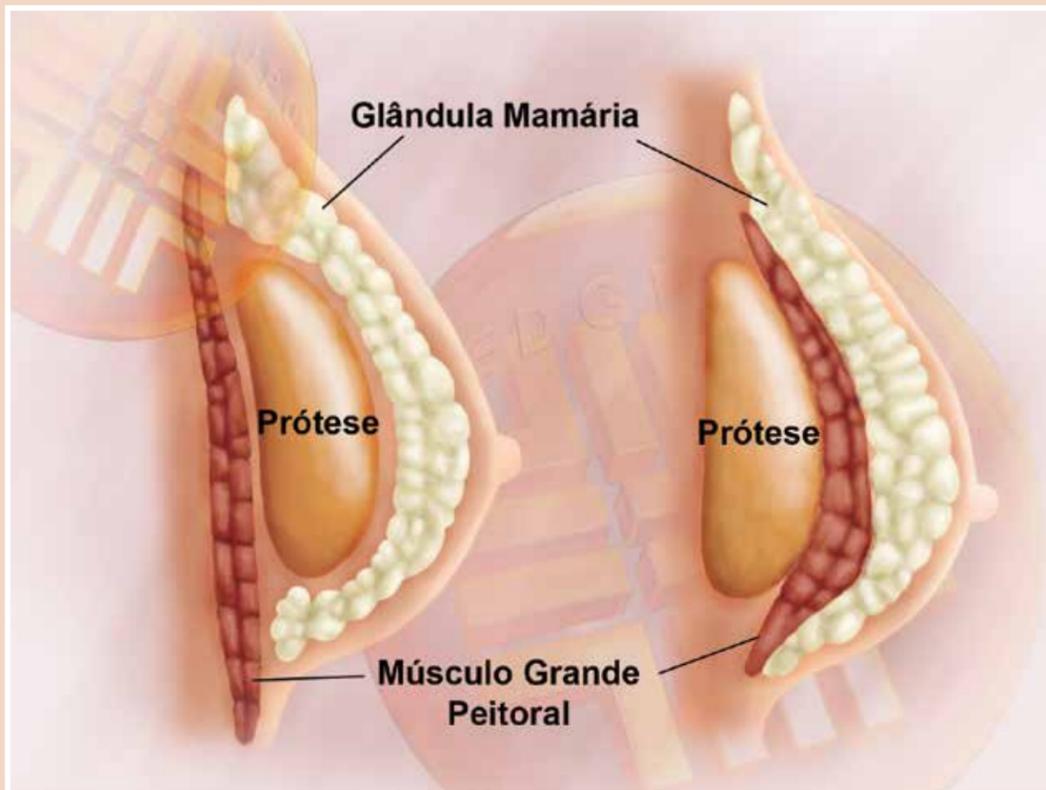
A introdução da PAG oferece uma opção minimamente invasiva para o diagnóstico das lesões da mama. Com desempenho semelhante à biópsia cirúrgica, possui elevada precisão diagnóstica e tem as seguintes vantagens: custo 25 a 50% menor; não necessita internação e raramente apresenta complicações; causa menor trauma local, com mínimo de lesões cicatriciais que possam gerar imagens pseudotumorais na mamografia; é um procedimento rápido e bem tolerado pelas pacientes, com recuperação mais rápida e, portanto, menor afastamento das atividades do lar e/ou do trabalho; tem excelente resultado estético, fato de extrema importância, principalmente quando é comprovada a natureza benigna da lesão. No caso de lesões não palpáveis (subclínicas), a PAG pode ser guiada por raios X (estereotaxia) ou ultrassonografia (**FIGURA 12**).



## IMPORTANTE

### SOBRE O RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA EM USUÁRIAS DE IMPLANTES DE SILICONE

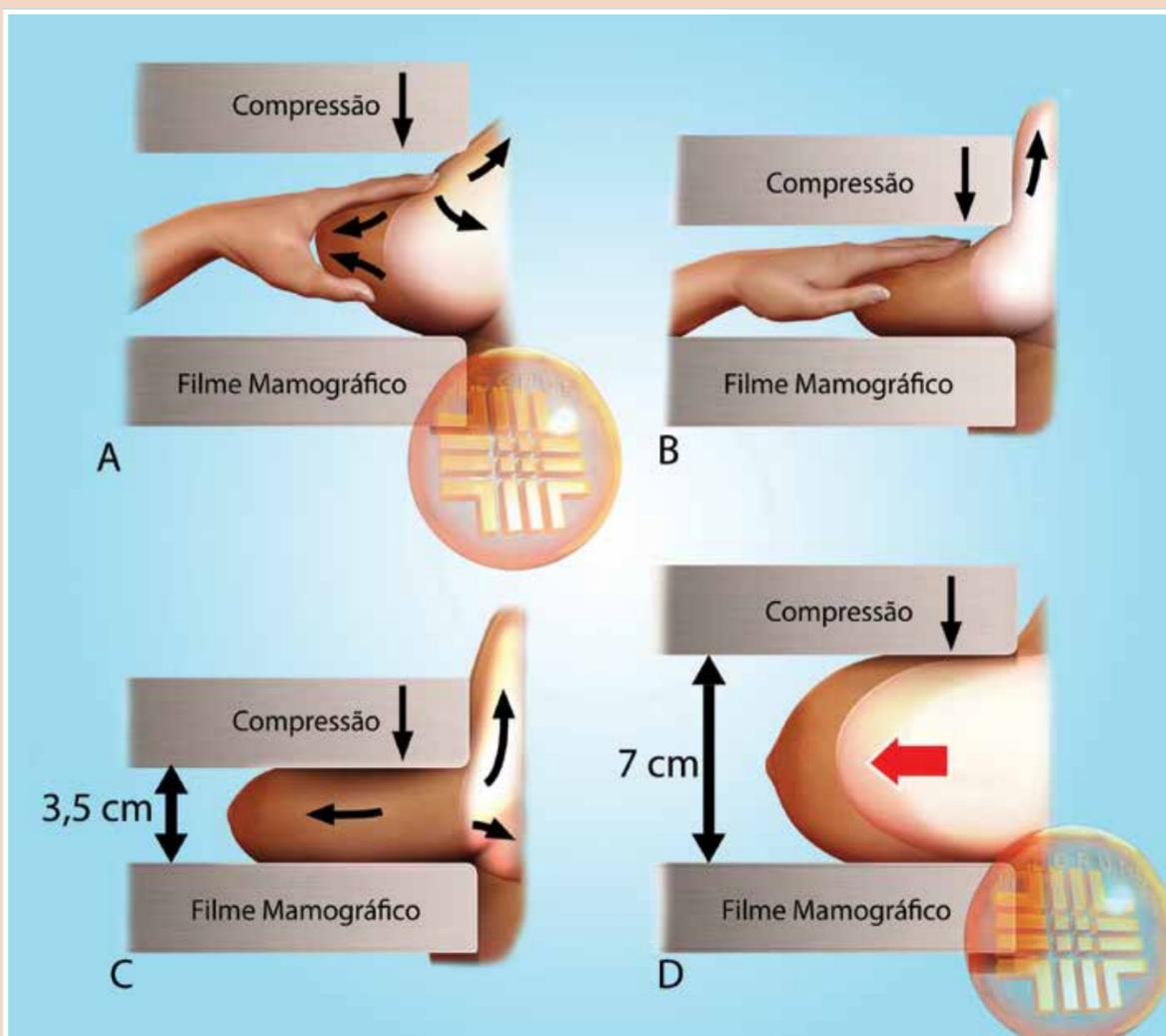
Os implantes de silicone podem ser posicionados anteriormente ou posteriormente à musculatura torácica. A técnica deverá ser individualizada caso a caso. Em ambas as técnicas (vide figura), a glândula mamária fica por cima dos implantes. Então, os implantes não interferem no exame clínico.



*Posicionamento do Implante de Silicone em Relação à Musculatura Torácica.*

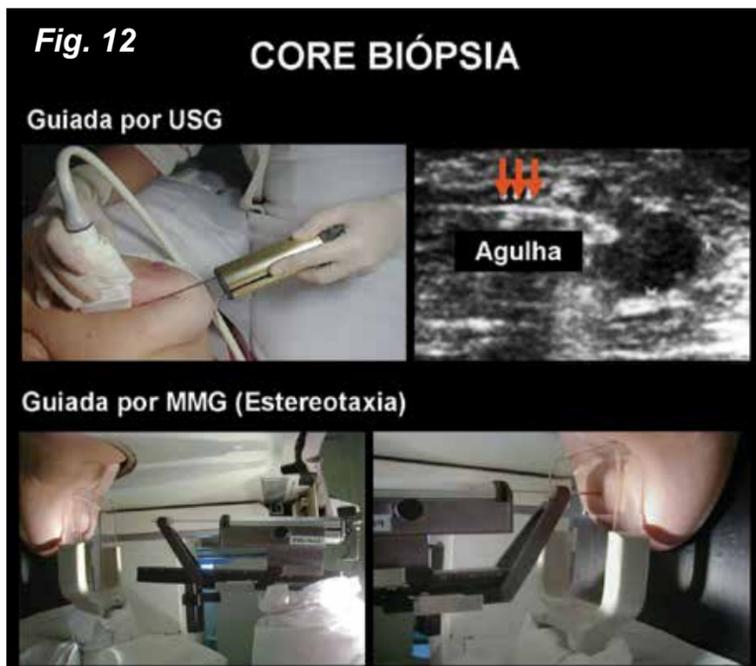
Mulheres que tenham colocado implantes de silicone nas mamas podem realizar a mamografia (MMG) normalmente. Se os implantes de silicone forem muito grandes, pode haver alguma dificuldade durante a sua realização. Por esta razão, a paciente deverá avisar ao técnico que irá posicioná-la no mamógrafo que possui silicone nas mamas, para que ele modifique alguns parâmetros no aparelho. Devido à presença da prótese, o aparelho deverá exercer menor pressão sob as mamas. Além disso, o técnico deverá posicionar a prótese mais

para cima e para trás (manobra de Eklund – vide figura) a fim de que somente o tecido mamário seja visualizado. Outro detalhe: quando a mamografia é realizada numa clínica confiável, não há risco de rompimento da prótese de silicone, mas estudos comprovam que seu uso pode diminuir a capacidade de diagnóstico precoce do câncer de mama em até 30%. Assim, se o especialista achar que a imagem gerada é duvidosa, ele poderá requisitar uma ultrassonografia mamária ou, preferencialmente, uma ressonância magnética.



#### Manobra de Eklund

- A- Posicionamento e tração exclusivamente do tecido mamário.
- B- Compressão excluindo as próteses do campo de visão.
- C- O filme mamográfico é obtido.
- D- Descompressão da mama e retorno do implante para o local adequado.



Pode ser empregada nos tumores subclínicos guiados por métodos de imagem ou em tumores de grandes dimensões. Nas lesões diminutas (microcalcificações) pode apresentar resultados falso-negativos. Neste último caso, a mamotomia é geralmente indicada.

As vantagens e desvantagens do procedimento estão na **Tabela 20**.

<b>Tab. 20 Indicações, Vantagens e Desvantagens da Core Biópsia</b>	
<b>INDICAÇÕES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nódulo sólido.</li> <li>• Microcalcificações agrupadas.</li> <li>• Densidade assimétrica.</li> <li>• Distorção de parênquima.</li> </ul>
<b>VANTAGENS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Simplicidade.</li> <li>• Rapidez.</li> <li>• Menor trauma e custo do que a biópsia cirúrgica.</li> <li>• Diagnóstico de certeza ambulatorial.</li> </ul>
<b>DESVANTAGENS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resultados inconclusivos.</li> <li>• Pode ocasionar sangramentos, infecção e pneumotórax.</li> <li>• Dificuldade para acessar:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesões menores que 5 mm;</li> <li>- Lesões em área de pequena espessura (retro-areolar);</li> <li>- Lesões próximas à parede torácica;</li> <li>- Lesões no prolongamento axilar;</li> <li>- Lesões em mamas muito pequenas.</li> </ul> </li> </ul>

### **Mamotomia (biópsia percutânea a vácuo)**

A biópsia percutânea a vácuo utiliza um sistema de aspiração a vácuo em conjunto com um sistema de corte, com agulhas de 11 até 8 Gauge (mais calibradas), que obtém maior amostra tumoral. Ele pode ser guiado por raios X (estereotaxia), ultrassonografia ou ressonância magnética (**FIGURA 13**).



Em comparação com a biópsia percutânea com agulha grossa, a biópsia a vácuo tem as vantagens de obter maior número de fragmentos, maiores e mais consistentes, com melhor desempenho nas microcalcificações, com uma única inserção da agulha. As desvantagens são o custo elevado e a pequena disponibilidade.

Em determinadas situações retira-se toda a lesão, para avaliação histopatológica. É um importante método diagnóstico que apresenta maior custo do que a core biópsia e exige treinamento particular para sua execução.

Geralmente, não está indicada nos nódulos palpáveis, pois métodos menos sofisticados e de menor custo são recomendados neste caso.

A **Tabela 21** resume as indicações, vantagens e desvantagens do procedimento.

<b>Tab. 21 Indicações, Vantagens e Desvantagens da Mamotomia</b>	
<b>INDICAÇÕES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esclarecimento de lesões não palpáveis.</li> </ul>
<b>VANTAGENS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realização de todo procedimento por meio de uma única punção (a agulha é posicionada e mantida no local da lesão).</li> <li>• Maior amostra de tecido (maior número de fragmentos, maiores e mais consistentes, com melhor desempenho nas microcalcificações, com uma única inserção da agulha).</li> <li>• Em determinadas situações é terapêutica (retira toda a lesão).</li> <li>• Rara a ocorrência de falso-negativos.</li> </ul>
<b>DESVANTAGENS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ocasionar sangramentos, infecção e pneumotórax.</li> </ul>

### **Biópsia Cirúrgica**

A biópsia cirúrgica é o método mais tradicional e com maior disponibilidade. Pode ser incisional, quando há retirada de parte da lesão, e excisional, quando ocorre retirada total da lesão.

No caso das lesões não palpáveis, a biópsia deve ser orientada por Marcação Pré-Cirúrgica (MPC), com a finalidade de marcar a lesão, proporcionando a retirada econômica de tecido mamário, importante parâmetro a ser considerado, principalmente se a lesão for de natureza benigna. A MPC pode ser guiada por raios X (estereotaxia), por ultrassonografia e por ressonância magnética. Para marcar a lesão, pode-se utilizar um fio metálico ou marcador radioativo.

É considerado o padrão-ouro para obtenção de amostra dos tumores para exame histopatológico. É obrigatória na suspeita de falso-negativo da core biópsia ou da mamotomia. Em caso de dúvida também deve ser sempre realizada.

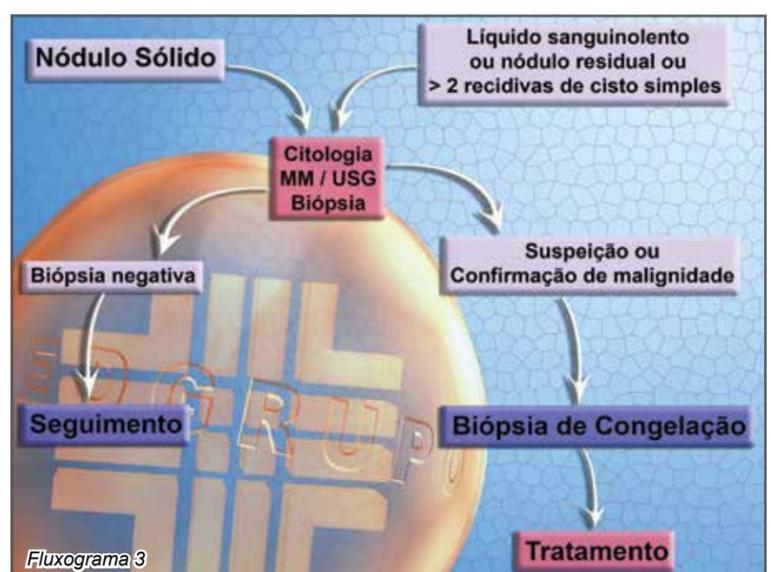
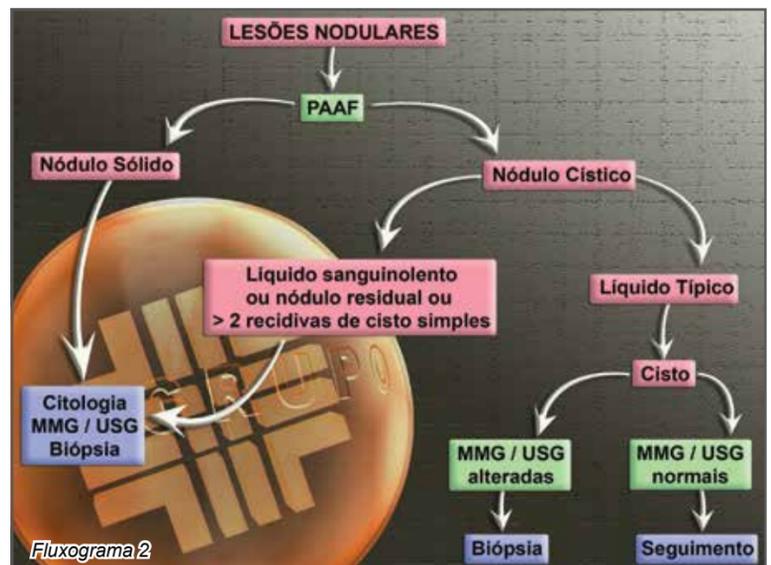
#### ● EXCISIONAL

Indicada nos casos de lesões menores. Consiste na retirada completa da lesão. O *in print* celular é obtido através da fixação, em lâmina, de material obtido por estas biópsias, no qual a lâmina é “carimbada” diversas vezes pela peça cirúrgica, que depois é encaminhada ao patologista.

#### ● INCISIONAL

Indicada nos casos de tumores de grandes dimensões. Consiste na retirada de apenas um fragmento do tumor. A avaliação histopatológica determina o diagnóstico e orienta a conduta terapêutica.

Após esta imersão nos métodos propedêuticos, apresentamos os **Fluxogramas 2 e 3**, que resumem em que ponto da investigação os exames complementares devem ser solicitados, e as estratégias terapêuticas para os nódulos mamários.



OBS.: A biópsia de congelação e o tratamento serão detalhados no capítulo “Doenças Malignas da Mama.”

### SAIBA MAIS...

Sobre as condutas preconizadas pelo Caderno de Atenção Básica Controle dos Cânceres de Colo do Útero e da Mama do Ministério da Saúde (2013) nas lesões palpáveis e não palpáveis

Conforme o resultado do ECM e dos exames de imagem, a mulher pode ser encaminhada a um serviço de referência para prosseguir a investigação diagnóstica ou retornar à rotina do rastreamento. As principais condutas para lesões palpáveis e não palpáveis estão a seguir especificadas.

#### LESÕES PALPÁVEIS

Em mulheres com menos de 35 anos, a ultrassonografia é o método de escolha para avaliação das lesões palpáveis. A partir dos 35 anos, recomenda-se a mamografia, podendo, nos casos anteriormente indicados, ser complementada pela ultrassonografia.

As pacientes com achados benignos sem indicação cirúrgica deverão permanecer em acompanhamento de rotina na unidade de atenção primária, enquanto aquelas com achados benignos com indicação cirúrgica (nódulos sólidos acima de 3 cm, descargas papilares profusas, abscesso subareolar recidivante) devem ser encaminhadas para investigação em unidade de referência na atenção secundária.

Todas as mulheres com achados clínicos suspeitos, mesmo com exame de imagem negativo, devem ser submetidas à investigação por

Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), Punção por Agulha Grossa (PAG) ou Biópsia Cirúrgica, dependendo da disponibilidade do recurso e características da lesão. Esses procedimentos devem ser realizados em serviços ambulatoriais de referência para diagnóstico mamário (nível secundário).

#### LESÕES NÃO PALPÁVEIS

O resultado da mamografia de rastreamento deve ser analisado pelo profissional solicitante, seguindo a conduta de acordo com a classificação BI-RADS®.

Mulheres com resultado BI-RADS® 1 e 2 devem ser orientadas para acompanhamento de rotina, na unidade de atenção primária, com repetição do exame de acordo com a faixa etária.

Mulheres com resultado BI-RADS® 3 devem permanecer em acompanhamento por três anos, com repetição do exame a cada seis meses no primeiro ano e anual nos dois anos seguintes. Devem ser acompanhadas pelo especialista, preferencialmente na unidade de atenção secundária. Uma vez confirmada a estabilidade da lesão, as mulheres deverão retornar para o acompanhamento na unidade de atenção primária de acordo com a faixa

etária. O estudo histopatológico das lesões BI-RADS® 3 está indicado nas situações em que houver impossibilidade de manter o acompanhamento, quando a lesão for encontrada em concomitância com lesão suspeita ou altamente suspeita homo ou contralateral, ou em mulheres com indicação precisa para terapia de reposição hormonal.

As mulheres com resultado BI-RADS® 4 ou 5 deverão ser encaminhadas para a unidade de referência secundária para investigação por exame histopatológico da lesão, preferencialmente por meio de PAG orientada por método de imagem. Uma vez confirmada a malignidade, deverão ser encaminhadas para a unidade de referência

terciária para início do tratamento. Nos casos em que a punção por agulha grossa for inconclusiva, a investigação deverá prosseguir com biópsia cirúrgica, realizada em unidade de referência secundária ou terciária, dependendo do fluxo estabelecido em nível local.

Mulheres com resultado BI-RADS® 0 deverão ser submetidas a novos exames de imagem para reclassificação da lesão e deliberação da conduta conforme categoria final.

O resultado categoria 6 é pouco provável na Atenção Primária à Saúde pois a mulher com diagnóstico de câncer já deve estar inserida em unidade terciária para tratamento.

**Fonte:** Ministério da Saúde – Caderno de Atenção Básica Controle dos Cânceres de Colo do Útero e da Mama (2013).

### SAIBA MAIS...

Quando escolher core biópsia, mamotomia ou biópsia cirúrgica excisional ou incisional para obtenção de material histopatológico?

A core biópsia ou Punção por Agulha Grossa (PAG), ou *core biopsy*, é um procedimento ambulatorial, realizado sob anestesia local, que retira fragmento de tecido mamário para o exame histopatológico por meio de dispositivo automático para biópsia (pistola). São utilizadas agulhas de core de 12 ou 14 Gauge e pistola própria, que obtém fragmentos filiformes do tumor para exame histopatológico. A PAG requer anestesia local (botão anestésico) e mini-incisão na pele com lâmina de bisturi. Posiciona-se a agulha pelo pertuito do bisturi até a superfície da lesão. A agulha é acoplada a uma pistola. Vários disparos são realizados, e amostras de fragmentos são obtidas. Suas principais indicações são: nódulo sólido, microcalcificações agrupadas, densidade assimétrica e distorção de parênquima.

A mamotomia ou biópsia percutânea a vácuo utiliza um sistema de aspiração a vácuo em conjunto com um sistema de corte, com agulhas de 11 até 8 Gauge (mais calibradas), que obtém maior amostra tumoral. Ela pode ser guiada por raios X (estereotaxia), ultrassonografia ou ressonância magnética. Em determinadas situações retira-se toda a lesão, para avaliação histopatológica. É um importante método diagnóstico que apresen-

ta maior custo do que a core biópsia e exige treinamento particular para sua execução. Está indicada para o esclarecimento de lesões não palpáveis.

A biópsia cirúrgica é o método mais tradicional e com maior disponibilidade. Pode ser incisional, quando há retirada de parte da lesão, e excisional, quando ocorre retirada total da lesão. No caso das lesões não palpáveis, a biópsia deve ser orientada por Marcação Pré-Cirúrgica (MPC), com a finalidade de marcar a lesão, proporcionando a retirada econômica de tecido mamário, a qual é um importante parâmetro a ser considerado, principalmente se a lesão for de natureza benigna. A MPC pode ser guiada por raios X (estereotaxia) por ultrassonografia e por ressonância magnética. Para marcar a lesão, pode-se utilizar um fio metálico ou marcador radioativo. A biópsia excisional consiste na retirada completa da lesão e está indicada nos casos de lesões menores. A biópsia incisional está indicada nos casos de tumores de grandes dimensões, pois consiste na retirada de apenas um fragmento do tumor. Tanto a core biópsia quanto a mamotomia são preferíveis às biópsias cirúrgicas, mas nem sempre estão disponíveis.

### Para finalizar, descrevemos as principais afecções de base dos tumores benignos das mamas:

#### ● FIBROADENOMA

É o tumor benigno mais prevalente da mama feminina. Sua manifestação mais comum é um tumor palpável. A faixa etária mais acometida é de mulheres jovens entre 20 e 35 anos. Pode ocorrer na puberdade. O risco de câncer subsequente é o mesmo da população geral. No entanto, sua associação com doenças proliferativas pode resultar em um aumento do risco para câncer mamário.

Tipicamente, apresenta-se como tumor palpável de consistência fibroelástica, móvel, indo-

lor, de 2 ou 3 cm em seu maior diâmetro, com rápido crescimento inicial, que posteriormente se estabiliza. Pode ser único, múltiplo ou subsequente a outro fibroadenoma, em uma mama ou em ambas as mamas.

O tratamento conservador com acompanhamento pode ser empregado quando a imagem apresenta características de benignidade, e a paciente possui menos de 25 anos. Entre os 25 e 35 anos, a conduta deve ser individualizada. Já após os 35 anos, a retirada dos nódulos está indicada quando estas lesões são palpáveis, quando apresentam crescimento rápido, quando há história familiar de câncer de mama e em caso de imagem ultrassonográfica ou mamográfica duvidosa.

Há uma forma especial de fibroadenoma conhecida como gigante. Ocorre na puberdade e causa importante assimetria mamária devido ao tamanho (20 a 30 cm).

#### ● PAPILOMA INTRADUCTAL

Corresponde a um tumor da árvore ductal, que acomete principalmente os ductos subareolares principais. É relativamente frequente. É solitário, normalmente não excede 2-3 mm e se localiza nos ductos terminais. Possui como apresentação clínica mais comum a presença de descarga papilar uniductal serossanguinolenta (50%) ou sanguinolenta (50%), muitas vezes espontânea ou à compressão do ducto dilatado a montante. A faixa etária mais acometida situa-se entre os 30 e 50 anos. Na presença de nódulo e derrame papilar predomina a investigação do nódulo. A abordagem terapêutica já foi discutida no tópico derrame papilar.

#### ● LIPOMA

É uma proliferação benigna das células lipídicas. Apresenta-se como um nódulo amolecido, bem delimitado e que pode atingir grandes dimensões. Pode sofrer necrose (citoesteatonecrose) e apresentar áreas endurecidas, que o confundem com um carcinoma. A macroscopia é muito característica. O tratamento do lipoma é polêmico na literatura: algumas fontes informam que a conduta pode ser expectante. Outros  advogam seu tratamento cirúrgico.

#### ● TUMOR *PHYLLODES* OU FILOIDES

São relativamente raros. Acometem pacientes entre a terceira e quinta décadas de vida. Distinguem-se pelo seu crescimento rápido, grande volume e tendência a recorrência local. Apresentam aspecto histológico muito parecido com os fibroadenomas, mas se diferenciam deles pela celularidade de seu estroma. O tumor filoides possui estroma hiper celular, enquanto o fibroadenoma comum possui estroma de baixa celularidade. Raramente são bilaterais. Em torno de 20% dos casos sofrem transformação maligna. O tratamento habitual do tumor filoides consiste em excisão com margens livres. A exérese desses tumores sem margem de segurança (1-2 cm) predispõe a recidivas locais.

#### ● HAMARTOMA

Corresponde a um tumor benigno, que se manifesta com maior frequência na terceira e quarta décadas de vida (segundo os Tratados de Mastologia). Segundo o livro “Rotinas em Ginecologia”, 5ª edição, são mais frequentes na pós-menopausa. É formado por uma quantidade variável de tecido glandular, gordura e tecido conectivo fibroso. Clinicamente, são macios, com textura semelhante a do parênquima, e muito similares aos lipomas e aos fibroadenomalipomas. Apenas a histopatologia é capaz de diferenciá-los. O tratamento consiste na retirada completa do tumor.

### ● ALTERAÇÕES FUNCIONAIS BENIGNAS DA MAMA

A lesão elementar é o cisto. Mais informações no tópico “Adensamentos e Cistos”.

## PROCESSOS INFLAMATÓRIOS

ESTE É UM TEMA QUE CAI MUITO POUCO EM PROVAS. GERALMENTE, AS QUESTÕES ENVOLVEM O AGENTE ETIOLÓGICO E A CONDUTA NA MASTITE AGUDA PUERPERAL. NÃO DEIXE DE LER UM POUQUINHO SOBRE O ASSUNTO, POIS SURPRESAS ACONTECEM NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA.

### Mastite

Mastite é um processo infeccioso, agudo ou crônico, que pode acometer todos os tecidos mamários (glandular, subcutâneo ou pele). Cabe aqui lembrar que a mastite não é o único processo inflamatório das mamas.

#### ● MASTITE AGUDA PUERPERAL

É a mastite mais comum. Na maioria das vezes deriva de germes saprófitas da pele. Em geral, a presença de fissuras mamárias resulta em quebra dos mecanismos de defesa do organismo e em aumento do número de bactérias sobre a pele da mama. A penetração dos germes ocorre pelos linfáticos superficiais, expostos pelas fissuras mamilares.

O principal agente etiológico é o *Staphylococcus aureus*. Pode ser encontrado com menor frequência o *Staphylococcus epidermidis* e o *Streptococcus* do grupo B. Nas formas graves, com a consequente evolução para ulceração e necrose, associam-se bactérias Gram-negativas aeróbicas (*E.coli*, *Pseudomonas* e *Serratia*) ou germes anaeróbios,  como os bacteroides.

Possui como fatores de risco a primiparidade e idade menor que 25 anos, ingurgitamento mamário, fissura mamilar, infecção da rinofaringe do lactente, má higiene e anormalidades mamilares.

O processo tem início com a estase láctea. A seguir, surgem os sinais clássicos de inflamação: dor, calor, rubor, de início súbito associado à febre alta (39° a 40°C), calafrios e turgência mamária extensa. Pode cursar com adenopatia.

Inclui como medidas profiláticas a higiene vigorosa, a prevenção do ingurgitamento mamário e de fissuras.

O diagnóstico é facilmente estabelecido pela associação do quadro com o ciclo gravídico-puerperal, estase láctea e dor intensa.

O tratamento das pacientes envolve o uso de analgésicos, antitérmicos, suspensão das mamas, drenagem manual do leite e antibioticote-

rapia. As cefalosporinas de primeira geração são uma boa escolha (cefalexina). Outras opções são a ampicilina, eritromicina e lincomicina.

A evolução arrastada da mastite está frequentemente associada à presença de germes resistentes aos antibióticos utilizados, dose insuficiente ou evolução para abscesso mamário.

Só há indicação de suspensão do aleitamento da mama acometida por mastite ou abscesso em duas situações clínicas:

- Drenagem purulenta espontânea pela papila;
- Incisão cirúrgica para drenagem de abscesso flutuante muito próxima do mamilo.

#### ● OUTROS PROCESSOS INFLAMATÓRIOS:

Estes processos associam-se a traumas sobre a mama, dermatites, processos inflamatórios crônicos e ao abscesso subareolar recidivante.

#### ➔ ESTEATONECROSE OU NECROSE GORDUROSA OU GRANULOMA LIPOFÁGICO OU CITOESTEATONECROSE:

A necrose gordurosa geralmente se associa à história de trauma imperceptível ou não. Mas também pode ocorrer após a cirurgia mamária prévia (ressecção segmentar) ou radioterapia. Ela resulta da saponificação asséptica da gordura por meio da lipase do sangue e do tecido.

Acomete principalmente mulheres na pós-menopausa com mamas volumosas. No entanto, pode ocorrer em pacientes mais jovens.

O exame físico evidencia tumoração endurecida, mal definida, fixa ao plano adjacente e livre dos planos profundos, acompanhada de equimose (próxima à tumoração) e retração de pele ou da papila. A dor pode ou não estar presente. Em geral, não ultrapassa 2 a 3 cm de diâmetro.

Normalmente, as lesões regredem espontaneamente. A retirada cirúrgica da lesão é raramente necessária. O exame histopatológico confirma a benignidade das lesões.

#### ➔ ECZEMA AREOLOPAPILAR:

Em linhas gerais, é uma dermatite descamativa e exsudativa do complexo areolopapilar, muitas vezes bilateral e acompanhada de prurido. Pode ser localizada ou difusa. Nesse caso, envolve totalmente o mamilo e a aréola.

Esta afecção se apresenta normalmente em mulheres jovens. Pode ser uni ou bilateral.

Possui como causas a psoríase, dermatite seborreica, dermatite de contato (tecidos sintéticos dos sutiãs) e dermatite atópica.

O tratamento consiste no isolamento dos antígenos de contato (desodorantes, cremes, roupa íntima), e no emprego de corticoides tópicos por 15 dias. Na ausência de melhora,

a biópsia da pele da aréola ou da papila se impõe. O principal diagnóstico diferencial é com a doença de Paget (mais detalhes no capítulo “Câncer de Mama”).

#### ➔ ECTASIA DUCTAL:

Consiste na dilatação dos ductos terminais e na estase de secreções nos mesmos. Como consequência deste quadro, pode ocorrer descarga papilar (mais informações no tópico “Descarga Papilar”) e um processo inflamatório crônico do ducto, que produz fibrose tecidual, retração e/ou desvio da papila.

A natureza de sua etiologia é desconhecida.

A idade é o principal fator de risco, e acomete mulheres no climatério ou mais idosas (entre a quinta e oitava décadas de vida). Não exige tratamento desde que o sintoma não seja espontâneo e abundante. Caso represente um incômodo para a paciente, está indicada a exérese do sistema ductal terminal. Atualmente, a apresentação tumoral desta afecção é rara, pois a consulta e o manejo terapêutico são realizados na fase de derrame.

#### ➔ ABSCESSOS MAMÁRIOS:

Em geral, resultam de mastites mal diagnosticadas ou maltratadas. Normalmente, são múltiplos e multiloculados. Podem envolver qualquer quadrante da mama. No entanto, em geral, predominam nos quadrantes inferiores devido à estase láctea e a dificuldade de drenagem. Os casos não lactacionais são mais comuns nas mulheres na pré-menopausa.

A apresentação clínica é clássica com sinais inflamatórios. O diagnóstico normalmente é clínico. A ultrassonografia pode ser empregada para localização dos abscessos.

O *Staphylococcus aureus* é o agente frequentemente responsável, mas alguns abscessos contêm organismos anaeróbicos.

O manejo terapêutico consiste na drenagem cirúrgica sob anestesia geral. Além disso, outras medidas terapêuticas são necessárias: coleta do material purulento para cultura, antibiograma, lavagem exaustiva das cavidades, exérese de todo material necrótico, exploração digital das lojas profundas do abscesso e drenagem das cavidades. A antibioticoterapia deve obedecer ao antibiograma por no mínimo 14 dias.

#### ➔ ABSCESSO SUBAREOLAR RECIDIVANTE:

Consiste em doença congênita da papila em que o epitélio pavimentoso estratificado queratinizado da pele da papila invade o epitélio ductal. Esta invasão implica em descamação córnea, obstrução ductal terminal, estase de secreções, infecção secundária, granuloma e/ou abscesso com fistulização para a pele.

Ocorre principalmente nas mulheres fumantes, dos 35 aos 50 anos. A evolução é lenta. Responde mal aos antibióticos de amplo espectro.

O tratamento consiste na contenção do processo inflamatório com calor local e antibiótico-terapia de amplo espectro. O tratamento cirúrgico definitivo só pode ser realizado na ausência de sinais inflamatórios. A cura resulta da ampla excisão do tecido granulomatoso e da reparação estética do mamilo. As recorrências ocorrem pela persistência do hábito de fumar e pelo tratamento cirúrgico insuficiente.

Patologistas, em 1986, alterado posteriormente por Page e Dupont. Os resultados, apresentados na **Tabela 22**, dobram quando a história familiar de câncer de mama está presente.

### RISCO DE CÂNCER NAS AFECÇÕES BENIGNAS DA MAMA

É importante saber que as afecções benignas da mama possuem um risco de transformação maligna, e que esse risco de desenvolvimento de câncer de mama em uma mulher pode ser estimado por três fatores:

- FATORES EPIDEMIOLÓGICOS (GRUPOS DE RISCO);
- TESTES GENÉTICOS (PESQUISA DE BRCA 1 E BRCA 2);
- FATORES HISTOLÓGICOS.

A quantificação do risco histológico é adquirida pelo acompanhamento, por longos períodos, dos casos de afecção benigna submetidos à biópsia, e expressada em termos de risco relativo. O risco relativo para carcinoma invasor a partir de afecções benignas foi determinado em uma reunião do Consenso do Colégio Americano de

### PRINCÍPIOS DO MANEJO DAS AFECÇÕES BENIGNAS DA MAMA

AO TÉRMINO DESTE CAPÍTULO, ALGUNS PRINCÍPIOS QUE NORTEIAM O MANEJO DAS AFECÇÕES BENIGNAS DA MAMA DEVEM ESTAR BEM SEDIMENTADOS:

- ELIMINAR O MAIS RAPIDAMENTE POSSÍVEL O DESCONFORTO GERADO PELA AFECÇÃO;
- EXCLUIR SEMPRE CÂNCER;
- PRESERVAR A ESTÉTICA SEMPRE QUE POSSÍVEL;
- QUANTIFICAR O RISCO PARA CÂNCER A PARTIR DE UMA BIÓPSIA BENIGNA E PROPOR O ESQUEMA DE SEGUIMENTO;
- ORIENTAR E TRANQUILIZAR SEMPRE A PACIENTE.

### SAIBA MAIS...

**Sobre as Definições de Algumas das Alterações Mamárias Não Proliferativas e Proliferativas sem Atipia:**  
Acesse a área restrita do nosso site na seção "Bônus".

**Tab. 22** Risco Relativo para Carcinoma Invasivo da Mama Baseado no Exame Anatomicopatológico do Tecido Mamário Benigno, Estabelecido pelo *College of American Pathologists* em 1986, Modificado por Page e Dupont

<b>SEM RISCO AUMENTADO</b> <b>(ALTERAÇÕES NÃO PROLIFERATIVAS)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenose não esclerosante</li> <li>• Hiperplasia simples</li> <li>• Metaplasia apócrina</li> <li>• Mastite</li> <li>• Cistos (macro ou micro)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metaplasia escamosa</li> <li>• Ectasia ductal</li> <li>• Hamartoma</li> <li>• Fibroadenoma</li> <li>• Alteração fibroadenomatoide</li> <li>• Fibrose</li> </ul>
<b>RISCO DISCRETAMENTE AUMENTADO</b> <b>(1,5 A 2x)</b> <b>ALTERAÇÕES PROLIFERATIVAS SEM ATIPIAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibroadenoma complexo</li> <li>• Adenose esclerosante</li> <li>• Hiperplasia, moderada ou florida, sólida ou papiliforme</li> <li>• Papiloma solitário sem hiperplasia atípica</li> <li>• Cicatriz radial (lesão esclerosante complexa)</li> </ul>	
<b>RISCO MODERADAMENTE AUMENTADO</b> <b>(5x)</b> <b>ALTERAÇÕES PROLIFERATIVAS COM ATIPIAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperplasia ductal atípica</li> <li>• Hiperplasia lobular atípica</li> </ul>	
<b>ALTO RISCO (10X)</b> <b>CARCINOMA IN SITU</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma lobular <i>in situ</i></li> <li>• Carcinoma ductal <i>in situ</i></li> </ul>	

## DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

• A SEGUIR, APRESENTAREMOS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE AS DOENÇAS BENIGNAS DA MAMA NA LITERATURA. ALGUMAS DELAS JÁ FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA. POR ESTE MOTIVO, NAS PROVAS DE GINECOLOGIA, VALE SEMPRE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER. EXISTEM ALGUMAS SITUAÇÕES EM QUE OS LIVROS DIDÁTICOS REALMENTE NÃO SE ENTENDEM! FIQUE ATENTO A ELAS!



FIQUE DE OLHO!

### DIVERGÊNCIAS NO USO DO ÁCIDO GAMALINOLEICO NO MANEJO DA DOR MAMÁRIA

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016), GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016), ROTINAS EM GINECOLOGIA – USP-RP (2015), TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA – USP (2015), WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):**

- Estes livros não fazem menção a esta divergência.

**TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):**

- Este livro informa que são necessários estudos adicionais para comprovar a eficácia destes medicamentos.

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):**

O livro só informa que é um dos medicamentos empregados no caso de mastalgia refratária e que não apresenta efeitos colaterais importantes.

**ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):**

- A edição de 2011 informa que não existem efeitos conclusivos sobre o manejo da mastalgia com esse medicamento.

**OBS. 1: BASICAMENTE, NÃO ESQUEÇA QUE EXISTEM FONTES QUE CONSIDERAM QUE HÁ BENEFÍCIO NO USO DO ÁCIDO GAMALINOLEICO NO MANEJO DA DOR MAMÁRIA, E OUTRAS QUE CONSIDERAM QUE NÃO HÁ BENEFÍCIO.**

**OBS. 2: NA HORA DE RESPONDER ÀS QUESTÕES, ESCOLHA SEMPRE A ALTERNATIVA QUE NÃO REPRESENTA UMA CONTROVÉRSIA DA LITERATURA.**



FIQUE DE OLHO!

### DIVERGÊNCIAS NO USO DE ACO NO MANEJO DA DOR MAMÁRIA

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016), GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016), ROTINAS EM GINECOLOGIA – USP-RP (2015), TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA – USP (2015), WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):**

- Estes livros não fazem menção a esta divergência.

**TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):**

- Este livro não faz menção a esta divergência.

**MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012) E GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):**

- Estes livros não fazem menção a esta divergência.

**ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):**

- O livro informa que o emprego destes medicamentos possui comportamento ambíguo. Em alguns casos pioram os sintomas, em outros aliviam.

**OBS.: PARA FINS DE PROVA DE RESIDÊNCIA MÉDICA, SÃO NECESSÁRIOS MAIS ESTUDOS PARA RECOMENDAR O USO DE ACO NO MANEJO TERAPÊUTICO DA DOR MAMÁRIA.**



FIQUE DE OLHO!

### RESTRICÇÃO DAS METILXANTINAS NO MANEJO DA DOR MAMÁRIA

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016), GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016), ROTINAS EM GINECOLOGIA – USP-RP (2015), TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (2015), WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):**

- Estes livros não fazem menção a esta divergência.

**TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):**

- Este livro se limita a informar que a restrição às metilxantinas é uma das estratégias terapêuticas utilizadas no manejo da dor mamária, mas não discute sua eficácia.

**MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):**

- O livro informa que todas as drogas e estratégias disponíveis foram comparadas com placebo (vitamina E), na maioria dos estudos. E categorizam a restrição de metilxantinas para tratamento se o benefício for superior ao do placebo.

**ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):**

- O livro “Rotinas em Ginecologia” não faz menção a esta divergência.

**OBS. 1: BASICAMENTE, NÃO ESQUEÇA QUE EXISTEM FONTES QUE CONSIDERAM QUE HÁ BENEFÍCIO NO USO DAS XANTINAS NO MANEJO DA DOR MAMÁRIA, E OUTRAS QUE CONSIDERAM QUE NÃO HÁ BENEFÍCIO.**

**OBS. 2: NA HORA DE RESPONDER ÀS QUESTÕES, ESCOLHA SEMPRE A ALTERNATIVA QUE NÃO REPRESENTA UMA CONTROVÉRSIA DA LITERATURA.**



FIQUE DE OLHO!

### DIVERGÊNCIAS NA DEFINIÇÃO DE DESCARGA PAPILAR

ROTINAS EM GINECOLOGIA – USP-RP (2015), TRATADOS E LIVROS DE MASTOLOGIA E GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):

- Para os tratados e livros de Mastologia, o derrame papilar corresponde à saída de secreção pela papila fora do ciclo gravídico puerperal e do período de lactação.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016), TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA – USP (2015), WILLIAMS GYNECOLOGY (2016), TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012) E ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

- Estes livros não definem o que é descarga papilar.

**OBS.:** PARA FINS DE PROVA DE RESIDÊNCIA MÉDICA, INCLUA AS DESCARGAS DO CICLO GRAVÍDICO PUERPERAL NA DEFINIÇÃO DAS DESCARGAS PAPILARES.



FIQUE DE OLHO!

### CONTROVÉRSIAS EM RELAÇÃO ÀS RECOMENDAÇÕES QUANTO À FAIXA ETÁRIA PARA REALIZAÇÃO DE MMG

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

- Esse livro informa que a *American Cancer Society* (ACS) preconiza a incidência dupla para todas as mulheres assistomáticas após 40 anos de idade para o rastreamento do câncer de mama, o qual deverá ser realizado enquanto a paciente estiver em boas condições de saúde. No Brasil, porém, o Programa de Rastreamento de Câncer de Mama do Instituto Nacional do Câncer (INCA) preconiza a realização da MMG a cada dois anos entre os 50 e 69 anos; para as mulheres entre 40 e 49 anos, a recomendação é o exame clínico anual das mamas.

TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012) E GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):

- Estas fontes seguem as recomendações anteriores da *American Cancer Society*:

MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

- Este livro informa que a partir dos 40 anos todas as mulheres devem fazer MMG anual, e as mulheres com história familiar ou pessoal importante devem consultar seu médico a respeito da necessidade de começar a mamografia antes dos 40 anos.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

- Este livro recomenda que mulheres de risco populacional basal devem realizar MMG com intervalo não superior a dois anos a partir dos 40 anos até a idade de 50 anos, e após essa faixa etária, anualmente.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA (SBM):

- A orientação atual da SBM deve ser seguida em condições ideais de recursos para a assistência à saúde. A recomendação é a realização de mamografia anual a partir dos 40 anos de idade, com a realização de um exame basal prévio aos 35 anos. Perceba que é diferente do Ministério da Saúde.

**OBS.:** PARA FINS DE PROVA DE RESIDÊNCIA MÉDICA, CASO O CONCURSO NÃO APRESENTE UMA REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA ESPECÍFICA, SIGA AS RECOMENDAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE.

<b>20-39 ANOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Exame clínico a cada três anos.</li> </ul>
<b>A PARTIR DOS 40 ANOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Exame clínico anual.</li> <li>▪ MMG anual.</li> </ul>
<b>MULHERES COM RISCO AUMENTADO:</b>	<b>Deve começar a partir dos 30 anos:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mutações conhecidas do BRCA 1 e 2.</li> <li>▪ Parentes de primeiro grau com mutação conhecida ou não.</li> <li>▪ História de radioterapia no tórax entre as idades de 10 a 30 anos.</li> <li>▪ Pacientes portadoras da síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Cowden ou Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba.</li> <li>▪ Pacientes que apresentem parentes de 1º grau com alguma das síndromes descritas anteriormente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Exame clínico anual.</li> <li>▪ MMG anual.</li> <li>▪ RNM anual.</li> </ul>



FIQUE DE OLHO !

## CONTROVÉRSIAS NO TRATAMENTO DOS LIPOMAS

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016)**

- Esse livro informa que o tratamento é cirúrgico quando ocorre crescimento da lesão, por questão estética e na necessidade de diagnóstico diferencial com lesão maligna.

**ROTINAS EM GINECOLOGIA – USP-RP (2015), TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA – USP (2015), TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012) E GINECOLOGIA FUNDAMENTAL (2005):**

- Estes livros não fazem menção ao tratamento dos lipomas.

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):**

- Esse livro informa que o tratamento é a excisão cirúrgica apenas nos lipomas grandes que provocam alterações estéticas.

**GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016):**

- Esse livro informa que a conduta nos lipomas pode ser expectante.

**ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):**

- A edição de 2006 informa que a conduta é cirúrgica. A edição de 2011 informa que

a conduta é cirúrgica e a própria macroscopia antecipa o diagnóstico.

**OBS.: PARA FINS DE PROVA DE RESIDÊNCIA MÉDICA, A CONDUTA PODE SER CIRÚRGICA OU EXPECTANTE.**



FIQUE DE OLHO !

## CONTROVÉRSIAS NO AGENTE ETIOLÓGICO DA MASTITE AGUDA PUERPERAL

**GINECOLOGIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016), MANUAL PARA CONCURSOS DA SOGIMIG/TEGO (2012), ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011 E 2006), TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):**

- Todas essas fontes concordam que o principal agente da mastite aguda puerperal é o *Staphylococcus aureus*.

**TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA – USP (2015):**

- Esta fonte informa que os agentes mais comuns são *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus sp.*

**OBS.: PARA FINS DE PROVA DE RESIDÊNCIA MÉDICA, O PRINCIPAL AGENTE DA MASTITE AGUDA PUERPERAL É O *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*.**

# DOENÇAS MALIGNAS DA MAMA

O CÂNCER DE MAMA CONSTITUI UM GRAVE PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA E FAZ JUS A GRANDES INVESTIMENTOS EM PESQUISA, PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO PRECOCE E TRATAMENTO.



## PONTOS PRINCIPAIS:

Conhecer:

- Os principais fatores de risco para o câncer de mama.
- Os achados sugestivos de malignidade nos exames propedêuticos.
- As condutas terapêuticas possíveis na abordagem das malignidades mamárias.
- Os principais fatores prognósticos.
- As divergências da literatura sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de  vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

## CÂNCER DE MAMA

### DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

O câncer de mama pode ser definido como a proliferação maligna das células epiteliais que margeiam os ductos ou os lóbulos. A proliferação incontrolável de células anormais surge em função de alterações genéticas, sejam elas hereditárias ou adquiridas por exposição a fatores ambientais ou fisiológicos. Tais alterações genéticas podem provocar mudanças no crescimento celular ou na morte celular programada, levando ao surgimento do tumor.

Excetuando o câncer de pele não melanoma, o câncer de mama é o segundo tipo de tumor maligno mais frequente no Brasil e no mundo (somando mulheres e homens) e, “disparado”, o mais comum entre as mulheres. A cada ano, aproximadamente 25% dos casos novos de câncer em mulheres correspondem a tumores de mama. O número de casos novos de câncer de mama estimados para o Brasil em 2016 é superior a 57 mil, com um risco estimado em torno de 50 casos para cada 100 mil mulheres.

A taxa de mortalidade por câncer de mama, ajustada pela população mundial, apresenta uma curva ascendente e representa a primeira causa de morte por câncer na população feminina brasileira, com 11,28 óbitos por 100 mil mulheres em 2009. As regiões Sul e Sudeste são as que apresentam as maiores taxas, com 12,7 e 12,62 óbitos por 100 mil mulheres em 2009, respectivamente (INCA, 2012).

Assim, o câncer de mama constitui um grave problema de saúde pública e faz jus a grandes investimentos em pesquisa, prevenção, diagnóstico precoce e tratamento.

É importante salientar que o câncer de mama também acomete homens! Cerca de 1% de todos os casos de câncer de mama incidem no sexo masculino.

### ESTRATÉGIA DIAGNÓSTICA

O programa mais efetivo para reduzir a mortalidade do câncer de mama é a detecção precoce. Neste contexto, o exame clínico em pacientes com sintomas e o estudo mamográfico de rastreamento são instrumentos muito importantes para o seu diagnóstico.

### ANAMNESE

Deve-se procurar fatores de risco, sinais e sintomas de câncer.

A **queixa principal mais comum** das pacientes corresponde à **presença de tumor**, que deve ser bem caracterizado (lembrar das perguntas que devem ser feitas quando a paciente refere um nódulo – capítulo “Doenças Benignas da Mama”). O tumor maligno usualmente tem **crescimento insidioso** e localiza-se no **quadrante superior externo** ou na região central. Além disso, deve-se desconfiar fortemente de um **tumor unilateral (na maioria das vezes), firme, de consistência endurecida ou até pétreo**. Outro dado que não pode ser esquecido é que o tumor maligno não dói, só quando já atingiu grandes dimensões. A **descarga papilar** pode estar associada (mais detalhes no exame físico).

Traumatas, exercícios físicos, uso de medicações e início súbito não possuem relação com o câncer. A presença de gestação em curso ou o estado puerperal pode mascarar e dificultar o diagnóstico.

Os antecedentes pessoais (para definir o risco individual) e os antecedentes familiares de câncer de mama (principalmente em parentes de primeiro grau) devem ser obrigatoriamente investigados.

Cabe aqui salientar que esses sinais e sintomas podem estar associados a sinais e sintomas inflamatórios que dificultam o diagnóstico diferencial.

A história clínica coletada de maneira criteriosa e detalhada é fundamental para o estabelecimento do diagnóstico clínico e para a identificação de grupos de risco.

### FATORES DE RISCO

#### • SEXO

Ser mulher é fator de risco!

É bem mais frequente no sexo feminino, que representa 99% dos casos. O sexo masculino

é acometido por 1% dos tumores malignos de mama. No entanto, essa estimativa pode aumentar nos casos de ginecomastia de diversas etiologias.

#### • IDADE

O pico de incidência de câncer de mama é controverso na literatura. Para fins didáticos, consideramos como fator de risco idade superior a 40 anos. 

#### • RAÇA BRANCA

A incidência de câncer de mama é **maior na raça branca** do que na negra, mas não há diferença nos índices de mortalidade. As mulheres asiáticas possuem o menor risco para a doença.

#### • ANTECEDENTE PESSOAL DE CÂNCER DE MAMA

Mulheres com história prévia de câncer de mama possuem risco de 50% de desenvolver um câncer microscópico e um risco de 20 a 25% de desenvolver um câncer clinicamente aparente na mama contralateral.

#### • HISTÓRIA FAMILIAR

O passado de câncer de mama em parentes de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) aumenta o risco da doença de 2,0 a 2,5 vezes. Em parentes de segundo e terceiro graus esse risco aumenta em 1,5 a 2,0 vezes.



#### IMPORTANTE

A história familiar e a idade precoce ao diagnóstico (mulheres com menos de 50 anos)

são importantes fatores de risco para o câncer de mama e podem indicar predisposição genética associada à presença de mutações em determinados genes. Entretanto, o câncer de mama de caráter hereditário (predisposição genética) corresponde a cerca de 5 a 10% do total de casos.

#### • ANTECEDENTE PESSOAL DE OUTROS TIPOS DE CÂNCER E RT PARA LINFOMA DE HODGKIN

A história de outros tipos de tumor, principalmente de endométrio, ovário ou cólon, e a história de radioterapia (RT) mediastinal para linfoma de Hodgkin aumentam a probabilidade de um câncer de mama subsequente.

#### • LESÕES HISTOLÓGICAS INDICADORAS DE RISCO

São consideradas como fatores de risco as doenças benignas com padrão proliferativo (hiperplasia ductal ou lobular), principalmente se houver atipia. Já foi demonstrado que o risco relativo de câncer de mama é de 2,5 a 5,3 vezes maior para as hiperplasias atípicas, e de 1,6 a 1,9 para as hiperplasias sem atipia.

O carcinoma ductal *in situ* (precursor) e o carcinoma lobular *in situ* (marcador de risco e precursor) também são lesões de risco. Cabe aqui lembrar que alguns autores não consideram o carcinoma lobular *in situ* um precursor (apenas um marcador de risco).

#### • CICATRIZ RADIAL OU LESÃO ESCLEROSANTE COMPLEXA

Pode simular um câncer de mama, tanto em exames histopatológicos (macroscopia e microscopia) quanto na mamografia. Estudos recentes sugerem que a cicatriz radial está associada a um risco aumentado de câncer de mama futuro. Normalmente, representa um achado em tecido mamário excisado devido a outra anormalidade. Em geral, é múltipla. Ocasionalmente pode ser tão grande a ponto de ser detectada pela mamografia. Nestes casos, descreve-se uma massa espiculada indistinguível do carcinoma, que requer estudo histopatológico para diferenciação.

#### • HISTÓRIA MENSTRUAL: MENARCA PRECOCE E MENOPAUSA TARDIA

A idade da primeira menstruação e a idade de início da menopausa interferem no surgimento do câncer de mama. Quanto mais precoce a idade da menarca (antes de 11 anos) e tardia a da menopausa (após os 55 anos), maior a chance de doença. Mulheres submetidas à ooforectomia antes da menopausa apresentam risco relativo menor.

**ATENÇÃO:** De acordo com o Manual “Controle dos Cânceres de Colo Uterino e Mama” do Ministério da Saúde (2013), a menarca precoce é definida como a idade da primeira menstruação menor que 12 anos e a menopausa tardia é aquela instalada após os 50 anos de idade. A primiparidade idosa também é definida como a primeira gravidez após os 30 anos.

#### • HISTÓRIA OBSTÉTRICA: NULIPARIDADE E PRIMIPARIDADE IDOSA

O câncer de mama é mais frequente entre as nulíparas e as primíparas idosas, após os 30 anos (Ministério da Saúde) ou 35 anos (alguns livros didáticos). A primeira gestação antes dos 20 anos parece exercer efeito protetor contra o aparecimento da doença.

#### • USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS (ACO)

O uso de ACO, de acordo com alguns estudos, parece aumentar um pouco o risco de Ca de mama. As mulheres que suspenderam o uso de ACO há 10 anos ou mais têm o risco semelhante ao das mulheres que nunca usaram pílula. No entanto, de forma geral, o uso de ACO parece não influenciar o risco de Ca de mama, exceto naquelas mulheres que possuem predisposição genética, isto é, as que são portadoras de mutações no BRCA. 

#### • TERAPIA HORMONAL

O estudo WHI (*Women's Healthy Initiative randomized trial*) e o estudo *Million Women Study* (desenvolvido no Reino Unido) concluíram que a associação de estrogênios conjugados e de progesterona na terapêutica da síndrome climatérica aumentou o risco de câncer de mama. A maioria dos estudos concluiu que este risco é maior principalmente quando o uso é superior a dez anos. 



### FATORES ENDÓCRINOS E CÂNCER DE MAMA

Os fatores endócrinos estão relacionados principalmente ao estímulo estrogênico, seja endógeno ou exógeno, com aumento do risco quanto maior for o tempo de exposição. Possuem risco aumentado as mulheres com história de menarca precoce e menopausa tardia (instalada após os 50 anos de idade), primiparidade idosa, nuliparidade e terapia de reposição hormonal pós-menopausa, principalmente se prolongada por mais de cinco anos. Até o momento, as evidências sobre o aumento de risco de câncer de mama com o uso de contraceptivos orais são conflitantes.

É muito importante que você saiba que a relação entre o tempo de uso de TH e o aumento do risco de Ca de mama é muito controversa na literatura. Em linhas gerais, há a necessidade de novos estudos para resolver este impasse.

Os Tratados de Mastologia informam que se pode concluir que entre mulheres que utilizam TH por menos de cinco anos não há risco de câncer de mama. Nas que utilizaram por mais de dez anos, fica estabelecida uma controvérsia. Há, portanto, necessidade de estudos adicionais para elucidar o assunto.

### • FATORES NUTRICIONAIS: DIETAS RICAS EM GORDURA

Uma recente metanálise demonstrou que dietas ricas em gorduras elevam a frequência do câncer de mama. Ele é mais encontrado entre as obesas, sobretudo na pós-menopausa.

### • USO CRÔNICO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS

A relação entre álcool e câncer de mama está associada com a ingestão diária. Quanto maior a dose, maior será o risco de desenvolver câncer de mama. A ingestão regular de álcool, mesmo que em quantidade moderada – 30 g/dia –, é considerada um fator de risco.

### • AGENTES QUÍMICOS

É maior a incidência do câncer de mama nos países em que o consumo de DDT é maior, fato que ocorre analogamente em outros tipos de tumores.

### • RADIAÇÃO IONIZANTE

A exposição a radiações ionizantes em idade inferior a 40 anos é fator de risco.

### • FATORES GEOGRÁFICOS

A doença é mais comum em países desenvolvidos e industrializados, fato que justifica sua maior incidência na Europa e América do Norte.

### • SEDENTARISMO

É considerado um fator de risco, enquanto a prática de atividade física é considerada um fator protetor.

### • GENÉTICA

No ano de 1994, foi evidenciada a primeira mutação genética deletéria envolvida com o câncer de mama e ovário, nomeada BRCA 1. Atualmente, são conhecidas algumas mutações que interferem no aparecimento do câncer de mama. As de maior contribuição na frequência de aparecimento do câncer de mama são as mutações no gene BRCA 1 e BRCA 2.

#### ➔ Mutação no gene BRCA 1

É uma mutação que ocorre no braço longo do cromossoma 17, que codifica uma proteína que age como supressora tumoral. É responsável por 40% dos casos de câncer com envolvimento genético. Aumenta o risco de câncer, sobretudo na pré-menopausa.

#### ➔ Mutação no gene BRCA 2

É uma mutação que ocorre no braço longo do cromossoma 13. Este cromossoma também é inativo durante o processo de oncogênese. A mutação aumenta o risco de doença principalmente na pós-menopausa.

#### ➔ Doença de Cowden

É uma doença autossômica dominante responsável por menos de 1% dos casos de câncer de mama. Está associada à presença de pólipos *harmatomatosos* intestinais e extraintestinais, de localização em pele e mucosas, assim como a tumores faciais e à hiperqueratose palmoplantar.



### ATENÇÃO

#### TABAGISMO E CÂNCER DE MAMA

A relação entre o tabagismo e câncer de mama permanece em discussão.

Alguns artigos encontraram uma correlação positiva. Outros informam que a correlação encontrada é um viés porque o verdadeiro fator de risco é o uso crônico de bebidas alcoólicas, e geralmente quem fuma, bebe... Outros não encontraram correlação. A maioria dos artigos não relata associação de risco entre o hábito de fumar e o câncer de mama.

E até o momento, a maioria dos livros didáticos não considera o tabagismo como fator de risco para o câncer de mama. O manual “Controle dos Cânceres de Colo Uterino e Mama” do Ministério da Saúde (2013) também não o considera um fator de risco.



### MEMORIZE

#### AMAMENTAÇÃO E CÂNCER DE MAMA

A inibição da função ovariana pela lactação supostamente reduziria o risco de câncer de mama em mulheres que amamentam. No entanto, estudos recentes e alguns livros, como o “Tratado de Ginecologia – Berek e Novak” (2012), não confirmam essa tendência e informam que a amamentação não afeta a incidência de câncer de mama.



## MEMORIZE

### TESTE PARA MUTAÇÕES NOS GENES BRCA 1 E BRCA 2

O teste para mutações nos genes BRCA 1 e BRCA 2 é definido como importante ferramenta para avaliação do risco de desenvolvimento de câncer mamário em circunstâncias seletas.

As condições consideradas como indicadores de risco para mutações nos genes BRCA 1 e BRCA 2 estão resumidas abaixo. No entanto, mesmo para estas situações, ainda não está claro se a indicação do teste é mandatória.

#### INDICADORES DE RISCO PARA MUTAÇÕES NOS GENES BRCA 1 E BRCA 2

- Parentes de pacientes com câncer de mama que foram diagnosticados como portadores da mutação em um dos genes (BRCA 1 ou BRCA 2).
- Pessoas com ascendência Ashkenazi que identificam familiares que tiveram câncer de mama em idade precoce, menor que 50 anos, ou que tiveram câncer de ovário em qualquer idade.
- Um parente de 1º grau que teve câncer de mama com menos de 30 anos.
- Dois parentes de 1º grau com câncer de mama, sendo um diagnosticado antes dos 50 anos.
- Dois parentes de 1º grau com câncer de mama, ambos diagnosticados antes dos 60 anos.
- Um parente de 1º grau e um parente de 2º grau com câncer de mama, sendo que a soma das idades de diagnóstico dos dois é menor que 110 anos.
- Dois parentes de 1º grau com câncer de mama, um deles com câncer bilateral.
- Um parente de 1º grau e um parente de 2º grau com câncer de mama, um deles bilateral.
- Dois parentes de 2º grau, do mesmo lado genético (materno ou paterno), sendo que a soma das idades de diagnóstico dos dois é menor que 80 anos.
- Um parente de 1º grau com câncer de mama e um parente de 1º grau com câncer de ovário, sendo que nesse paciente o câncer de ovário foi identificado em idade menor que 70 anos.
- Dois parentes de 1º grau com câncer de ovário.
- Um parente de 1º grau, homem, com câncer de mama.

Parente de 1º grau: pai, mãe, filho, irmão.  
Parente de 2º grau: tio, sobrinho, primo, avó, neto e meio-irmão.

## EXAME FÍSICO

O exame físico deve avaliar cuidadosamente as mamas e as cadeias linfáticas axilares, supra e infraclaviculares.



Lembre-se: a presença de **tumor endurecido, de forma variável, contornos irregulares, limites imprecisos e fixo** (aderido a planos profundos) **ou pouco móvel** é a apresentação clássica, mas nem sempre ela é encontrada. Não se esqueça que os tumores podem, ainda, se apresentar como assimetrias de volume importantes ou edema linfático de pele. Os casos avançados podem revelar abaulamentos e retrações da pele (*peau d'orange*), ulcerações da pele ou da papila e tumores exofíticos.

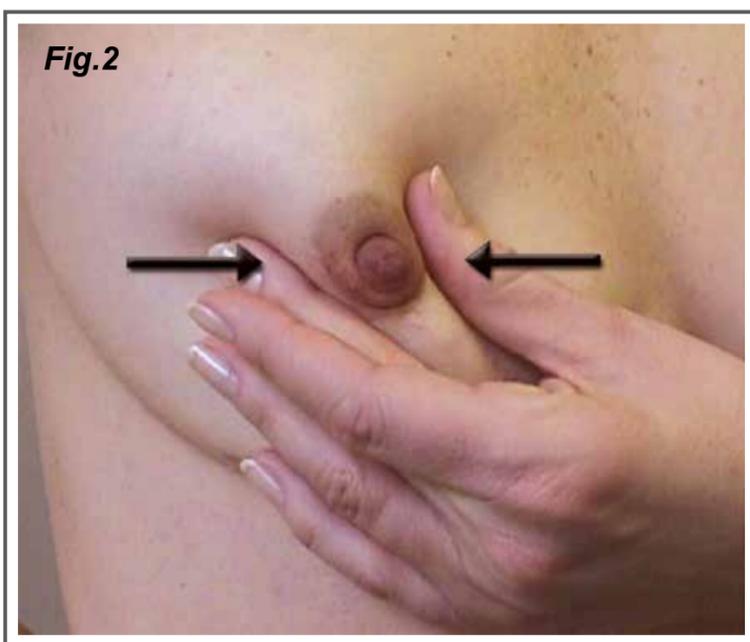
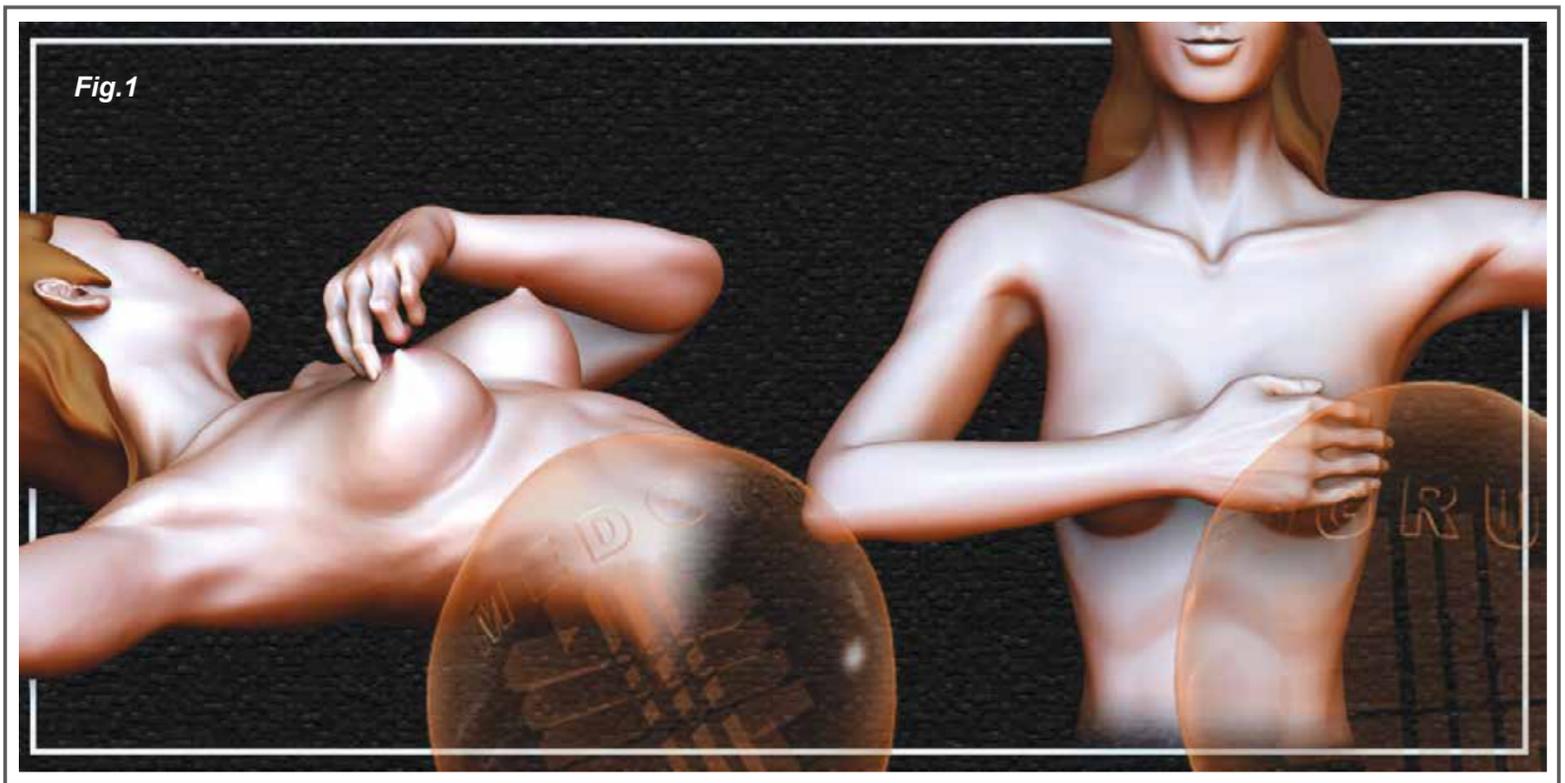
Pacientes jovens e com mamas mais densas podem mascarar os tumores por mais tempo, com agravamento do seu prognóstico. Toda vez que for encontrado um tumor, ele deve ser localizado, medido e relacionado com as cadeias linfáticas axilares, supra e infraclaviculares. Os linfonodos permeados pelo tumor encontram-se endurecidos e aderidos a planos profundos ou pouco móveis.

A **descarga papilar** pode estar associada e é geralmente **uniductal, espontânea, intermitente**. Normalmente, é do **tipo água de rocha** ou **sanguinolenta**. Ocasionalmente, é serossanguinolenta.

#### • AUTOEXAME:

O autoexame (**FIGURAS 1 e 2**), como o próprio nome sugere, é aquele realizado pela própria paciente. É realizado de forma padronizada, sistemática e periódica, normalmente uma vez por mês e uma semana após o término da menstruação para as mulheres que estão na menacme. Só é capaz de identificar o nódulo em fase clínica (maior que 1 cm). Apesar de estudos observacionais iniciais demonstrarem um aumento na detecção de tumores e também na sobrevida, ensaios clínicos posteriores não conseguiram comprovar sua eficácia e ainda demonstraram existência de riscos à saúde associados à sua prática ao aumentarem o número de intervenções para doenças benignas.

O autoexame não deve ser confundido com a prática ocasional da observação e autopalpação da mama, no contexto do conhecimento do próprio corpo. A autopalpação eventual da mama é uma estratégia de diagnóstico precoce do câncer, cujo objetivo é tornar as mulheres mais conscientes do aspecto normal de suas mamas, das variações normais e dos sinais de alerta. Dessa forma, a autopalpação contribui para ampliar a capacidade de identificar, de forma mais precoce possível, o aparecimento de sinais e sintomas suspeitos de câncer de mama, sem a necessidade de serem ensinadas a realizar um método padronizado de autoexame.



### INVESTIGAÇÃO E LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES NODULARES

Esta etapa foi descrita na parte de doenças benignas, e você deve revisá-la exaustivamente. Chamaremos sua atenção apenas para os aspectos relacionados ao câncer de mama.

#### • PAAF:

É o primeiro passo na investigação dos nódulos mamários, pois diferencia as lesões císticas das lesões sólidas. E o que você não pode esquecer:

➔ Os tumores sólidos são diagnosticados após a falha em aspirar líquido com a PAAF. De qualquer forma, o material que for aspirado deverá ser encaminhado para avaliação citológica. A citologia isoladamente não faz o diagnóstico de câncer e não encerra a investigação de um nódulo suspeito. Assim, diante de um nódulo suspeito, a citologia só possui valor se for positiva. Se for negativa, é obrigatória a realização de biópsia.

#### • ULTRASSONOGRAFIA:

É um método que assegura boa diferenciação entre nódulos sólidos e císticos.

Alguns achados ultrassonográficos são sugestivos de malignidade (**FIGURA 3**), tais como margens irregulares, hipoecogenicidade e textura heterogênea (achado inespecífico), diâmetro craniocaudal (anteroposterior) maior do que o diâmetro

laterolateral (nódulo “mais alto que largo”), presença de sombra acústica posterior, contornos microlobulares, entre outros.



VIDEO



#### • MAMOGRAFIA:

É o principal método de rastreamento do câncer de mama. Suas indicações, suas vantagens e desvantagens também já foram descritas na parte de doenças benignas.



VIDEO

Alguns achados são sugestivos de malignidade (**FIGURA 4**), a saber: nódulos espiculados, de limites mal definidos com distorção do parênquima adjacente, presença de microcalcificações (< 0,5 mm) pleomórficas (i.e. de formatos diferentes) agrupadas. Vale lembrar que é o único exame capaz de identificar microcalcificações agrupadas. As axilas são também avaliadas na busca de linfadenomegalias.

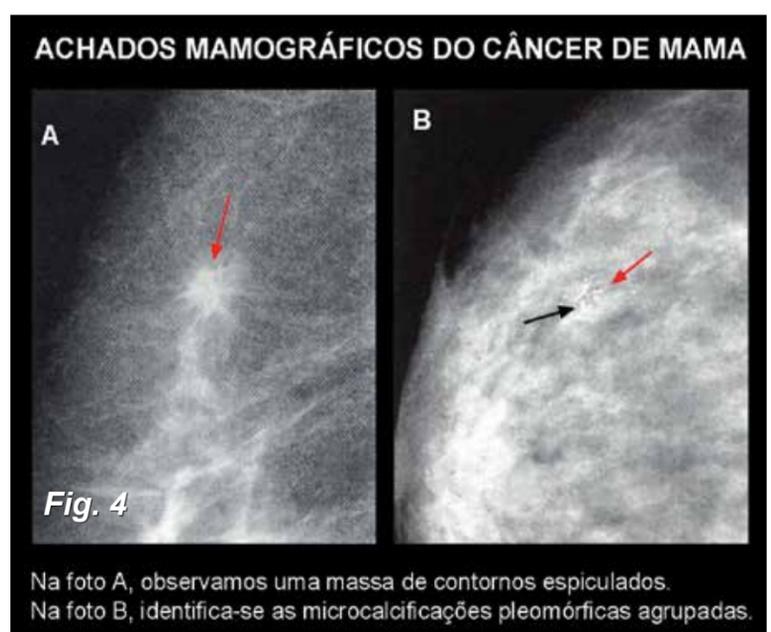


Fig. 4

Na foto A, observamos uma massa de contornos espiculados. Na foto B, identifica-se as microcalcificações pleomórficas agrupadas.

### ● **RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM):**

É um exame não invasivo, de custo elevado, de alta sensibilidade e valor preditivo positivo de 100% para os tumores invasores maiores de 2 mm. A RM não identifica microcalcificações, ou tumores intraductais ou invasores menores que 2 mm.

Os principais fatores limitantes do método correspondem à impossibilidade de localização das lesões subclínicas e sua baixa especificidade (35-50%).

É útil no estudo da mama contralateral, na avaliação de focos secundários do tumor na mama ipsilateral, no rastreamento de recidiva local do tumor e na avaliação de pacientes em uso de implantes mamários. Também pode ser empregada na identificação de focos de metástases, avaliação de resposta à quimioterapia neoadjuvante e possui especificidade significativa no caso de implantes ósseos.



Fig. 5: Nódulo maligno evidenciado pela RNM.

### ● **CINTILOGRAFIA:**

É amplamente empregada para rastreamento e diagnóstico de metástases à distância, sobretudo implantes ósseos. Para diagnóstico de lesões mamárias carece de bons resultados.

### ● **TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

Não possui valor no estudo do tecido mamário. Pode ser utilizada no rastreamento e diagnóstico de metástases.

### ● **RADIOGRAFIA SIMPLES:**

Utilizada no rastreamento e diagnóstico de lesões ósseas ou pulmonares produzidas pelos tumores mamários.

## LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES SUBCLÍNICAS

As lesões que não são palpáveis requerem métodos de localização mais sofisticados. A seguir, descrevemos os principais métodos.

### ● **ESTEREOTAXIA GUIADA POR MMG OU USG:**

As lesões subclínicas, ou seja, impalpáveis, requerem a assistência de métodos de localização

da área suspeita no pré-operatório. Assim, a localização espacial ou estereotaxia pode ser realizada através da mamografia ou pela ultrassonografia, que identifica o tumor caso ele exista. Em centros de excelência, a ressonância magnética também pode ser empregada para esse fim.

Após a localização da lesão de interesse pelos métodos de imagem, realiza-se sua marcação com a aplicação local de um fio de aço, que possui ponta tipo arpão (fio guia de Kopans), pelo qual o cirurgião se guiará para acessar a área da lesão.

### ● **RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION (ROLL):**

É um recurso empregado para efetuar a marcação da lesão subclínica através da injeção de substância colóide de elevado peso molecular ligada ao tecnécio 99, também orientada por método de imagem. Nesta técnica, a retirada do segmento mamário é auxiliada pelo uso de um detector de raios gama.

## DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Os principais métodos que permitem o estudo histopatológico foram descritos na parte de “Doenças Benignas da Mama”. Memorize as indicações, vantagens e desvantagens de cada um deles, porque eles caem nas provas.

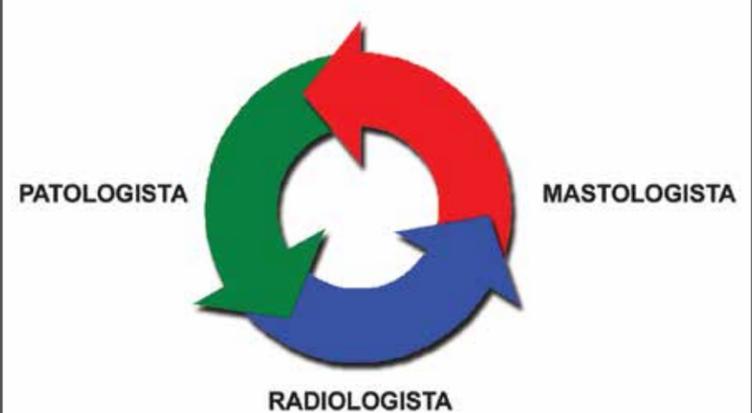
Mas há um método, ainda não descrito, que fornece o resultado histopatológico na hora, porque é realizado com o patologista na sala do centro cirúrgico.

### ● **EXAME DE CONGELAÇÃO:**

Em algumas situações, podemos eleger o exame histopatológico peroperatório, que objetiva a terapêutica no mesmo ato cirúrgico, logo após a definição histopatológica.

## TENHA EM MENTE ESTE CONCEITO:

O DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA REQUER PERFEITA INTERAÇÃO DESTES ESPECIALISTAS



## HISTÓRIA NATURAL DO CÂNCER DE MAMA

A história natural do câncer de mama pode ser dividida em fase pré-clínica, que compreende o intervalo de tempo entre o surgimento da primeira célula maligna e o desenvolvimento

do tumor até atingir condições de ser diagnosticado clinicamente, e fase clínica, que inicia a partir deste momento.

Apesar do avanço das técnicas propedêuticas e da divulgação das campanhas de rastreamento, a maior parte dos tumores de mama é diagnosticada na fase de massa palpável. Os tumores de intervalo, aqueles que surgem após mamografia normal antes de completar o intervalo recomendado para repetição do exame, são ainda frequentes.

Existe incerteza sobre a sequência de eventos iniciais da evolução do câncer da mama. Admite-se que o carcinoma da mama passe por uma fase *in situ*, onde a membrana basal está preservada, evoluindo para a ruptura desta membrana, progredindo para a forma infiltrativa ou invasiva (carcinoma infiltrante ou invasor). Porém, estudos de biologia molecular apontam para a possibilidade de o carcinoma invasor ter origem diferente do carcinoma *in situ*, podendo se tratar de entidades distintas e não fases evolutivas de uma mesma doença. O carcinoma invasor pode permanecer por tempo variável como doença local, ou seja, limitada à mama, ou evoluir com propagação regional e disseminação à distância. No carcinoma da mama, a disseminação ocorre principalmente a partir da via linfática e mais raramente por via hematogênica pura.

Além da riqueza de capilares linfáticos existentes na mama, ocorre a formação de novos vasos linfáticos peritumorais. A parede desses vasos é altamente permeável, podendo permitir a penetração de células malignas no interior do vaso, dando início ao processo de disseminação tumoral. Uma vez dentro dos canais linfáticos, estas células são transportadas pela linfa até atingir o primeiro gânglio de drenagem da região tumoral, chamado linfonodo sentinela. A partir deste, os êmbolos tumorais poderão seguir até atingir as cadeias ganglionares regionais comprometendo outros linfonodos, principalmente os da cadeia axilar e com menor frequência os da cadeia mamária interna. Seguindo o fluxo linfático, as células tumorais embolizadas podem ultrapassar os linfonodos regionais, chegar à circulação sanguínea e atingir alvos mais distantes, podendo levar a formação de implantes tumorais metastáticos.

Geralmente, o câncer da mama cresce lentamente. Porém, eventualmente, apresenta crescimento rápido e maior possibilidade de disseminação. Esse comportamento heterogêneo está relacionado a características próprias do tumor, tais como grau de diferenciação histológica e presença de receptores moleculares, que determinam sua velocidade de crescimento e potencial de originar metástases, podendo ainda ser influenciado por outros fatores, como a exposição a estímulos hormonais, resposta imune e estado nutricional.

## • TEMPO DE DUPLICAÇÃO CELULAR

Segundo o “Tratado de Ginecologia – Berek & Novak” (2012), o **período médio de duplicação celular** é de aproximadamente **100 dias**. Se o tempo de duplicação de um tumor fosse constante e ele se originasse de uma única célula, aproximadamente somente após oito anos é que seria obtido um tumor de 1 cm.

## • METÁSTASES À DISTÂNCIA

Embora o câncer de mama possa disseminar para qualquer órgão, o envolvimento de ossos, pulmões e fígado ocorre em mais de 85% das mulheres que desenvolvem metástase à distância. Alguns autores também consideram o cérebro como um sítio de metástases à distância. É importante lembrar que o carcinoma infiltrante tende a se disseminar, preferencialmente, pela via linfática ou pela via hematogênica.



### MEMORIZE

#### SÍTIOS MAIS COMUNS DE METÁSTASES À DISTÂNCIA

O **sítio mais habitual de metástases à distância é o esqueleto**. **Metástases pulmonares, hepáticas e cerebrais também** ocorrem com frequência.

## História Natural do Câncer de Mama



A história natural da doença permanece com algumas lacunas, apesar dos avanços da ciência na compreensão da gênese, crescimento e disseminação tumoral.

A primeira célula maligna aparece no epitélio ductal susceptível, ativada por fatores genéticos ou ambientais, tais como radiação e agentes químicos. O epitélio de revestimento ductal, formado basicamente por uma ou duas camadas celulares, inicia sua proliferação motivado por estímulos hormonais, fato que acarreta uma elevação do número de células acima da membrana basal. Denominamos essa proliferação epitelial de **hiperplasia típica**. Na maior parte das vezes essa proliferação epitelial cessa nesse estágio, sem traduzir perigos posteriores. No entanto, em determinadas situações, os gatilhos da iniciação tumoral alteram o protótipo celular, culminando na chamada **hiperplasia atípica**, ou seja, ocorrência de atipias leves em espaços restritos. As hiperplasias atípicas evoluem para os reais precursores morfológicos dos carcinomas invasores, os **carcinomas intraductais** ou **intralobulares** (\*).

O carcinoma intraductal ou intralobular, pelos mais diferentes estímulos – angiogênicos, hormonais, enzimáticos, entre outros – continuam sua proliferação celular, rom-

per a membrana basal ductal, penetram no estroma mamário, podem permear e embolizar os vasos sanguíneos e linfáticos do sistema de circulação da mama, e evoluir para **carcinoma invasor**.

### HISTÓRIA NATURAL DO CÂNCER DE MAMA:

Epitélio Normal → Hiperplasia Epitelial Típica → Hiperplasia Epitelial Atípica  
→ Carcinoma Intraductal ou Intralobular  
(\*)  
→ Carcinoma Invasor

OBS.: Ainda não se sabe se todos os tumores passam necessariamente por todos esses estágios. Entretanto, já é consenso na literatura que o processo de proliferação celular ocorre de forma insidiosa.

É classificado nas formas lobular e ductal. Os adjetivos ductal e lobular não se referem necessariamente à topografia da lesão na árvore ductal, mas ao fenótipo celular, já que praticamente todas as formas se originam da unidade ducto terminal-lobular. As neoplasias lobulares originam-se quase sempre a partir dos ácinos, mas as lesões ductais podem originar-se tanto em ácinos quanto em ductos e, frequentemente, ocupam os dois compartimentos da árvore mamária.

#### ➔ Carcinoma Ductal *In Situ* (CDIS)

É considerada **lesão precursora do câncer de mama**. Na maioria das vezes, tem **prognóstico favorável**. Caracteriza-se à microscopia pela presença de dilatação da luz dos ductos e pelo achado de células de padrão ductal com alterações malignas que não invadem a membrana basal.

O tipo celular característico é a célula grande, poligonal, coesa, com tendência aos arranjos ductal e/ou papiliforme e graus variáveis de atipia nuclear. A disposição dessas células no interior dos ductos define os subtipos histológicos. Os principais são:

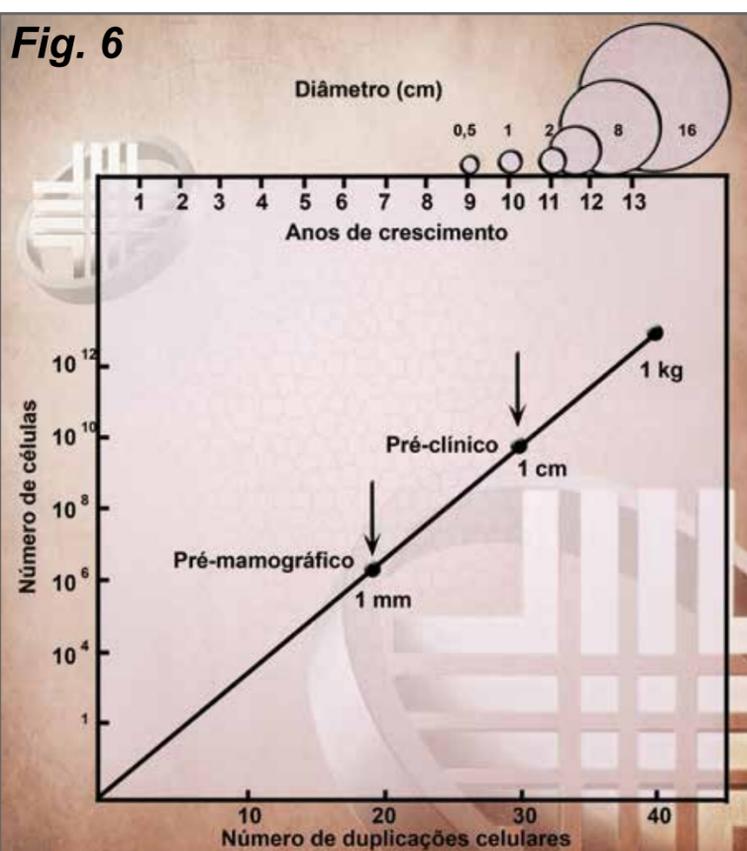
- **Cribiforme:** caracteriza-se por proliferação celular que deixa espaços regulares, em geral redondos, de bordas nítidas. Representa o subtipo de melhor prognóstico no que se refere ao risco de recidiva e invasão.
- **Micropapilar:** apresenta tufos de células neoplásicas fazendo saliência em direção ao lúmen, desprovidos de eixo vascular. Normalmente é encontrado em associação ao cribiforme.
- **Papilar:** apresentação semelhante ao micropapilar, mas com eixos fibrovasculares evidentes. Possui bom prognóstico.
- **Sólido:** as células ocluem totalmente o espaço luminal dos ductos envolvidos.
- **Comedocarcinoma:** é o de pior prognóstico, caracterizado pela distensão dos ductos envolvidos, anaplasia celular e necrose central, comumente associado ao carcinoma inflamatório. O material necrótico frequentemente sofre calcificação, que pode ser detectada na mamografia. Comumente, evolui para invasão e o grau da necrose parece ser o fator de maior predição para o risco de recorrência na mama ipsilateral após o tratamento.

Os subtipos podem ser encontrados em associação uns com os outros, principalmente nas formas não comedo. São as chamadas formas mistas.

O risco de acometimento da mama contralateral não é característico do CDIS.

#### ➔ Carcinoma Lobular *In Situ* (CLIS)

Não se apresenta como lesão palpável, normalmente não há expressão mamográfica, e não é



## CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA DO CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama apresenta um grupo de neoplasias epiteliais malignas com grande diversidade estrutural. Em torno de 70 a 80% dos casos são classificados como carcinoma ductal invasor sem que seja realizada a diferenciação entre os subtipos de carcinoma ductal que, por vezes, apresentam melhor prognóstico. Faremos menção apenas aos tipos histológicos mais importantes:

### ● CARCINOMA *IN SITU*:

Corresponde à doença local, ou seja, à lesão restrita ao epitélio. Em outras palavras: não ocorre infiltração do estroma.

Comumente, é abordado como uma etapa na sequência de eventos que vai da hiperplasia ao carcinoma invasor. No entanto, é importante reconhecer que nem sempre este processo é contínuo. Assim, é provável que nem todos os carcinomas *in situ* evoluam para a forma invasiva e, inversamente, que nem todo carcinoma invasor passe obrigatoriamente pela etapa *in situ*.

visível macroscopicamente ao exame histopatológico. Constitui um achado microscópico incidental a partir de um tecido mamário removido cirurgicamente por outro motivo. É detectado mais frequentemente na pré-menopausa, sugerindo influência hormonal no desenvolvimento ou manutenção dessa lesão.

O padrão histológico é o de hiperplasia lobular atípica, com presença de células epiteliais pequenas, não coesas, dispostas no interior dos ácinos e, por vezes, com extensão para os ductos terminais e intermediários.

Alguns autores não o consideram uma lesão precursora como o CDIS. Por outro lado, outros autores (Page e Fisher) o consideram como uma lesão precursora do câncer de mama. Esta questão permanece uma polêmica na literatura. No entanto, todos os autores concordam que o CLIS representa um **indicador biológico de aumento de risco para o desenvolvimento de um tumor invasor**, devido ao seu grande potencial para multicentricidade e bilateralidade.

Devido aos motivos expostos anteriormente, o CLIS deve ser tratado com biópsia excisional e acompanhamento meticoloso. Alguns autores sugerem a realização da mastectomia profilática bilateral.

A **Tabela 1** abaixo apresenta as principais diferenças entre CDIS e CLIS.

#### ● **CARCINOMAS INFILTRANTES (INVASIVOS):**

Corresponde à doença invasiva, ou seja, quando ocorre infiltração do estroma mamário.

#### ➔ **Carcinoma Ductal Infiltrante**

É o tipo de câncer de mama invasivo mais comum, correspondendo a 70 a 80% das lesões invasivas diagnosticadas após biópsia. A capacidade de provocar reação estromal é que produz diferentes formas de apresentação, determinando retração de pele quando há reação fibrótica intensa, ou abaulamentos quando o crescimento é tuberoso e com pouca fibrose. Esta reação estromal pode ser intensa, resul-

tando em estroma denso e firme, responsável por sua antiga denominação como carcinoma cirroso. Esta característica parece ser responsável pela frequente massa palpável de consistência pétrea ao exame clínico, e pela grande expressão radiológica e ultrassonográfica, com presença de lesão sólida típica dos carcinomas invasivos. O prognóstico é bom em casos de carcinoma ductal isolado, e péssimo em casos de metástases.

#### ➔ **Carcinoma Lobular Infiltrante**

É pouco frequente. Corresponde a 5 a 10% na maioria das séries. O achado típico é de uma área mal definida, infiltrada, espessada na mama, com pouca expressão mamográfica. Apresenta maior tendência à bilateralidade e multicentricidade. Está mais associado ao uso da TH do que o câncer ductal invasivo. Normalmente não observamos lesão macroscópica. Microscopicamente, evidenciam-se células pequenas e ovais, que infiltram o estroma na forma característica, em “fila indiana”. A perda da coesão que caracteriza as células neoplásicas deste tipo histológico está relacionada com a perda da expressão do gene da molécula de adesão da E-caderina. Células em anel de sinete podem ser observadas. Em 2/3 dos casos há associação com o CLIS. Em alguns casos, o CDIS também pode estar presente.

#### ➔ **Carcinoma Mucinoso (Coloide)**

Possui crescimento lento e se distingue pelo acúmulo de mucina ao redor das células tumorais. Em determinadas situações, atinge grandes volumes. Parece ser mais comum em pacientes mais idosas. Normalmente apresenta aparência gelatinosa ao exame macroscópico, com tendência a serem bem circunscritos. É caracterizado por proliferação de grupamentos de células redondas, uniformes com mínima quantidade de citoplasma eosinófilo. Os grupamentos de células neoplásicas variam em tamanho e forma, podendo ser encontrados arranjos tubulares, papilíferos, cribiformes ou trabeculares. Pertence ao grupo das lesões invasivas com bom prognóstico.

<b>Tab. 1 DIFERENÇAS ENTRE O CDIS E CLIS</b>		
	<b>CDIS</b>	<b>CLIS</b>
<b>APRESENTAÇÃO</b>	<i>Normalmente apresenta expressão mamográfica, com lesão ocasionalmente palpável e unifocal</i>	<i>Achado incidental, frequentemente multifocal, sem expressão mamográfica e clínica</i>
<b>LOCAL PREDOMINANTE</b>	<i>Ductos (*)</i>	<i>Lóbulos (*)</i>
<b>TAMANHO CELULAR</b>	<i>Médio ou grande</i>	<i>Pequeno</i>
<b>SUBTIPOS</b>	<i>Comedocarcinoma, Cribiforme, Micropapilar, Papilar, Sólido</i>	<i>Sólido</i>
<b>RISCO DE SUBSEQUENTE INVASÃO</b>	<i>Maior (é lesão precursora do Ca)</i>	<i>Menor (é lesão precursora do Ca (♦) e marcador de alto risco)</i>
<b>LOCAL DA INVASÃO SUBSEQUENTE</b>	<i>Ipsilateral</i>	<i>Ipsilateral ou contralateral</i>
(*) Os adjetivos ductal e lobular não se referem necessariamente à topografia da lesão na árvore ductal. (♦) Alguns autores não o consideram uma lesão precursora.		

### ➔ Carcinoma Tubular

Responde por aproximadamente 2% dos carcinomas de mama. É caracterizado pela presença de estruturas tubulares ou glandulares bem formadas infiltrando o estroma. Os túbulos tendem a ser alongados, com presença de células colunares e frequentemente há protusões citoplasmáticas apicais. Raramente, apresenta metástases axilares. Também possui bom prognóstico.

### ➔ Carcinoma Medular

Representa 5% dos carcinomas de mama. É circunscrito ao exame macroscópico e, em alguns casos, há presença de necrose ou hemorragia ao redor. As células tumorais são pouco diferenciadas (alto grau histológico) e possuem uma reação linfocitoplasmática em associação. São considerados os seguintes critérios anatomopatológicos para o diagnóstico de carcinoma medular: padrão de crescimento sincicial em mais de 75% do tumor; ser histologicamente circunscrito; estruturas glandulares e tubulares ausentes; células neoplásicas com núcleos muito pleomórficos, de alto grau (grau 3) e nucléolos evidentes; infiltrado inflamatório linfoplasmático. Todos esses critérios devem estar presentes para o seu diagnóstico. Normalmente, o prognóstico é mais favorável do que o do câncer ductal infiltrante, apesar da sua aparência histológica ruim. Ocorre mais frequentemente em pacientes mais jovens e tem sido associado a mutações do BRCA-1.

### ➔ Doença de Paget

É uma desordem do mamilo e aréola, caracterizada clinicamente pela aparência eczematóide, com a presença de erosão e descamação. Histologicamente, caracteriza-se pela presença de células tumorais que acometem a epiderme das papilas mamárias. É obrigatória a distinção deste tumor com o eczema areolar. A destruição da papila é a principal característica da doença de Paget.

Tab. 2

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CARCINOMA DE PAGET E ECZEMA AREOLAR	
DOENÇA DE PAGET	ECZEMA AREOLAR
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Unilateral.</i></li> <li>• <i>Evolução lenta.</i></li> <li>• <i>Evolução centrífuga.</i></li> <li>• <i>Destruição da papila.</i></li> <li>• <i>Pouco ou ausência de prurido.</i></li> <li>• <i>Sem resposta aos corticoides.</i></li> <li>• <i>Pode ter massa associada (o que piora muito o prognóstico).</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Normalmente bilateral.</i></li> <li>• <i>Evolução rápida.</i></li> <li>• <i>Evolução centrípeta.</i></li> <li>• <i>Lesão descamativa.</i></li> <li>• <i>Lesão pruriginosa.</i></li> <li>• <i>Responde ao corticoide tópico.</i></li> <li>• <i>Não tem massa associada.</i></li> </ul>

Ao contrário do eczema, afeta primeiramente o mamilo e em seguida a aréola. A realização da biópsia está indicada em caso de persistência do prurido apesar do uso de corticoterapia tópica. A biópsia objetiva a diferenciação entre eczema e doença de Paget.

Estudos recentes têm evidenciado que o tratamento conservador da Doença de Paget pura com radioterapia é uma alternativa factível.

### ➔ Carcinoma Inflamatório

É uma forma distinta de câncer de mama localmente avançado, caracterizado clinicamente por eritema, edema, calor e endurecimento da pele, com o aspecto característico em “casca de laranja” (*peau d'orange*). Pode haver ou não a presença de nódulo palpável. Histologicamente caracteriza-se pela invasão das células tumorais no sistema linfático regional e à distância. A biópsia deve ser realizada a partir de amostras da pele, tecido subcutâneo e parênquima.

### ➔ Carcinoma Papilífero

Responde por 1 a 2% dos carcinomas de mama. Incidem preferencialmente na pós-menopausa. Normalmente, acometem a região central da mama. Constitui-se de nódulo não encapsulado de células neoplásicas epitelioides ou fusocelulares, sem papilas bem formadas. A ausência de células mioepiteliais no interior da lesão é característica. Frequentemente, manifesta-se com derrame papilar sanguinolento.

## ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

O estadiamento é utilizado como estratégia para definir prognóstico e orientar a conduta terapêutica. As últimas alterações na classificação foram editadas pela AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) em 2010. A classificação empregada é a TNM.

### *Quais exames de estadiamento devem ser solicitados no pré-operatório?*

O mais importante neste momento é excluir a presença de doença metastática, que a princípio impossibilita o tratamento curativo e contraindica a ressecção do tumor da mama. Cada referência diz uma coisa diferente sobre os exames necessários. A princípio, as pacientes com tumores iniciais podem ser estadiadas com cintilografia óssea, RX de tórax, US de abdome e pelve (lembre-se dos sítios mais comuns de metástase: osso, pulmão, fígado!), LDH e fosfatase alcalina (para ajudar na detecção de metástases ósseas). Pacientes com doença mais avançada (a partir do estágio IIB, ou III, dependendo da referência) devem ser submetidas a TCs de tórax, abdome e pelve em substituição ao RX de tórax e à US de abdome e pelve.

Tab. 3

Estadiamento TNM do Câncer de Mama (Atualizado em Janeiro de 2010)			
<b>T = TUMOR</b>			
<b>T0 =</b>	Sem evidência de tumor primário.		
<b>TX =</b>	Tumor primário não pode ser avaliado.		
<b>TIS=</b>	Carcinoma <i>in situ</i> (tumor intraepitelial sem invasão da lâmina própria).		
<b>T1 =</b>	Tumor menor ou igual a 2 cm no diâmetro. <ul style="list-style-type: none"> <li>• T1mic: Carcinoma microinvasor.</li> <li>• T1a: Tumor com 0,5 cm ou menos em sua maior dimensão.</li> <li>• T1b: Mais de 0,5 cm e não mais de 1 cm em sua maior dimensão.</li> <li>• T1c: Entre 1 e 2 cm na sua maior dimensão.</li> </ul>		
<b>T2 =</b>	Tumor maior que 2 cm, porém menor ou igual a 5 cm em sua maior dimensão.		
<b>T3 =</b>	Tumor maior que 5 cm em sua maior dimensão.		
<b>T4 =</b>	Tumor de qualquer tamanho com extensão à parede torácica ou à pele. <ul style="list-style-type: none"> <li>• T4a: Extensão para a parede torácica.</li> <li>• T4b: Edema (inclui “casca de laranja”) ou ulceração da pele da mama ou nódulos cutâneos satélites limitados à mesma mama.</li> <li>• T4c: Associação T4a e T4b.</li> <li>• T4d: Carcinoma inflamatório.</li> </ul>		
<b>N = LINFONODO</b>			
<b>NX =</b>	Linfonodo não pode ser avaliado.		
<b>N0 =</b>	Não invade linfonodos.		
<b>N1 =</b>	Metástases para linfonodos axilares homolaterais móveis.		
<b>N2 =</b>	Metástases para linfonodos axilares homolaterais fixos ou aderidos, ou em linfonodos mamários internos clinicamente aparentes na ausência de metástase de linfonodo axilar clinicamente evidente. <ul style="list-style-type: none"> <li>• N2a: Metástase para linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is) fixo(s) uns aos outros ou fixos a estruturas vizinhas.</li> <li>• N2b: Metástase clinicamente aparente somente para linfonodo(s) da cadeia mamária interna homolateral, sem evidência clínica de metástase axilar.</li> </ul>		
<b>N3 =</b>	Metástase para linfonodo(s) infraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem comprometimento do(s) linfonodo(s) axilar(es), ou para linfonodo(s) da mamária interna homolateral, clinicamente aparente na presença de evidência clínica de metástase para linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is), ou metástase para linfonodo(s) axilar(es) homolateral(is) ou metástase para linfonodo(s) supraclavicular(es) homolateral(is) com ou sem comprometimento do linfonodo(s) axilar(es) ou da mamária interna. <ul style="list-style-type: none"> <li>• N3a: Metástase para linfonodo(s) infraclavicular(es) homolateral(is).</li> <li>• N3b: Metástase para linfonodo(s) da mamária interna homolateral e para linfonodo(s) axilar(es).</li> <li>• N3c: Metástase para linfonodo(s) supraclavicular(es) homolateral(is).</li> </ul>		
<b>M = METÁSTASE À DISTÂNCIA</b>			
<b>M0 =</b>	Nenhum sinal ou indício de metástase à distância.		
<b>M1 =</b>	Metástase à distância.		
<b>ESTÁGIOS CLÍNICOS</b>			
<b>0</b>	TIS – LOBULAR OU DUCTAL OU DOENÇA DE PAGET DA MAMA	N0	M0
<b>I</b>	T1	N0	M0
<b>IIA</b>	T0 ou T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIA</b>	T0 ou T1 ou T2 ou T3	N2	M0
	T3	N1	M0
<b>IIIB</b>	T4	N0 ou N1 ou N2	M0
<b>IIIC</b>	Qualquer T	N3	M0
<b>IV</b>	Qualquer T	Qualquer N	M1

**Algumas observações:**

- O comprometimento do músculo grande peitoral não caracteriza T4.
- Presença de retração de pele ou papila não interfere no estadiamento.
- Algumas referências mais antigas consideram a doença em linfonodo supraclavicular como metástase à distância (M1).
- Os tumores classificados no estágio III fazem parte do que chamamos de doença localmente avançada.
- Alguns livros-texto classificam o carcinoma inflamatório como estágio IV da doença.

## CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA (pN)

Esta classificação baseia-se na dissecação linfática axilar com ou sem dissecação do linfonodo sentinela. Observe a **Tabela 4**.

**Tab. 4**

pNX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados (por exemplo, removidos previamente ou removidos, mas não para estudo patológico).
pN0	Ausência de metástase para linfonodos regionais.
pN1	Metástase para linfonodo(s) axilar(es) ipsilateral(is) móvel(is).
pN1a	Apenas micrometástases (nenhuma maior que 0,2 cm).
pN1b	Metástase para linfonodo(s) (qualquer uma maior que 0,2 cm).
pN1bi	Metástase para um a três linfonodo(s), qualquer uma maior que 0,2 cm e todas menores que 2 cm em sua maior dimensão.
pN1bii	Metástase para 4 ou mais linfonodos, qualquer uma maior que 0,2 cm e todas menores que 2 cm em sua maior dimensão.
pN-1biii	Extensão do tumor além da cápsula de uma metástase para linfonodo menor que 2 cm em sua maior dimensão.
pNbiv	Metástase para um linfonodo com 2 cm ou mais em sua maior dimensão.
pN2	Metástase para linfonodos axilares ipsilaterais fixados entre si ou a outras estruturas.
pN3	Metástase para linfonodo(s) mamário(s) interno(s) ipsilateral(is).

## FATORES PROGNÓSTICOS

A avaliação dos fatores prognósticos é imprescindível para a definição da conduta terapêutica a ser instituída e para avaliar as chances de recidiva local ou sistêmica. Abordaremos apenas os fatores prognósticos tradicionais.

## FATORES PROGNÓSTICOS E FATORES DE RECIDIVA

**Fator prognóstico não é sinônimo de fator preditivo. Memorize essa informação, pois ela “caiu” em 2011:**



### ATENÇÃO

**FATOR PROGNÓSTICO É DIFERENTE DE FATOR PREDITIVO!**

**Fator prognóstico** é qualquer marcador que pode ser associado ao tempo livre de doença ou sobrevida global na ausência de terapia sistêmica adjuvante. São considerados fato-

res prognósticos: características demográficas, anatomopatológicas (ex.: tamanho tumoral, tipo histológico, grau histológico etc.) e alguns marcadores biológicos associados ao crescimento e à progressão tumoral (índice mitótico, fração de fase S, Ki 67).

**Fator preditivo** é qualquer marcador associado à resposta ou à sua falta para uma terapia específica. O *status* dos receptores hormonais e o HER-2 são considerados fatores preditivos e prognósticos do câncer de mama.

## FATORES DE RECIDIVA

➔ **Invasão de vasos e linfáticos:** aumenta as chances de recidiva no câncer de mama.

➔ **Margens da lesão:** a presença de margens livres é o principal fator para baixo risco de recidiva local.

➔ **Idade:** pacientes jovens, usualmente abaixo dos 40 anos de acordo com a maioria das referências ou com idade inferior a 35 anos segundo o Ministério da Saúde, têm maior risco de recidiva local. A paciente mais jovem, na pré-menopausa, com frequência apresenta diagnóstico em fases mais avançadas da doença (as mamas mais densas dificultam o achado clínico e radiológico), com tumores de maior tamanho, indiferenciados, aneuploides, receptor hormonal negativo e com axila positiva.

➔ **Componente Intraductal Extenso:** pode estar presente em associação ao câncer invasor. Se extenso, é um fator de risco para recidiva local apenas quando as margens da lesão não são avaliadas. Parece refletir a existência de multicentricidade e câncer residual. Se as margens da lesão são avaliadas e não estão comprometidas, deixa de ser fator de risco. O reconhecimento do componente intraductal extenso normalmente é feito através da mamografia, onde se evidencia microcalcificações, mesmo após o tratamento.

➔ **Hereditariedade:** é considerado fator de risco para recidiva local a presença de mutação no gen BRCA-1 e BRCA-2. É comum estarem presentes em mulheres com forte história familiar de Ca de mama e ovário.

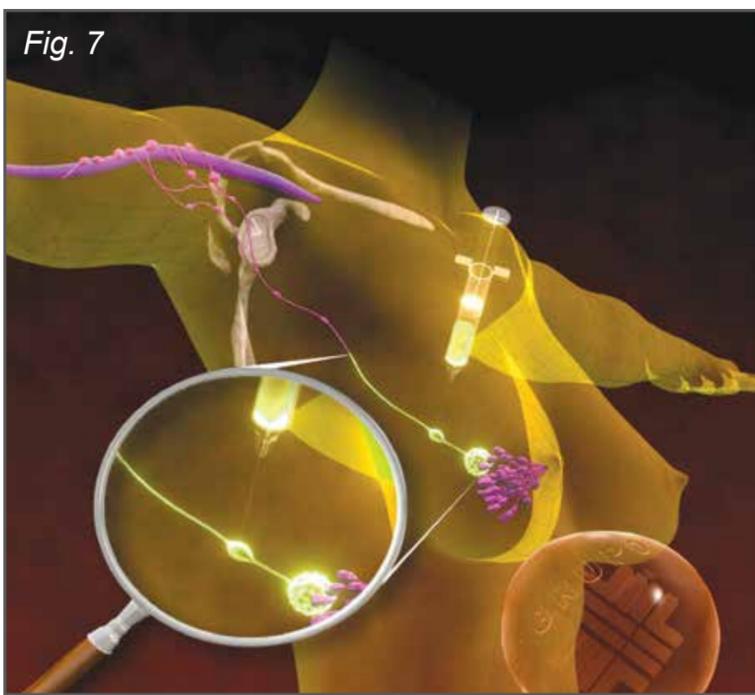
➔ **Mamas Muito Pequenas:** existem autores que advogam uma maior ocorrência de recidiva, sobretudo nas acometidas por tumores de maiores dimensões, pela impossibilidade de retirar o tumor com uma boa margem de segurança.

➔ **Linfonodos Axilares:** a presença de linfonodos positivos representa o principal fator de risco para recidiva sistêmica da doença. É recomendação da maior parte dos oncologistas que seja efetuada terapêutica sistêmica sempre que houver acometimento linfonodal. O prognóstico piora em função do número de linfonodos acometidos. Além disso, o comprome-

timento extracapsular dos linfonodos aumenta a chance de recidiva.

O esvaziamento axilar completo era preconizado para os tumores infiltrantes. No entanto, a dissecação é frequentemente negativa nos tumores com dimensões menores que 20 mm.

Em 1994, foi desenvolvida uma técnica denominada **Linfonodo Sentinela (FIGURA 7)** que objetiva determinar a real necessidade de esvaziamento axilar completo. Injeta-se na mama afetada um corante vital (isossulfan azul ou azul patente) ou um coloide marcado com tecnécio 99. O primeiro linfonodo de drenagem linfática é identificado e retirado cirurgicamente, e é essa estrutura que é denominada como linfonodo sentinela. Vale ressaltar que o mesmo pode estar situado na cadeia mamária interna. A seguir, é realizado exame histopatológico de congelação que define a presença de comprometimento tumoral.



O esvaziamento axilar completo só está indicado no caso do linfonodo sentinela evidenciar invasão tumoral. Também estará indicado se o resultado do exame histopatológico em parafina ou da imuno-histoquímica contrariar o exame negativo por congelação. É importante lembrar que o linfonodo sentinela pode se apresentar na cadeia mamária interna.

➔ **Tamanho do Tumor:** é notória a relação entre as dimensões do tumor primário e as taxas de recidiva e mortalidade. Tumores menores que 1 cm associam-se a prognósticos favoráveis. Por outro lado, tumores menores que 2 cm se beneficiam de terapia sistêmica adjuvante.

➔ **Multicentricidade:** refere-se a focos neoplásicos múltiplos, independentes, identificados no mesmo tecido. Se presente, torna maior a chance de recidiva. É comum no câncer do tipo lobular.

➔ **Grau Histológico:** o sistema mais empregado de graduação histológica consiste na observação de formação tubular, grau de diferenciação nuclear e índice mitótico. É atribuído, então, um grau numérico (I, II, III) que resulta num escore que, quanto mais elevado, pior o prognóstico.

➔ **Tipo Histológico:** os carcinomas *in situ* ou não invasores, e alguns invasores bem diferenciados – mucinoso, tubular, medular, papilar – possuem melhor prognóstico.

➔ **Receptores Hormonais (ER):** a mensuração dos receptores estrogênicos e de progesterona é um procedimento padrão na avaliação das pacientes com câncer de mama. A sobrevida livre de doença é notoriamente maior nas pacientes que apresentam receptores positivos.

➔ **Outros Fatores:**

- Ploidia: quanto maior o número de DNA aneuploide, pior o prognóstico da doença.
- Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGF receptor): se presente, tem relação com piora do prognóstico e ER negativo.
- Cathepsina D: é a protease envolvida no mecanismo molecular associado com a migração e invasão das células tumorais. Seu nível elevado é relacionado com menor intervalo livre de doença e menores taxas de sobrevida.
- Her-2/neu: oncogene presente no cromossomo 17 que, quando amplificado, é relacionado à maior incidência de axila positiva, resistência à hormonioterapia e pior prognóstico.
- Expressão aberrante da E-caderina: em relação à E-caderina, sabe-se que é uma molécula de adesão que permite a associação entre as células, mantendo a integridade dos tecidos. Particularmente no câncer de mama, a expressão aberrante da e-caderina, comum no câncer ductal invasivo, tem sido correlacionada à ocorrência de metástases à distância.

#### SAIBA MAIS...

#### Sobre a Abordagem da Axila no Câncer de Mama

O envolvimento dos linfonodos axilares permanece como o fator prognóstico mais importante para estimar risco de recidiva e sobrevida em pacientes com carcinoma de mama. Associado ao tamanho do tumor e aos receptores hormonais, o comprometimento linfonodal exerce papel essencial nas decisões terapêuticas, tanto para o tratamento locorregional quanto sistêmico.

Os programas de rastreamento mamográficos têm resultado na identificação de tumores de mama em estágios mais precoces, com menor risco de comprometimento axilar, casos em que a dissecação axilar radical seria desnecessária quando o linfonodo sentinela é negativo.

Os danos anatômicos causados pela dissecação axilar total podem resultar em linfedema, lesão nervosa, disfunção motora, entre outras complicações e que algumas vezes comprometem a funcionalidade do membro superior homolateral ao esvaziamento, e a qualidade de vida da paciente. Dessa forma, a identificação

de um linfonodo que represente o *status* axilar sem a necessidade de dissecação axilar completa, fez da análise do linfonodo sentinela um importante instrumento da Mastologia atual. Com a conclusão dos ensaios clínicos randomizados, a biópsia do linfonodo sentinela tem sido realizada sem posterior avaliação axilar, quando esta é negativa. Vale lembrar mais um aspecto: **A BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA SÓ PODE SER REALIZADA EM AXILA CLINICAMENTE NEGATIVA.**

As indicações de biópsia de linfonodo sentinela incluem:

- pacientes que apresentem baixo risco para metástase axilar;
- tumor de qualquer tamanho que não tenha adenomegalias metastáticas palpáveis na axila homolateral;
- axila clinicamente negativa.

As contraindicações de biópsia de linfonodo sentinela incluem:

- axila positiva;
- lesões difusas e multicêntricas;
- ressecção linfonodal de axila prévia;
- tumores localmente avançados e carcinoma inflamatório.

Para facilitar sua memorização para as provas, guarde a seguinte informação:

- **TUMORES INFILTRANTES = ABORDAGEM DA AXILA**, que pode ser pelo estudo do linfonodo sentinela ou pelo esvaziamento axilar clássico, + **QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE**. Se o estudo do linfonodo sentinela for negativo, não há necessidade de realizar o esvaziamento axilar completo.

A **Tabela 5** apresenta os principais fatores prognósticos para **recidiva local e sistêmica**.

## TRATAMENTO

O tratamento se baseia nos fatores prognósticos citados. Visa o controle locorregional e sistê-

mico do câncer de mama, de forma a proporcionar uma boa qualidade de vida às pacientes e diminuir as taxas de mortalidade.

### TRATAMENTO CIRÚRGICO

Consiste na abordagem do tumor primário e da axila, com ou sem associação da radioterapia. Indicada para as pacientes sem doença metastática à distância (ou seja, portadoras de Ca de mama até o estágio III).

#### • CIRURGIAS CONSERVADORAS:

Estas abordagens cirúrgicas preservam boa parte da mama. Limitam-se à ressecção da área que contém o tumor, com boa margem de segurança. O fator principal da extensão cirúrgica corresponde ao volume tumoral. O ideal é que o volume do tumor corresponda a 20% do volume total mamário. Estas cirurgias estão indicadas para tumores pequenos ou mesmo maiores, desde que haja boa relação entre o volume tumoral e o da mama. Oferecem como grande vantagem à estética e a possibilidade de salvaguardar o complexo areolopapilar.

Segundo consenso realizado pela Sociedade Brasileira de Mastologia em 1997, há três modalidades cirúrgicas que podem ser empregadas no tratamento conservador do câncer de mama, a saber:

➔ **Tumorectomia:** corresponde à ressecção total do tumor, sem a preocupação de se estabelecer margem de segurança.

➔ **Setorectomia ou Segmentectomia:** consiste na ressecção do setor que engloba o tumor, com margem de segurança de, pelo menos, 1 cm.

➔ **Quadrantectomia:** é a ressecção de qualquer setor mamário que engloba o tumor, com ampla margem de segurança, da pele supra-jacente e da aponeurose do músculo grande peitoral subjacente.

**Tab. 5 FATORES PROGNÓSTICOS PARA RECIDIVA LOCAL E SISTÊMICA**

	BAIXO RISCO	ALTO RISCO
<b>STATUS AXILAR</b>	Negativo	Positivo
<b>TIPO HISTOLÓGICO</b>	Tubular, papilar, medular e mucinoso	Todos os outros
<b>TAMANHO DO TUMOR</b>	< 20 mm	> 20 mm
<b>GRAU NUCLEAR</b>	Baixo	Alto
<b>GRAU HISTOLÓGICO</b>	Bem diferenciado	Indiferenciado
<b>ER</b>	Positivo	Negativo
<b>PLOIDIA</b>	Diploide	Aneuploide
<b>EGF RECEPTOR</b>	Negativo	Positivo
<b>CATHEPSINA D</b>	Baixa	Elevada
<b>HER-2/NEU AMPLIFICADO</b>	Ausente	Presente
<b>IDADE</b>	Pós-menopausa	Pré-menopausa
<b>E-CADERINA</b>	—————	Expressão aberrante

## SAIBA MAIS... Sobre as Indicações de Cirurgia Conservadora da Mama

A cirurgia conservadora da mama busca otimizar os resultados do controle oncológico local adequando ao resultado estético, preservando a simetria e o equilíbrio entre a mama tratada e a normal.

Em linhas gerais, as indicações para a preservação de parte da glândula mamária, ou seja, para a cirurgia conservadora incluem:

- Desejo da paciente, desde que a mesma preencha os critérios eletivos (vide abaixo).
- Tumor primário único: até 3,5 cm avaliando relação tamanho do tumor/volume da mama.
- Capacidade de realizar a ressecção com margens livres.
- Estágios iniciais do câncer de mama.
- Acesso à radioterapia complementar.

### CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS:

- Impossibilidade de realizar radioterapia complementar.
- Relação tumor/mama desfavorável.
- Tumores multicêntricos, pois a recidiva local tende a ser maior.
- Persistência de margens comprometidas após ampliação.
- RT prévia sobre a mama ou tórax.

### CONTRAINDICAÇÕES RELATIVAS:

- Gestação.
- Microcalcificações suspeitas de malignidade difusas na mamografia.
- Tumores estágio III (considerar a relação tamanho do tumor/mama) – a paciente pode ter uma mama de grande volume, permitindo a ressecção de tumores grandes.

Portanto, a relação tumor/mama, informação que frequentemente as bancas de residência médica omitem na confecção das questões de residência, é determinante para a realização da cirurgia conservadora.



## MEMORIZE

Na prática o que diferencia a quadrantectomia da segmentectomia é que na primeira é retirado um fragmento de pele da mama. Isso não acontece na segmentectomia.

Vale aqui lembrar que a realização da cirurgia conservadora impõe sempre a realização da radioterapia adjuvante, ou seja, após a cirurgia (mais detalhes no tópico sobre radioterapia).

No tumor maligno infiltrante que compromete apenas até 20% do volume da mama, deve-se promover a cirurgia conservadora associada à radioterapia. Se as margens cirúrgicas estiverem comprometidas, deve-se ampliá-las. É importante salientar que todo tumor infiltrante impõe a abordagem axilar (mais detalhes no tópico sobre esvaziamento axilar).

## ● CIRURGIAS RADICAIS

➔ **Mastectomia:** está indicada nos casos de tumores malignos infiltrantes que ocupam mais de 20% do volume da mama ou em casos de tumores localmente avançados.

Pode ser classificada como:

- **Mastectomia Simples:** corresponde à exérese apenas da mama, com extensão variável da pele que a recobre, incluindo sempre o complexo areolopapilar. Possui como principal indicação os tumores multicêntricos ou intraductais (CDIS) extensos. Nos casos de carcinomas *in situ* extensos, em que se imagine ser necessária mastectomia simples pela multicentricidade da lesão, é recomendada a avaliação da axila por LS, já que isso não será mais possível, em um segundo momento, caso se encontre alguma área de invasão na peça, por já ter sido ressecado todo parênquima mamário, no qual se fazem as injeções para marcação do LS.

- **Mastectomias Radicais:** estão indicadas para os tumores infiltrantes, nos quais o volume ou a multicentricidade não permitem a cirurgia conservadora.

- **Mastectomia Radical Clássica ou Técnica Halsted:** corresponde à ressecção de todo tecido mamário, dos músculos peitorais maior e menor, além do esvaziamento axilar. É uma técnica que está em desuso.

- **Mastectomia Radical Modificada segundo a Técnica de Patey:** é a mais empregada atualmente para os tumores que ocupam mais de 20% do volume da mama, porém ainda não são localmente avançados. Realiza-se a retirada da mama e do pequeno peitoral, associado ao esvaziamento axilar. Em outras palavras, preserva o músculo peitoral maior.

- **Mastectomia Radical Modificada segundo a técnica de Madden:** preserva ambos os músculos peitorais. O esvaziamento axilar também está incluído.

## ● Esvaziamento Axilar

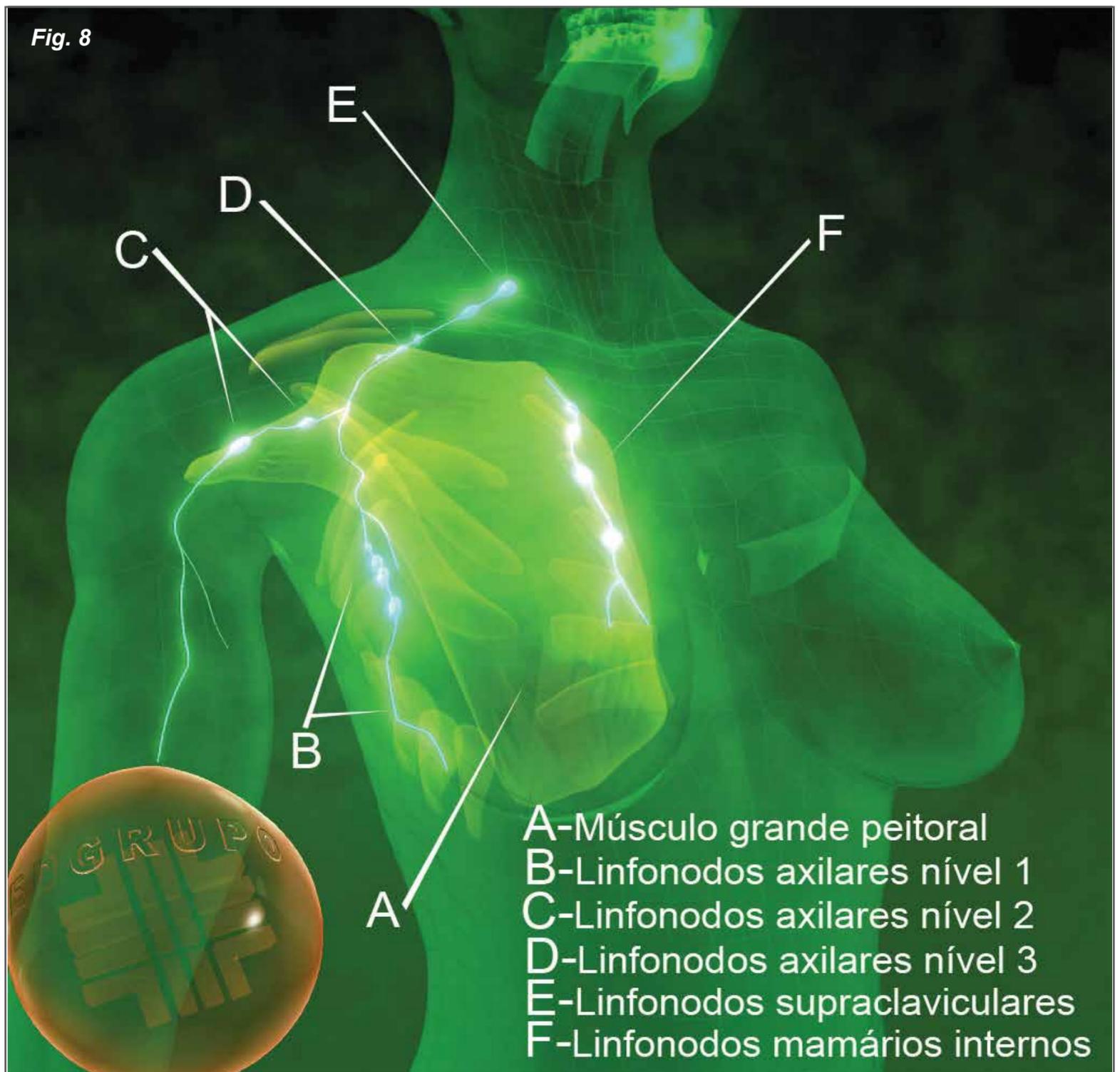
**A cadeia linfática axilar é a mais acometida.**

A abordagem axilar está indicada sempre que o tumor primário for infiltrante, independente de seu volume ou da cirurgia realizada para extirpá-lo. Assim, tanto os tumores pequenos ou mesmo as lesões subclínicas que permitam cirurgias conservadoras na mama requerem abordagem axilar, desde que seja identificada a invasão estromal.

Esta abordagem pode ser realizada pela técnica do linfonodo sentinela ou pelo esvaziamento axilar clássico.

Nos tumores *in situ* não há possibilidade de disseminação linfática. Neste caso, o esvaziamento axilar pode ser dispensado.

A abordagem cirúrgica clássica consiste na ressecção dos linfonodos contidos nos três níveis da axila (**FIGURA 8**). Nos dias atuais, para tumores entre 2 e 3 cm (\*) de diâmetro, a avaliação da axila pode empregar a técnica do linfonodo sentinela (explicado anteriormente). (\*) **De acordo com a literatura.**



### NÃO ESQUEÇA

#### CLASSIFICAÇÃO DOS LINFONODOS AXILARES

Existem várias classificações para os linfonodos axilares. A classificação de Berg (**FIGURA 8**) é a mais utilizada. Possui como principal referência o músculo peitoral menor.

- Nível I: linfonodos localizados lateralmente à borda externa do músculo peitoral menor.
- Nível II: linfonodos localizados sob e entre as bordas do músculo peitoral menor.
- Nível III: linfonodos localizados medialmente à borda interna do músculo peitoral menor.



### NÃO ESQUEÇA

#### NERVO TORÁCICO LONGO

A lesão do nervo torácico longo é um tema comumente abordado nas provas de residência médica: Ele se situa ao longo do gradil costal. É responsável pela inervação do músculo serrátil anterior, que é importante para a fixação da escápula à parede torácica, durante a adução do ombro e a extensão do braço. Tem origem na face posterior dos ramos ventrais de C5, C6 e C7. Sua lesão implica em quadro conhecido por **escápula alada**.

### SAIBA MAIS...

#### • SNOLL:

A sigla SNOLL corresponde a *Sentinel Node and Occult Lesion Localization*. O SNOLL é uma técnica cirúrgica que se constitui no somatório do ROLL com a biópsia de linfonodo sentinela.

#### • ROLL:

O ROLL (*Radioguided Occult Lesion Localization*) é um recurso empregado para efetuar a marcação da lesão subclínica através da injeção de substância colóide de elevado peso molecular ligada ao tecnécio 99, também orientada por método de imagem. Nesta técnica, a exérese do segmento mamário é auxiliada pelo uso de um detector de raios gama.

#### • BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA:

A biópsia do linfonodo sentinela tem o objetivo de avaliar a real necessidade de esvaziamento axilar completo. Injeta-se na mama afetada um corante vital (isossulfan azul ou azul patente) ou um colóide marcado com tecnécio 99. O primeiro linfonodo de drenagem linfática é identificado e retirado cirurgicamente. Vale ressaltar que o linfonodo sentinela pode estar situado na cadeia mamária interna. A seguir, é realizado exame histopatológico de congelação que define a presença de comprometimento tumoral. O esvaziamento axilar completo só está indicado no caso do linfonodo sentinela evidenciar invasão tumoral. Também estará indicado se o resultado do exame histopatológico em parafina ou da imuno-histoquímica contrariar o exame negativo por congelação.



## MEMORIZE

Pacientes submetidas à mastectomia podem desenvolver a Síndrome de Stewart-Treves ou angiossarcoma pós-mastectomia. Origina-se das células endoteliais e se manifesta como linfedema do membro superior. A incidência é de aproximadamente 0,45% nos primeiros cinco anos de sobrevida. A maioria apresenta tumor em região superior do membro e alguns na parede torácica e ombro. Pode se apresentar como tumor ulcerado ou massa fixa. O tratamento é baseado na excisão do tumor e quimioterapia, apresentando mau prognóstico.

### • RADIOTERAPIA

Tem como principal indicação o controle locorregional da doença. Em alguns poucos casos é empregada no pré-operatório para reduzir o volume tumoral.

Seu uso mais comum é no pós-operatório, ou seja, radioterapia adjuvante, para diminuir as taxas de recidiva. A princípio, a RT deverá ser realizada apenas no plastrão. Todas as candidatas à radioterapia devem realizá-la até no máximo 16 semanas após a cirurgia. A RT deve englobar toda a mama, com dose total de 50 Gy (25 sessões de 2 Gy).

### SAIBA MAIS...

#### Sobre as Indicações de Radioterapia Adjuvante:

*Está obrigatoriamente indicada:*

- Após cirurgias conservadoras da mama;
- No caso de tumores maiores que 4 cm (5 cm segundo algumas referências);
- Na presença de 4 ou mais linfonodos axilares acometidos.

*Também pode ser indicada nas cirurgias radicais em que a extensão da doença não garantiu segurança total através da cirurgia.*

### • QUIMIOTERAPIA

Visa auxiliar no tratamento locorregional, controlar e tratar o surgimento de metástases à distância. Normalmente é recomendada para pacientes com tumores infiltrantes, linfonodos positivos ou quando o tumor é grande. Alguns autores recomendam que seja oferecido também às pacientes com linfonodos negativos, pois o tratamento quimioterápico **parece ser o principal responsável por afetar a evolução natural da doença, com melhora estatisticamente significativa da sobrevida.** É importante aliada no combate à doença apesar dos efeitos colaterais.

Pode ser administrada de três formas:

#### • QT Neoadjuvante ou Pré-Operatória

A QT neoadjuvante, também conhecida como QT pré-cirúrgica, é aquela realizada anteriormente ao procedimento definitivo (cirúrgico ou radioterápico). Ela foi originalmente usada para tratamento de carcinoma mamário localmente

avanzado, mas sua indicação foi estendida ao tumor de mama operável para possibilitar cirurgias conservadoras.

Assim, ela se propõe a diminuir o tamanho tumoral, de forma a possibilitar cirurgias conservadoras em tumores grandes. Em alguns casos, possibilita que uma cirurgia mutiladora se transforme em uma cirurgia mais conservadora. Além disso, é capaz de diminuir metástases distantes.

Nos carcinomas localmente avançados (estágio III) há consenso na literatura para sua indicação. O exame clínico a partir de T2 > 3 cm de diâmetro e/ou T2 > 2 cm se N1/2 já mostra benefícios na sua indicação. No entanto, para estas situações, existem algumas controvérsias na literatura, e na prática clínica estes casos são individualizados.

Como desvantagens, incluem-se a possibilidade de perda de tempo para a realização da cirurgia, principalmente em tumores resistentes, o aumento das complicações cirúrgicas e da radioterapia, alteração do tumor primário, dificultando a análise histopatológica, e alteração do valor prognóstico da análise linfonodal. O esquema normalmente utilizado é o composto por antraciclina + ciclofosfamida + fluorouracil.

Mais detalhes sobre os esquemas serão encontrados no tópico seguinte, lembrando que são os mesmos utilizados no tratamento adjuvante.

#### • QT Adjuvante

Propõe-se complementar o tratamento cirúrgico, diminuindo as taxas de recidiva e os índices de mortalidade. Deverá ser iniciada idealmente quatro a seis semanas após a cirurgia.

A indicação de terapia adjuvante decorre da presença de fatores de mau prognóstico, a saber:

- Idade inferior a 35 anos.
- Tamanho do tumor: o tamanho da neoplasia está relacionado com o número de linfonodos envolvidos e com o tempo de desenvolvimento de metástases. Há consenso de que, em tumores maiores que 1 cm, ela está indicada.
- Grau de diferenciação: pouca diferenciação nuclear é considerada fator de mau prognóstico.
- Status axilar: quanto maior o número de linfonodos axilares envolvidos, maiores serão os índices de recidiva e menores os índices de sobrevida.
- Receptores hormonais: a ausência dos receptores de estrogênio ou progesterona no tumor indica pior prognóstico.
- Invasão angiolinfática: a presença de invasão é considerada fator de mau prognóstico.
- Expressão do HER-2.

Em linhas gerais, sua indicação é individualizada na prática clínica. Os livros didáticos são

evasivos e não disponibilizam indicações concretas. Mas para fins de prova de residência médica, ela está quase sempre indicada nos tumores infiltrantes da mama.

A QT adjuvante deverá preferencialmente incluir um quimioterápico da classe das antraciclina (epirrubicina ou doxorubicina/adriamicina) e, no caso de axila positiva, também um taxano (docetaxel ou paclitaxel). Existem inúmeros esquemas disponíveis, razão pela qual não nos alongaremos no assunto.

Apenas como curiosidade: os mais utilizados na prática são o AC (adriamicina + ciclofosfamida), o FEC (5-fluoracil + epirrubicina + ciclofosfamida), o FAC (5-fluoracil + adriamicina + ciclofosfamida) e o TAC (docetaxel + adriamicina + ciclofosfamida) por 4 a 6 ciclos, que costuma durar entre 12 e 18 semanas. Um esquema clássico, o CMF (ciclofosfamida + metotrexate + 5-fluoracil) é pouco utilizado atualmente, pois não inclui uma antraciclina.

### Observações:

*1) No caso de a paciente ter recebido QT neoadjuvante, não há necessidade de QT adjuvante (é “uma ou outra”).*

*2) Caso a paciente tenha indicação tanto de radioterapia quanto de quimioterapia adjuvantes, a QT deve preceder a RT.*

### • QT para Tratamento de Metástases à Distância

Mesmo as pacientes com doença M1 podem ter uma sobrevida prolongada! Existem inúmeras opções de quimioterapia para pacientes com câncer de mama. Devido à toxicidade dos esquemas envolvendo múltiplos quimioterápicos, como os utilizados na QT adjuvante e neoadjuvante, a tendência nas pacientes metastáticas é o uso de drogas isoladas. As mais utilizadas são as antraciclina e os taxanos. A tendência atual é que apenas as pacientes com metástases sintomáticas recebam QT. As pacientes com metástases assintomáticas geralmente recebem apenas hormonioterapia, caso a neoplasia expresse receptores de estrogênio (vide tópico a seguir) – neste caso, a QT é “guardada” para o momento em que a paciente se tornar sintomática.

### • HORMONIOTERAPIA

Consiste na utilização de substâncias que inibam ou diminuam a atividade dos hormônios endógenos (estrogênio e progesterona) sobre a mama. Por esta razão, está indicada para nos tumores receptores hormonais positivos (RE+ e RP+).

Pode ser ablativa ou cirúrgica (ooforectomia), ou medicamentosa.

Assim como a QT, a hormonioterapia pode ser empregada como terapia neoadjuvante, adjuvante ou no controle de metástases à distância. Mas é importante lembrar que não deve ser administrada ao mesmo tempo em que a QT.

Tumores da pré-menopausa e em mulheres jovens possuem maior chance de ser receptor-negativo. Sabe-se que esses receptores estão presentes nos núcleos das células tumorais e possuem funções vitais para o desenvolvimento da doença.

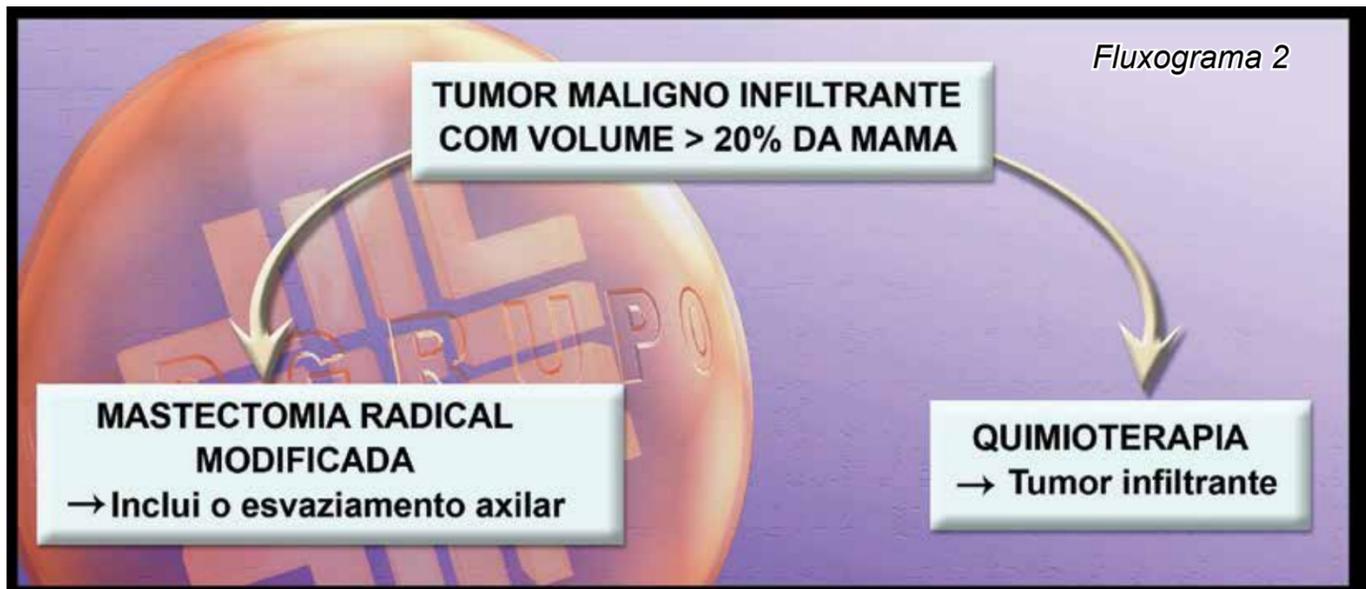
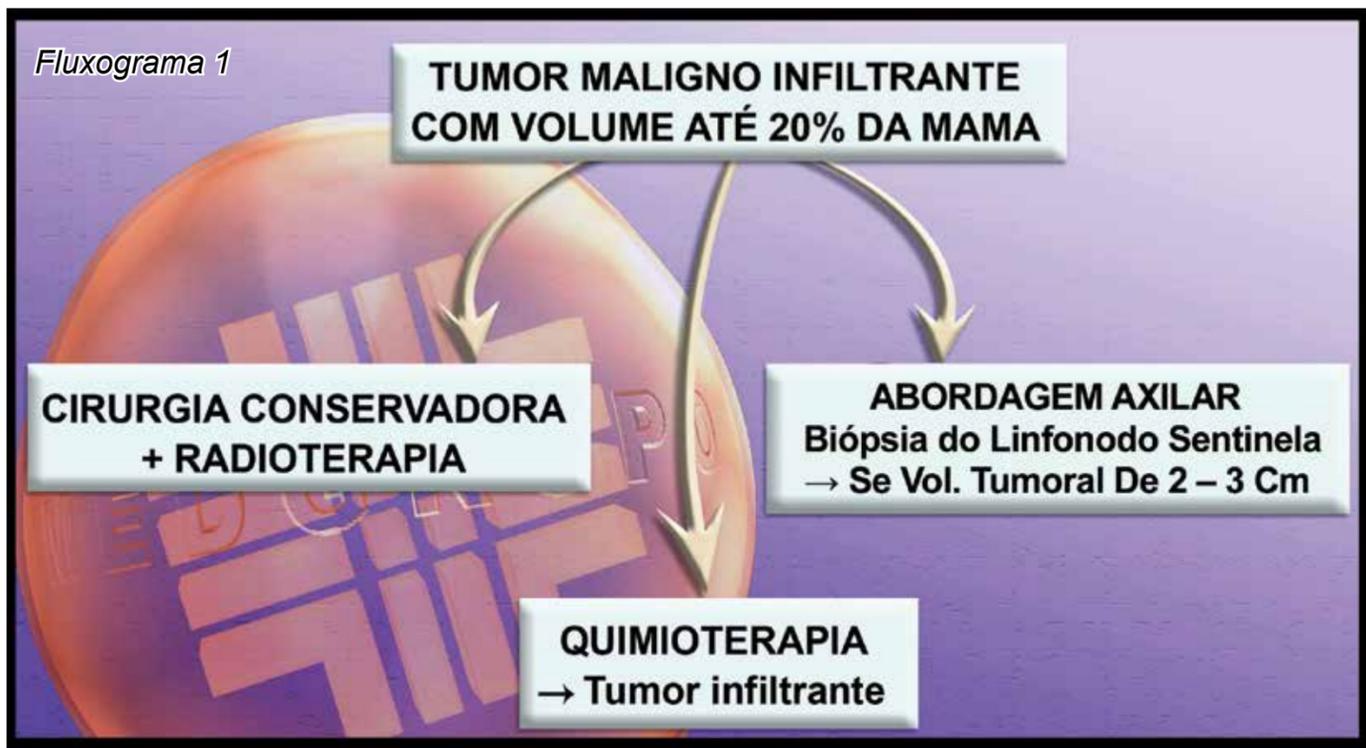
Os medicamentos mais utilizados por períodos de tempo variáveis são:

- **Tamoxifeno:** é um modulador seletivo dos receptores de estrogênio. No entanto, na mama funciona como um verdadeiro antagonista. O uso de tamoxifeno adjuvante é recomendado nos casos de receptor estrogênico positivo (estudo NSABP-24), pois reduz a recorrência local global, diminui recidiva na forma de carcinoma invasor, bem como a ocorrência de novo tumor na mama contralateral. Como nos outros órgãos apresenta sua função primária de agonista, pode desencadear efeitos colaterais como aumento do risco de câncer de endométrio em 2,4 vezes, indução da ovulação (ação similar ao clomifeno), aparecimento de fogachos de difícil controle, aumento do risco para trombose e aumento do risco para desenvolvimento de catarata em 1,6 vezes. Deve ser administrado na dose de 20 mg/dia durante 5 anos, com efeitos observados por até 10 anos do início da droga. Atualmente, é utilizado profilaticamente em pacientes portadoras de mutações genéticas, porém novos estudos ainda estão em desenvolvimento para confirmação desta indicação.

- **Inibidores da Aromatase:** merecem destaque o Anastrozol, o Letrozol e o Exemestano. Também são utilizados durante 5 anos após a cirurgia. Os estudos até o momento mostraram benefício discretamente superior ao tamoxifeno quanto à redução do risco de recidiva, porém os IA têm custo mais alto. Sua ação está na inibição da conversão de androgênios em estrógenos nos tecidos periféricos, por intermédio do bloqueio da ação das enzimas do complexo citocromo p450. Possuem efeitos colaterais semelhantes ao tamoxifeno, porém em menor frequência. Além disso, podem causar redução da densidade óssea.

- **Análogos do GnRH:** a Goserelina é o mais utilizado. Normalmente são administrados após a quimioterapia com CMF.

- **Hormonioterapia como tratamento adjuvante:** na prática, toda paciente com exame imuno-histoquímico evidenciando positividade de receptores hormonais é candidata à hormonioterapia durante 5 anos. Esta deve ser iniciada após a QT adjuvante (caso haja indicação), nunca de forma concomitante. Na prática, os mais utilizados são o tamoxifeno e os Inibidores da Aromatase (IA), sendo que esses últimos só devem ser utilizados na pós-menopausa. Entenda: em mulheres pós-menopausa, a fonte endógena de estrógenos é a conversão de andrógenos em estrógenos pela enzima aromatase. Na pré-menopausa, a principal fonte de estrógenos é o próprio ovário, e a inibição da aromatase não



levará à supressão hormonal desejada – para essas pacientes, a principal opção de tratamento é o tamoxifeno, que age diretamente sobre os receptores estrogênicos.

Existem estudos em andamento avaliando se existe redução adicional de risco prolongando o tratamento de 5 para até 10 anos ou utilizando cada droga durante 5 anos (estratégia “switch” – exemplo: 5 anos de tamoxifeno seguidos por 5 anos de inibidor da aromatase). Existe ainda uma proposta alternativa de “switch”, empregando cada droga por 2 anos e meio. Não há dados conclusivos até o momento.

- **Hormonioterapia como tratamento de doença metastática:** obviamente só está indicada nas pacientes com positividade receptores hormonais. Devido ao seu menor espectro de efeitos adversos em relação à QT, é a forma de tratamento ideal para pacientes com metástases pouco sintomáticas.

• **TERAPIA ALVO DIRIGIDA**

O Trastuzumabe (Herceptin®) é um anticorpo monoclonal desenvolvido para bloquear o receptor de membrana. Pacientes que superexpressam o HER-2 devem ter o Trastuzumabe incorporado na terapia adjuvante por um ano (concomitante à QT e depois de forma isolada). Além disso, as pacientes que receberem QT neoadjuvante e superexpressarem o HER-2 também devem receber o Trastuzumabe na neoadjuvância.

Atenção: trata-se de um anticorpo monoclonal (“terapia alvo dirigida” ou *targeted therapy*), e não um quimioterápico! Esse tipo de droga atua sobre determinadas proteínas de membrana ou citoplasmáticas expressas em maior quantidade nas células tumorais, minimizando os efeitos deletérios sobre as células normais.

Acesse a área restrita do nosso site na seção bônus para mais detalhes.

Tab. 7

Diretrizes de Tratamento Prognóstico de Van Nuys	
4-6	Apenas excisão
7-9	Excisão + Radioterapia
10-12	Mastectomia

**SAIBA MAIS...**

**Sobre a Hormonioterapia**

Acesse a área restrita do nosso site, na seção “Bônus”.

Tab. 6

**ÍNDICE PROGNÓSTICO DE VAN NUYS**

Escore	1	2	3
Tamanho (mm)	≤ 15	16-41	≥ 41
Margem (mm)	≥ 10	1-9	< 1
Classificação patológica	Não alto grau Sem necrose (grau nuclear 1 ou 2)	Não alto grau Com necrose (grau nuclear 1 ou 2)	Alto grau Com ou sem necrose (grau nuclear 3)
Idade - anos	> 60	40-60	< 40

**A SEGUIR, CONFIRA MAIS ALGUNS IMPORTANTES CONCEITOS E DOIS FLUXOGRAMAS DE CONDUTA NO CÂNCER DE MAMA:**

### ● **CARCINOMA DUCTAL *In Situ* (CDIS)**

A controvérsia na abordagem do CDIS da mama não se limita ao tipo de cirurgia. A forma de apresentação da doença, que mudou com o uso da mamografia de rotina e propiciou o diagnóstico de lesões impalpáveis, e o reconhecimento de que a doença pode ter vários tipos de apresentação clínica e patológica, sugerem que esta doença requer abordagens distintas. Estas incluem a ressecção econômica (cirurgia conservadora) com ou sem a adição de radioterapia até a indicação de mastectomia. Importante é salientar que há necessidade de estudos com grande número de pacientes preditivos de recorrência para definir a extensão do tratamento a ser seguido (tabelas a seguir). Entre esses fatores incluem-se o grau nuclear, a presença de comedonecrose, extensão da lesão e margens de ressecção adequadas (maiores que 10 mm).

O índice prognóstico de Van Nuys deve ser utilizado em conjunto com a experiência e as evidências clínicas atuais e não em substituição a estas. E é importante dizer que a conduta entre os serviços variam sensivelmente. Como se trata de assunto controverso e altamente específico, não abordaremos este tópico em nosso material didático, mesmo porque esta minúcia não foi ainda abordada nas provas de residência médica.

## SARCOMA MAMÁRIO

São tumores pouco frequentes na mama. Possuem algumas características especiais que os diferem dos carcinomas. As massas tumorais que podem atingir grandes volumes produzem metástases preferencialmente por via hematogênica, e não comprometem os linfáticos regionais. Os sarcomas respondem mal à QT e RT. A cirurgia representa a principal conduta terapêutica.

## CÂNCER DE MAMA NA GRAVIDEZ

É o câncer de mama que surge durante a gestação ou até um ano de puerpério. Segundo estudos recentes, a gravidez parece não alterar o curso da doença. No entanto, esses casos são graves por apresentarem com frequência um diagnóstico tardio do tumor. Por outro lado, o manejo destes casos é difícil, pois a gravidez traz uma série de dúvidas em relação ao tratamento, que pode produzir várias alterações no conceito. Todas as decisões em relação ao diagnóstico e tratamento devem ser exaustivamente discutidas pela equipe multiprofissional e com a paciente.

### SAIBA MAIS...

**Sobre o Tratamento Recomendado em Gestantes com Câncer de Mama**

Acesse a área restrita do nosso site, na seção "Bônus".

## CÂNCER DE MAMA NO HOMEM

É pouco frequente. A proporção é de um homem para cada 100 mulheres com a doença. Em geral, é grave devido ao seu diagnóstico tardio. As formas de evolução e tratamento divergem muito pouco do referido para as mulheres.

## DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

● A SEGUIR, APRESENTAREMOS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE AS DOENÇAS MALIGNAS DA MAMA NA LITERATURA. ALGUMAS DELAS JÁ FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA. POR ESTE MOTIVO, NAS PROVAS DE GINECOLOGIA, VALE SEMPRE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER. EXISTEM ALGUMAS SITUAÇÕES EM QUE OS LIVROS DIDÁTICOS REALMENTE NÃO SE ENTENDEM! FIQUE ATENTO A ELAS!



FIQUE DE OLHO!

### CONTROVÉRSIAS EM RELAÇÃO AO TEMPO DE USO DE TH E RISCO DE CA DE MAMA

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):**

- Esse livro informa que há um aumento significativo do risco de câncer de mama, de aproximadamente 30 a 45%, para as mulheres com mais de cinco anos de TH.

**LIVROS E TRATADOS DE MASTOLOGIA:**

- Os livros de Mastologia relatam que nas mulheres que utilizam TRH por menos de 5 anos, não há risco de câncer de mama. Nas que utilizaram por mais de 5 anos fica estabelecida uma controvérsia. Nas que utilizaram TH por 10 anos ou mais, há certamente um aumento do risco.

**TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):**

- Esse livro refere que o risco está aumentado mesmo nas pacientes que usaram TH por curtos períodos, mas não informa que período é esse.

**MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):**

- Esse livro não faz menção à associação do uso de TH e risco de câncer.

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):**

- A publicação em 2002 dos resultados obtidos no trabalho randomizado do uso de Terapia de Reposição Hormonal (TRH) em mulheres (*The American Women's Health Initiative*) concluiu que o uso prolongado de TRH aumenta o risco para o desenvolvimento do Ca de mama. Esse maior risco ocorreu nas usuárias de TRH combinada (estrógeno e progesterona) por tempo prolongado (mais de 10 anos). O *UK Million Women Study* confirmou esses dados.

**ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):**

- O livro informa que o risco é maior após dois anos de uso de TH.

**OBS.: EM LINHAS GERAIS, HÁ NECESSIDADE DE NOVOS ESTUDOS PARA RESOLVER ESTE IMPASSE.**



FIQUE DE  
OLHO !

### CONFUSÃO EM RELAÇÃO AO PICO DE INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE MAMA

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016), GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016), ROTINAS EM GINECOLOGIA – USP-RP (2015), TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA – USP (2015), WILLIAMS GYNECOLOGY (2016), TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):**

- Esses livros não fazem qualquer menção quanto à idade de maior incidência de câncer de mama.

**MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):**

- Esse livro informa que o pico de incidência ocorre entre 45-55 anos e que a doença é considerada pouco comum antes dos 35 anos.

**ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011) E GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):**

- Essas fontes concordam que a incidência aumenta com a idade e que o risco é maior após os 40 anos.

**OBS.: PARA FINS DIDÁTICOS, CONSIDERAMOS IDADE MAIOR DO QUE 40 ANOS.**



FIQUE DE  
OLHO !

### CONFUSÃO EM RELAÇÃO À LESÃO PRECURSORA DO CÂNCER DE MAMA (\*)

**TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):**

- Esse livro não faz menção a esta informação.

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016) E MANUAL PARA CONCURSOS/TEGO DA SOGIMIG (2012):**

- Esse livro não faz menção a esta informação.

**ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):**

- O livro Rotinas em Ginecologia (2011) considera o carcinoma ductal *in situ* e lobular *in situ* como lesão precursora do câncer de mama.

**GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2011):**

- Esse livro menciona que apenas o carcinoma ductal *in situ* é o real precursor do câncer de mama.

**OBS.: (\*) ALGUNS AUTORES CONSIDERAM APENAS O CARCINOMA DUCTAL *IN SITU* COMO LESÃO PRECURSORA DO CÂNCER DE MAMA. OUTROS CONSIDERAM TAMBÉM O CARCINOMA LOBULAR *IN SITU* COMO LESÃO PRECURSORA. ESTA QUESTÃO PERMANECE CONTROVERSA NOS LIVROS DIDÁTICOS.**

## SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

### LIVROS DIDÁTICOS

1. *Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
2. *Te Linde – Atlas de Cirurgia Ginecológica*. 1ª ed., Revinter, 2016.
3. Camargos AF, Melo VH, Carneiro MM, Reis FM. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas*, Editora Coopmed, 3ª ed., 2016.
4. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff)*. 8ª ed., Revinter, 2015.
5. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
6. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
7. *Ginecologia*. 1ª ed., Editora da UFF, 2014.
8. *Williams Gynecology*. 3ª ed., McGraw Hill Education, 2016.
9. *Doenças da Mama – Guia de Bolso Baseado em Evidências*, Editora Atheneu, 2013.



# Cap.2

**DOENÇAS BENIGNAS E  
MALIGNAS DOS OVÁRIOS**



# DOENÇAS BENIGNAS E MALIGNAS DOS OVÁRIOS

O diagnóstico de massa pélvica em mulheres sintomáticas ou em exames de rotina tornou-se um evento comum no dia a dia do ginecologista. O advento da Ultrassonografia Transvaginal (USGTV) contribuiu significativamente para o diagnóstico diferencial das massas anexiais e representa o método propedêutico mais utilizado para avaliação dos tumores ovarianos.

É importante salientar que a maioria das tumorções císticas visualizadas à USGTV representa estruturas normalmente presentes nos ovários durante um ciclo ovulatório. Assim, os tumores ovarianos que aparecem mais frequentemente e produzem sintomas agudos são normalmente de origem fisiológica. Em contraste, os tumores malignos do ovário são os mais letais entre os tumores ginecológicos e geralmente permanecem silenciosos até que sejam intratáveis.

Aproximadamente um quarto das pacientes se apresentarão com a doença em estágio I com excelente taxa de sobrevida em longo prazo. No entanto, não existem testes de rastreamento efetivos para o câncer de ovário e os sintomas são pouco perceptíveis. Conseqüentemente, três quartos das pacientes estão em estágio avançado da doença no momento do diagnóstico. Cirurgias agressivas de citorredução, seguidas de quimioterapia à base de platina, em geral, resultam em remissão clínica. Contudo, até 80% das mulheres apresentam recidiva, levando à progressão da doença e ao óbito.

Ao longo deste capítulo, chamaremos a atenção para o que é mais importante sobre os tumores ovarianos. Assim, não esgotaremos o tema, mas forneceremos subsídio para que nas provas, ou na sua prática médica, você possa discutir casos com ginecologistas e oncologistas sempre que for necessário.

## CONCEITOS FUNDAMENTAIS

### ANATOMIA E HISTOLOGIA DOS OVÁRIOS

Os ovários são estruturas intraperitoneais, sólidas, de cor branca rósea, que apresentam superfície lisa até a puberdade, tornando-se



#### PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer as principais particularidades dos tumores de ovário benignos, limítrofes e malignos.
- Saber os principais marcadores tumorais.
- Distinguir as diferenças ultrassonográficas nos achados dos tumores potencialmente benignos e malignos.
- Entender por que não está indicado o rastreamento do câncer de ovário na população geral.
- Saber os fatores de risco e proteção do câncer de ovário.
- Conhecer os principais fatores prognósticos do câncer de ovário.
- Saber o estadiamento do câncer de ovário e as condutas terapêuticas preconizadas para cada estágio.
- Conhecer as principais controvérsias na literatura sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

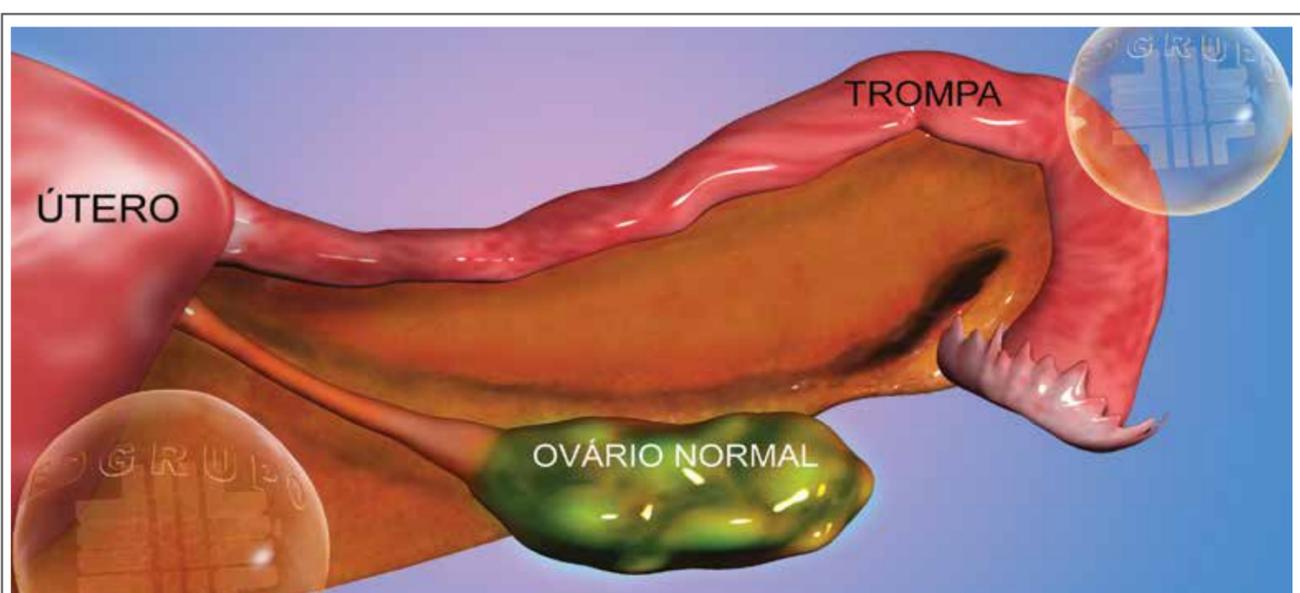
rugosa à medida que as ovulações acontecem. Na menopausa, apresentam-se enrugados.

Na mulher nulípara, ocupam a fossa ovárica (fossa de Waldeyer) que corresponde a uma fossa peritoneal de formato triangular, limitada pela artéria ilíaca interna, pelo ureter e pela inserção do ligamento largo na parede lateral da cavidade pélvica.

Aí se situa graças à suspensão dos ligamentos suspensor do ovário (ligamento infundíbulo pélvico), ligamento próprio do ovário (útero-ovárico) e ligamento de coadaptação (fixa a extremidade tubária do ovário ao infundíbulo da tuba uterina, assegurando o contato entre eles – **FIGURA 1**).

Após o parto, a posição do ovário se altera em função do estiramento ligamentar produzido pela gravidez. Os ligamentos tornam-se mais longos e frouxos, o que justifica seu posicionamento mais baixo na cavidade pélvica.

Anatomicamente, o ovário consiste em três regiões:



**Fig. 1:** Relação anatômica do ovário.

- **CÓRTEX:** camada externa que contém o epitélio germinal que origina os folículos. É nesta região que encontramos os folículos ovarianos em diferentes estágios de desenvolvimento.
- **MEDULA:** camada central constituída por estroma de tecido conjuntivo frouxo com maior número de fibras elásticas, algumas fibras musculares lisas, além de considerável quantidade de vasos espiralados (principalmente veias), o que confere a esta camada um aspecto cavernoso.
- **HILO** (*rete ovarii*): região da zona de união do ovário ao mesovário, através da qual se inserem as fibras nervosas e os vasos sanguíneos. O mesovário corresponde a um folheto duplo de peritônio que envolve os ovários por onde transitam os vasos e nervos ovarianos.

A vascularização arterial se faz pelas artérias ovarianas, ramos da aorta abdominal que transitam pelos ligamentos infundíbulo-pélvicos e chegam aos ovários pelo mesovário, e pelos ramos ovarianos da artéria uterina.

A circulação venosa se faz pelo plexo pampiniforme que drena para as veias gonadais (ovarianas) e daí para a veia cava inferior, à direita, e veia renal, à esquerda. Os linfáticos partem do mesênquima pelo hilo e acompanham a vascularização arterial para atingir os linfonodos aórticos e pré-aórticos.

O ovário é uma glândula com funções gametogênicas e endócrinas, que são reguladas através do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Os estímulos se iniciam nos neurônios hipotalâmicos do núcleo arqueado, que são encarregados da síntese e secreção pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que por sua vez regula a síntese e liberação das gonadotrofinas (Hormônio

Folículo Estimulante – FSH, Hormônio Luteinizante – LH). As gonadotrofinas viajam pela circulação sistêmica para se ligarem aos seus receptores específicos nas gônadas femininas. No ovário, o FSH induz a maturação folicular bem como a síntese de estrogênios e progesterona. O LH estimula a secreção de andrógenos e a luteinização dos folículos pós-ovulatórios (mais detalhes na apostila de ciclo menstrual).

O ovário se encontra funcionalmente dividido em dois compartimentos que interagem entre si nas diversas etapas da maturação folicular (**FIGURA 2**):

- Intersticial: formado por células do estroma e da teca externa.
- Folicular: contém o oócito, as células da granulosa e as células da teca interna.

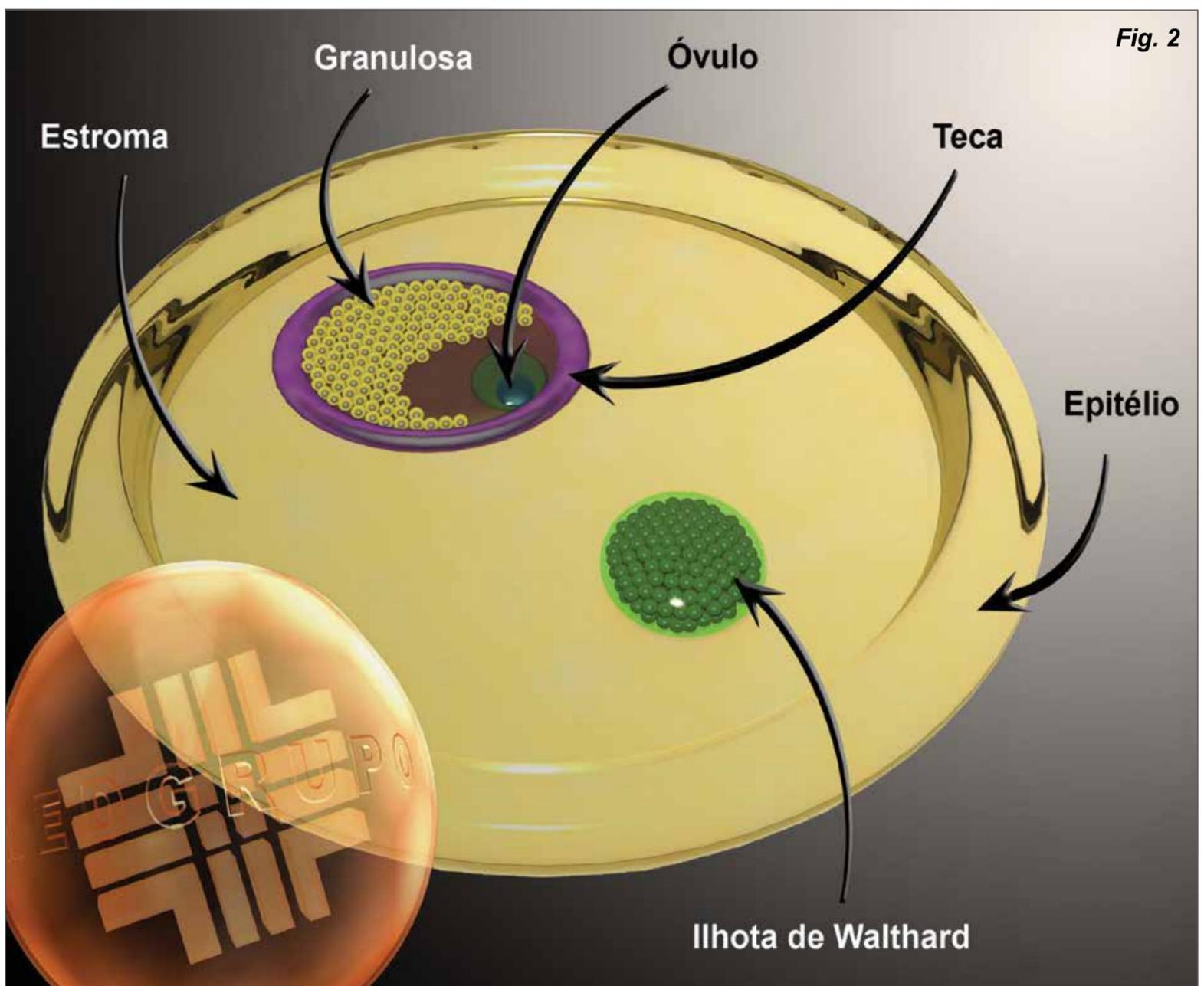
De acordo com sua organização estrutural, definem-se cinco fases de desenvolvimento folicular (**FIGURA 3**):

- Folículos Primordiais;
- Folículos Primários;
- Folículos Secundários;
- Folículos Terciários;
- Folículos de Graff (folículo pré-ovulatório).

Após a ocorrência da ovulação, a estrutura folicular evolui até a formação do corpo lúteo, considerada a fase final de maturação do folículo.

### CONSIDERAÇÕES FISIOLÓGICAS BÁSICAS

Os ovários são órgãos complexos, responsáveis pela gametogênese e produção hormonal cíclica fundamental para manutenção da função reprodutiva. Além disso, os hormônios ovarianos exercem importantes funções no



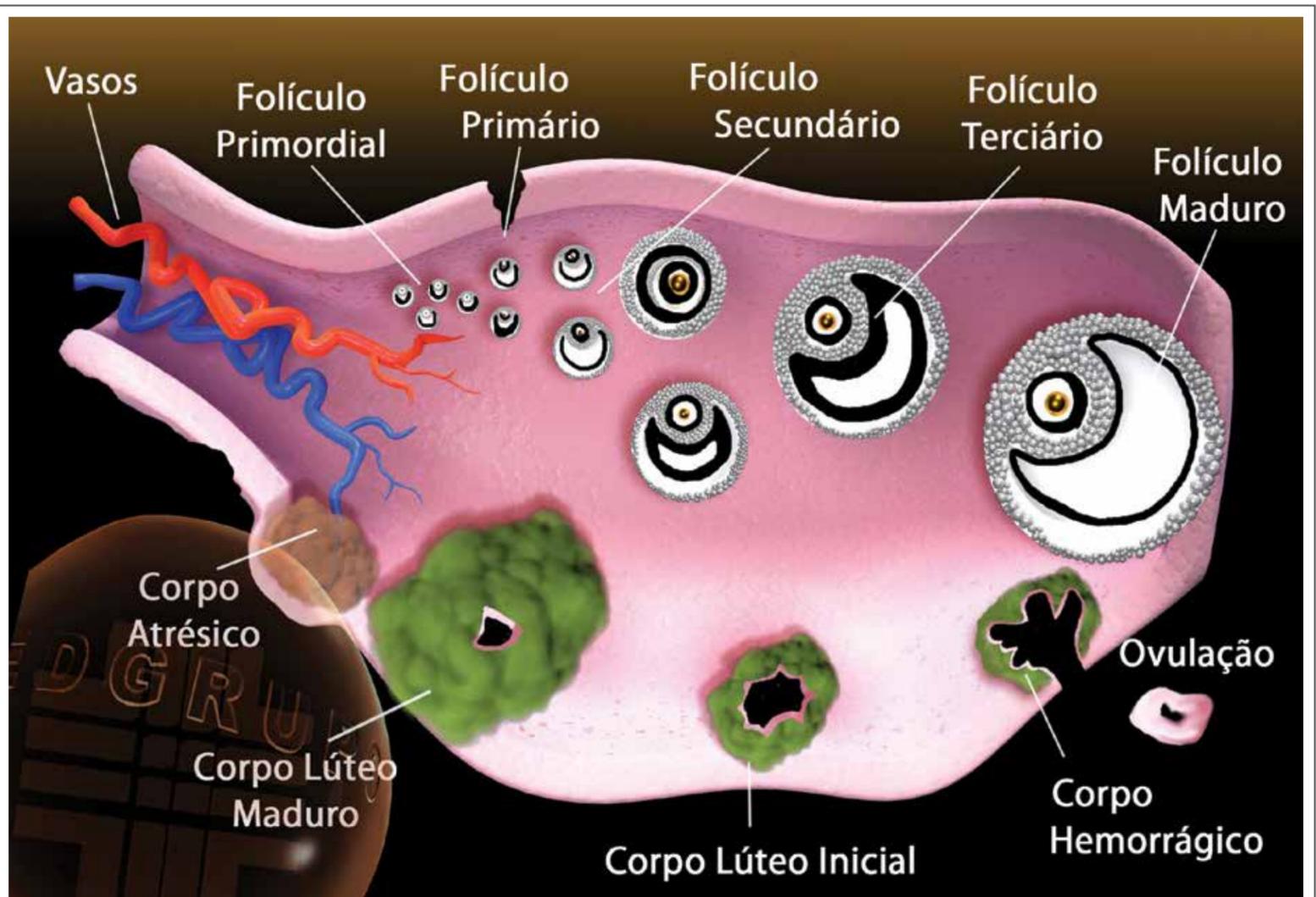


Fig. 3: Corte longitudinal do ovário e suas estruturas funcionais.

aparelho reprodutor feminino, assim como em outros órgãos: o coração, cérebro e tecido ósseo. A sequência de eventos que culmina com a liberação de apenas um oócito maduro, formação do corpo lúteo e posterior luteólise – se não houver gravidez – pressupõe o crescimento e regeneração de estruturas intraovarianas, o que parece tornar os ovários suscetíveis a inúmeras alterações estruturais e funcionais.

Neste cenário, dividiremos didaticamente o capítulo em afecções benignas e malignas ovarianas para facilitar seu estudo.

## DOENÇAS BENIGNAS DOS OVÁRIOS

As doenças benignas dos ovários incluem uma variedade de entidades. Desde a aplasia ovariana até os ovários supranumerários, passando por alterações funcionais até sua falência prematura. A diversidade histológica dos ovários, compostos por três tecidos de origem embriológica distinta, dificulta a identificação de fatores de risco para as doenças benignas do ovário. Dessa forma, os tumores ovarianos podem corresponder a cistos funcionais (não neoplásicos), cistos proliferativos (neoplásicos), tumores sólidos benignos, tumores funcionantes e tumores limítrofes (**QUADRO 1**).

Outro fator a ser considerado é a ocorrência das doenças benignas em mulheres de todas as faixas etárias, com diferenças na etiologia e no manejo terapêutico. Na infância e adolescência, predominam os tumores originados das células germinativas. Em mulheres na menacme, as alterações mais frequentes incluem os cistos funcionais do ovário, os endometriomas e os tumores epiteliais do ovário, como o cistoadenoma seroso e o cistoadenoma mucinoso. No período pós-menopausa, os tumores

benignos são menos comuns e aumenta a incidência de malignidade.

*Para simplificar o estudo, o QUADRO 2 apresenta as causas de massa anexial de acordo com a frequência e faixa etária.*

### Quadro 1

#### CLASSIFICAÇÃO DOS TUMORES OVARIANOS BENIGNOS

##### Tumores Não Neoplásicos

- Cistos foliculares
  - Cistos do corpo lúteo
  - Cistos tecaluteínicos
  - Endometriomas
  - Abscesso tubo-ovariano
  - Ovários policísticos
- } Cistos Funcionais

##### Tumores Proliferativos (Neoplásicos)

- Tumores Epiteliais
  - Cistoadenoma seroso
  - Cistoadenoma mucinoso
- Tumores de células germinativas
  - Teratoma cístico benigno

##### Tumores Sólidos Benignos

- Fibroma
- Tumor de Brenner (alguns livros didáticos os classificam como tumores epiteliais neoplásicos)
- Luteoma da Gravidez

##### Tumores Funcionantes

- Feminilizantes
  - Tecomomas
  - Tumores de células hiliares
  - Gonadoblastomas
- Virilizantes
- *Struma ovarii*

##### Tumores Limítrofes

Quadro 2

### CAUSAS DE MASSA ANEXIAL POR FREQUÊNCIA E FAIXA ETÁRIA

Infância	Adolescência	Menacme	Perimenopausa	Pós-menopausa
Tumor de células germinativas	Cisto funcional Gravidez ectópica	Cisto funcional Gravidez ectópica	Tumor ovariano epitelial Cisto funcional	Tumor ovariano (maligno ou benigno) Cisto funcional
Cisto funcional	Teratoma cístico benigno ou outro tumor de células germinativas Tumor ovariano epitelial	Tumor ovariano epitelial		

Modificado do livro "Berek & Novak's Gynecology" (2012).

#### TUMORES OVARIANOS BENIGNOS NA INFÂNCIA (PRÉ-MENARCA)

Os cistos funcionais são diagnosticados desde o nascimento. De acordo com algumas fontes bibliográficas, embora não seja consenso, são os tumores ovarianos benignos mais comuns na infância, apesar de serem bem mais frequentes em adolescentes entre os doze e quatorze anos.

Em tumores sólidos, multilobulados e de dimensões mais amplas, a abordagem cirúrgica se impõe.

Nessa faixa etária, o ovário apresenta maior mobilidade anatômica, propiciando torções e lesão definitiva por isquemia e necrose, segundo alguns autores.

#### TUMORES OVARIANOS BENIGNOS NA ADOLESCÊNCIA (PÓS-MENARCA)

O aumento das gonadotrofinas pode gerar cistos ovarianos funcionais. Cistos simples, de pequenas dimensões, podem ser acompanhados clinicamente, enquanto em tumores complexos, a avaliação cirúrgica deve ser sempre considerada. Os tumores dessa faixa etária, de um modo geral, devem ser tratados como doenças benignas, pois na maioria das vezes resolvem-se espontaneamente após a menstruação. A opção cirúrgica deve ser considerada apenas após novo exame ultrassonográfico que mostre persistência da massa.

É importante salientar que as doenças pélvicas de origem infecciosa, como abscesso tubo-ovariano, e a gravidez ectópica devem ser consideradas como diagnóstico diferencial.

#### TUMORES OVARIANOS BENIGNOS NO PERÍODO REPRODUTIVO (MENACME)

Durante o período reprodutivo, a maioria das massas ovarianas é benigna (80%) e aproximadamente 2/3 delas ocorrem em mulheres entre 20 e 44 anos. A maioria dos tumores não produz sintomas ou apresenta sintomas inespecíficos como dor abdominal, sintomas urinários e/ou gastrointestinais. Em caso de tumores produto-

res de hormônios (funcionantes), sinais como sangramento genital podem estar presentes.

#### TUMORES OVARIANOS BENIGNOS NA PÓS-MENOPAUSA

A incidência de malignidade aumenta com a idade. Na pós-menopausa, os ovários tornam-se mais difíceis de serem visualizados à Ultrassonografia Transvaginal (USGTV) ou palpados em exame clínico de rotina devido a sua atrofia.

Estudos epidemiológicos indicam que aproximadamente 3 a 5% das pacientes nesta fase terão uma massa anexial confirmada por ultrassonografia. Em se tratando de tumor maligno, 60 a 70% são diagnosticados nos estádios mais avançados (estádios III e IV). Além disso, a frequência de malignidade aumenta de 0,3% em tumores císticos uniloculares para 36% em tumores sólidos multiloculares e para até 39% em tumores sólidos primários.

#### PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS TUMORES OVARIANOS BENIGNOS

**Este tópico requer muita atenção, pois ele resume as principais características dos tumores ovarianos benignos.**

#### CISTOS FUNCIONAIS E OUTROS TUMORES NÃO NEOPLÁSICOS

Neste grupo incluem-se cistos foliculares, cistos lúteos, cistos tecaluteínicos, endometriomas, abscessos tubo-ovarianos e ovários policísticos.

Daremos ênfase aos três primeiros, cistos chamados de funcionais, visto que os outros tumores não neoplásicos serão abordados em apostilas específicas.

#### Cisto Folicular

É o cisto funcional mais comum (**FIGURA 4**). É definido como um cisto simples que possui mais que 3 cm. Normalmente, apresenta menos que 8 cm no maior diâmetro.

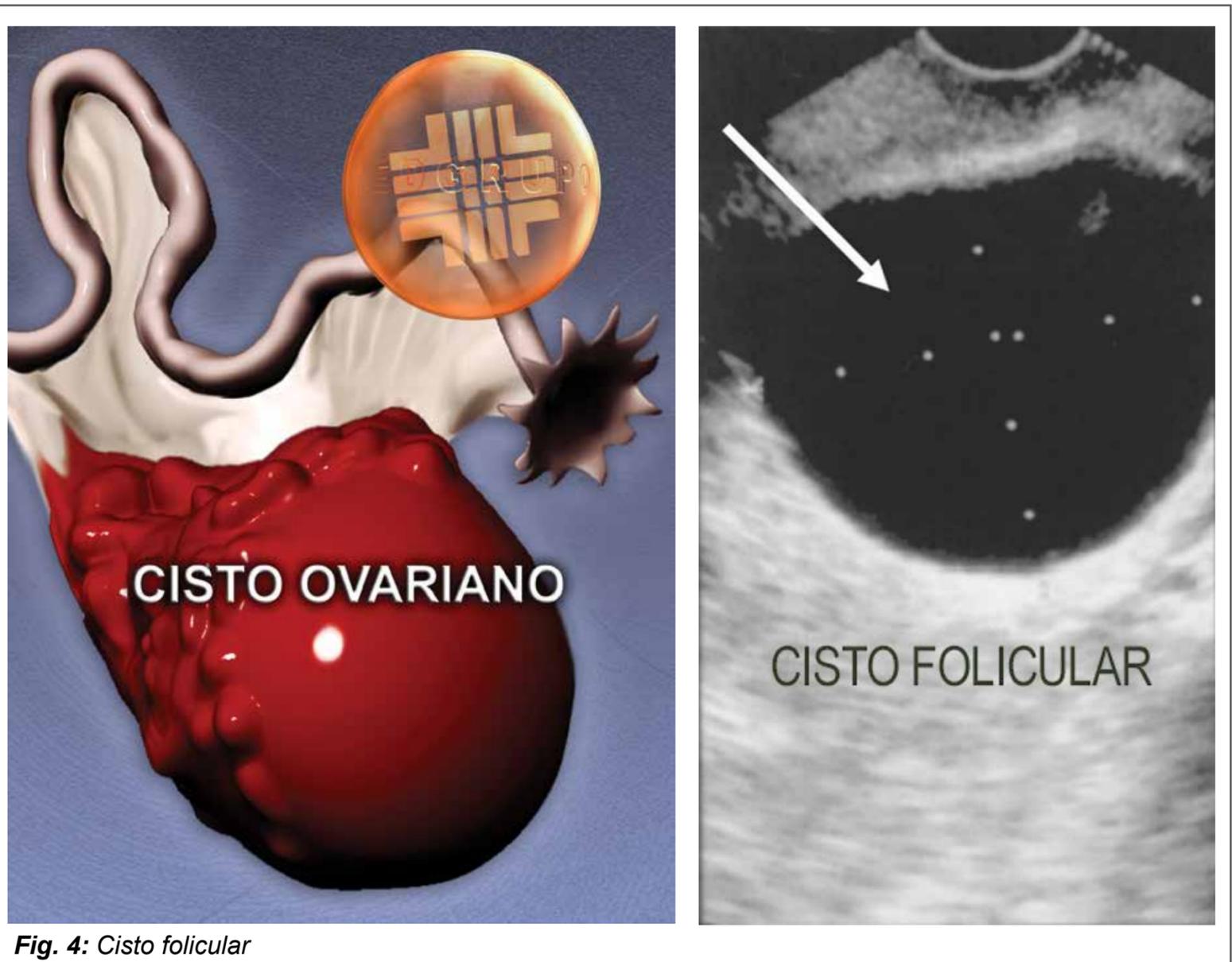


Fig. 4: Cisto folicular

Origina-se de um folículo estimulado pelas gonadotrofinas hipofisárias que não se rompeu durante o ciclo menstrual. Como dependem da estimulação cíclica dos ovários, eles são mais frequentes nas pacientes que menstruam e mais raros em mulheres menopausadas. Cistos foliculares isolados podem surgir na infância e a secreção de gonadotrofinas maternas pode ocasionalmente levar ao surgimento de cistos no período fetal.

Estes cistos habitualmente são achados incidentais, mas podem romper ou torcer o ovário, causando dor abdominal e sinais peritoneais.

Normalmente, se resolvem em quatro a oito semanas com conduta expectante. Para cistos de 8 cm, o período para regressão completa pode ser de até três meses. A taxa de regressão para cistos maiores de 8 cm continua indeterminada, embora se recomende um período de observação antes de se decidir pela cirurgia.

### Cisto do Corpo Lúteo ou Luteínico

São cistos menos comuns que os cistos foliculares.

O cisto luteínico resulta do corpo amarelo que se tornou cístico devido à hemorragia excessiva na cavidade folicular. Pode ainda ser causado por um acúmulo anormal de líquido cístico, provavelmente em consequência do estímulo excessivo do Hormônio Luteinizante (LH).

Sua evolução natural é semelhante à do cisto folicular, apresentando regressão espontânea na maior parte dos casos. No entanto, sua rotura e consequente hemorragia são mais comuns devido à vascularização de sua parede (**FIGURA 5**).

Os cistos não rotos podem causar dor, provavelmente devido ao sangramento para a cavidade fechada do cisto. Podem, ainda, causar sintomas semelhantes ao da torção anexial (mais detalhes no quadro “Saiba Mais” sobre a torção anexial).

Os sinais de rotura e hemorragia incluem hipersensibilidade bilateral ao exame pélvico, sendo que o risco de rotura é maior nas pacientes usuárias de anticoagulantes.

A rotura é mais comum do lado direito. Geralmente, acontece entre o 20º e o 26º dia do ciclo e pode ocorrer durante o coito. Na ocorrência



Fig. 5



Fig. 6 CISTO TECALUTEÍNICO



## SAIBA MAIS

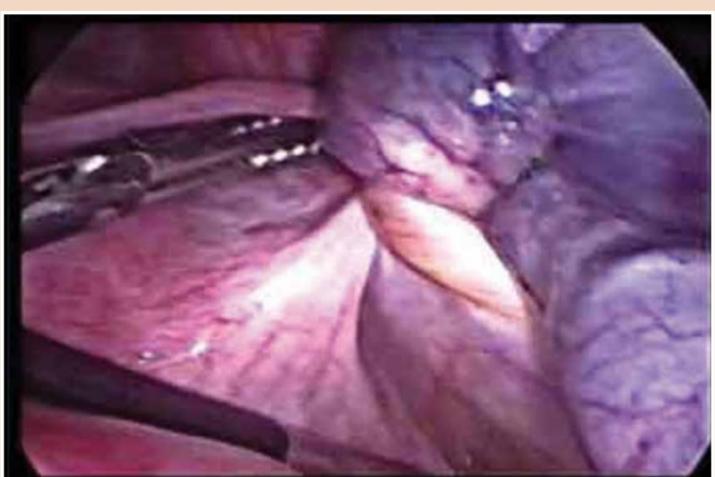
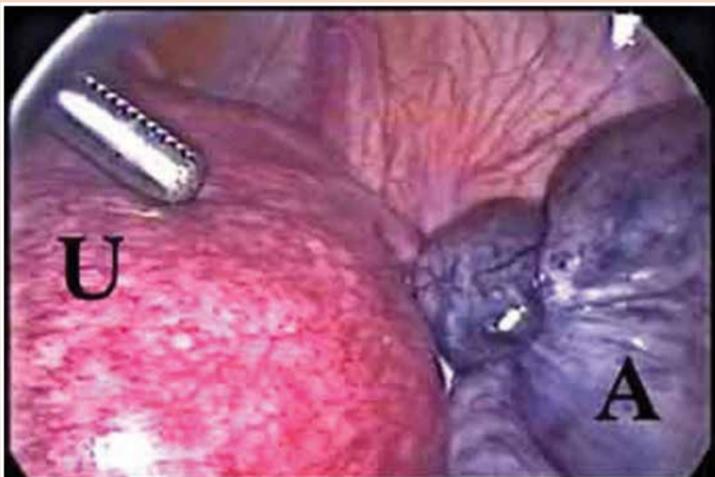
### TORÇÃO DE ANEXIAL

A torção anexial é um evento incomum, mas representa uma importante causa cirúrgica de abdome agudo na mulher. A torção do pedículo vascular de um ovário, tuba uterina ou de um cisto paratubário resulta em isquemia e em rápido início da dor pélvica aguda.

A torção de um pedículo ovariano, apesar de frequentemente associada a cistos ou tumorações ovarianas, pode ocorrer em um ovário normal, especialmente em pré-púberes.

O início da torção e os sintomas da dor abdominal muitas vezes coincidem com levantamento de peso, exercício ou relação sexual. O quadro clínico apresenta respostas reflexas autonômicas como náuseas e vômitos. Sabidamente, a dor piora com a atividade física e com a mudança de posição. O sinal mais importante é a constatação de uma grande massa pélvica ao exame físico. Pequena elevação da temperatura e leucocitose podem acompanhar o infarto anexial. Deve-se suspeitar do diagnóstico em qualquer mulher com dor aguda e massa anexial.

A conduta na torção desencadeada por um tumor ovariano depende da presença de infarto ou necrose. Se o tecido não sofreu infarto, a torção pode ser desfeita e realizada cistectomia. Se houver necrose, deve ser realizada ooforectomia.



dessa complicação, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com gravidez ectópica devido à dor pélvica que ocorre em ambas as situações.

A conduta conservadora é adotada em caso de estabilidade hemodinâmica. Em caso de hemoperitônio importante, a abordagem cirúrgica se impõe, mas a preservação do ovário acometido deve ser incentivada.

### Cisto Tecaluteínico

São os cistos funcionais menos comuns. Normalmente, são bilaterais e incidem na gravidez, especialmente nas gestações molares (1/4 das gestações molares e 10% dos coriocarcinomas). Podem se associar a gestações múltiplas, gestações molares, coriocarcinoma, diabetes, sensibilização Rh, uso de citrato de clomifeno, indução da ovulação por gonadotrofina da menopausa humana ou por gonadotrofina coriônica humana e uso de análogos do GnRH. Os cistos tecaluteínicos são multicísticos, podem atingir grandes dimensões (até 30 cm) e tendem a regredir espontaneamente (**FIGURA 6**).

### TUMORES PROLIFERATIVOS (NEOPLÁSICOS)

#### Tumores Epiteliais

O pico de incidência ocorre entre 20 e 40 anos de idade.

#### • **Cistoadenoma Seroso:**

Os tumores epiteliais serosos originam-se do **epitélio superficial do ovário**, representam 15 a 25% dos tumores benignos e são bilaterais em 7 a 12% dos casos (**FIGURA 7**).



Fig. 7: Cistoadenoma seroso.

A faixa etária de maior incidência situa-se **entre 20 e 50 anos**. São frequentemente multiloculares, raramente com septações grosseiras, podendo apresentar projeções papilares e calcificações e, ao corte, mostram conteúdo claro ou acastanhado. Possuem consistência firme, base larga e coloração pálida medindo de cinco a quinze centímetros, raramente atingindo maiores dimensões. **Corpos de Psammoma**, que são áreas de granulações calcificadas, podem estar presentes espalhados pelo tumor e podem ser identificados pelos raios X. Geralmente, esses tumores são assintomáticos e detectados em exames pélvicos de rotina ou à ultrassonografia.

A conduta terapêutica depende da idade e da paridade. A cirurgia é o tratamento definitivo, mas a preservação ovariana deve ser incentivada em pacientes sem definição reprodutiva, tomando o cuidado de retirar o tumor da cavidade sem o rompimento de sua cápsula. Em caso de suspeita de malignidade, está indicado o exame histológico por congelamento no peroperatório, embora estes tumores não se prestem bem a essa avaliação. Por esta razão, o estudo em parafina para firmar a ausência de invasão estromal está sempre indicado.

Aproximadamente 20% dos cistoadenomas serosos são malignos e 5 a 10% dos tumores epiteliais são limítrofes.

#### ● **Cistoadenoma Mucinoso:**

Representam 15% dos tumores benignos. São bilaterais em 5 a 7% dos casos. Geralmente, são mais volumosos que os tumores serosos, constituindo os **grandes tumores abdominais**, chegando até a 50 cm de diâmetro (**FIGURA 8**).

A faixa etária de maior incidência situa-se na **terceira e quarta décadas**. São geralmente multilobulados, císticos, de conteúdo mucoide e acastanhados ao corte.



**Fig. 8:** Cistoadenoma mucinoso (note o aspecto multilocular na ultrassonografia).

Uma complicação que foi associada a estes tumores é o **pseudomixoma peritoneal**, caracterizado pela secreção exacerbada de material mucinoso e gelatinoso, levando à formação de ascite, a qual recidiva com frequência após o tratamento cirúrgico. Vale salientar que essa complicação é **mais comum nos carcinomas mucinosos**, podendo também ser secundária à mucocele do apêndice e ao carcinoma bem diferenciado do cólon.

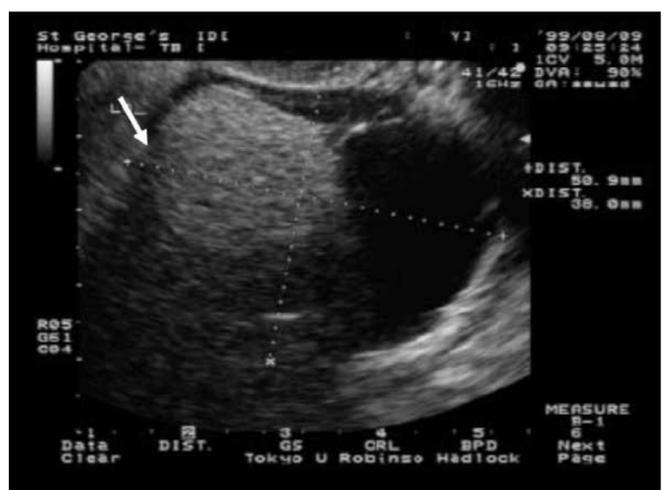
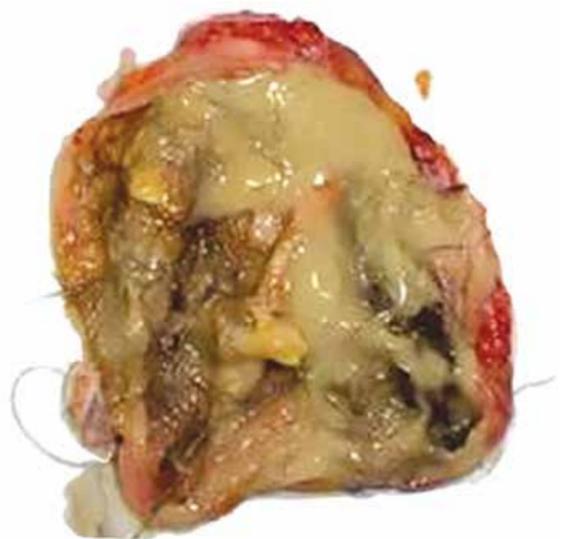
O tratamento é cirúrgico. A extensão da cirurgia depende da idade da paciente e das pretensões reprodutivas. Naquelas que desejam engravidar, a conduta pode ser conservadora, mas, logo que possível, é mais prudente realizar a ooforectomia. A histerectomia total abdominal e salpingoforectomia bilateral são reservadas para pacientes na pós-menopausa.

### **Tumores de Células Germinativas**

#### ● **Teratoma Cístico Benigno ou Teratoma Cístico Maduro ou Cisto Dermoide:**

Representam 10 a 15% de todos os tumores ovarianos. São normalmente **unilaterais**. A bilateralidade incide em 10 a 12% dos casos. O risco de se tornar maligno é raro (1%), e maior na pós-menopausa. A neoplasia maligna mais comum que se desenvolve no teratoma inicialmente benigno é o carcinoma de células escamosas.

São compostos de **combinações variadas de elementos ectodérmicos, mesodérmicos e endodérmicos**, ou seja, apresentam células bem diferenciadas de todos os três folhetos embrionários. Caracteristicamente, há cistos uniloculares contendo folículos pilosos e um material de consistência sebácea. Também podem ser encontrados cartilagem, osso, dentes, áreas de calcificação e tecido tireoideano (**FIGURA 9**).



**Fig. 9:** Cisto dermoide ovariano (note na ultrassonografia a grande área ecodensa com sombra acústica posterior).

O período etário de maior incidência concentra-se na **menacme** (idade reprodutiva), com pico maior em torno dos 30 anos.

A **torção do pedículo** é a **complicação mais frequente** e incide em 3,5% dos casos. Ela é mais frequente neste tipo histológico, provavelmente devido ao seu elevado conteúdo de gordura. Este excesso de gordura permite que fluam nas cavidades abdominal e pélvica, dando a sensação de mobilidade ao exame físico e de localização anterior ao útero ocasionalmente.

O tratamento de escolha é cirúrgico. Em pacientes sem definição reprodutiva, o tratamento conservador (cistectomia ovariana) com preservação do ovário está indicado. Em pacientes com prole constituída, pode ser realizada a ooforectomia. Independente da abordagem cirúrgica, deve-se ter cuidado para que não ocorra o extravasamento de seu conteúdo na pelve. Na cirurgia laparoscópica, o ovário é colocado dentro de um saco plástico impermeável e resistente, cuja boca pode ser fechada (*endobag*). Inicialmente, realiza-se o esvaziamento do conteúdo líquido para reduzir seu volume e depois se fecha o *endobag* (**FIGURA 10**) para evitar o extravasamento do conteúdo residual do cisto (cabelos, ossos, dentes) na retirada da peça.

Em caso de extravasamento do conteúdo, deve-se proceder a uma rigorosa limpeza com repetidas lavagens da cavidade abdominal, evitando assim uma peritonite química.

A conduta no cisto dermoide torcido depende da presença de infarto ou necrose. Se o tecido não sofreu infarto, a torção pode ser desfeita e realizada cistectomia. Se houver necrose, deve ser realizada ooforectomia.

## TUMORES SÓLIDOS BENIGNOS

### • **Fibroma:**

São os tumores do cordão sexual mais comuns. Particularmente, **derivam das células estromáticas da granulosa, mas não apresentam atividade hormonal**.

Ao corte, possui um aspecto firme, espiralado, branco na superfície e raramente apresenta sinais de degeneração.

Um aspecto curioso nestes tumores é a associação com ascite (10 a 15%) e hidrotórax (1%), o que caracteriza a **síndrome de Meigs**.

### • **Tumor de Brenner:**

É identificado pela sua histopatologia incomum, com ilhotas de células cuboides claras, os chamados **ninhos de células de Walthard**.

São tumores epiteliais benignos, **constituídos por epitélio transicional**, mas vale salientar que tem seus equivalentes malignos e limítrofes. Raramente ocorre transformação maligna. Trata-se de tumor sólido que pode estar associado à síndrome de Meigs.

Podem estar associados a um cistoadenoma mucinoso, assemelhando-se ao quadro de um tumor maligno.



## ATENÇÃO

A fisiopatologia da síndrome de Meigs parece decorrer de uma pressão intratorácica negativa, ocorrendo passagem de líquido através do diafragma por meio de poros. A síndrome se resolve completamente ao se retirar o tumor.

Também estão associados à síndrome de Meigs os fibromas, ocasionalmente, os tumores de Brenner e Krukenberg (mais detalhes sobre ele adiante).

### • **Luteoma da Gravidez:**

É um tumor **raro**, geralmente sólido, que pode ser bilateral e levar ao aumento do ovário em até doze centímetros.

Em aproximadamente 25% dos casos, associam-se com **virilização**. Esta tem início **no segundo trimestre da gestação** devido à produção de testosterona, que explica porque alguns autores o chamam de androluteoma. Também pode ocorrer a masculinização de um feto do sexo feminino.

A maioria dos casos regride espontaneamente, mas o aumento persistente do tumor indica a cirurgia.



**Fig. 10:** Endobag.

## TUMORES FUNCIONANTES (TUMORES DO ESTROMA GONÁDICO)

### Feminilizantes

#### • **Tecomas:**

Originam-se do **estroma cortical dos ovários**. São geralmente unilaterais e raramente malignos.

Os tecomas representam 2% dos tumores ovarianos, com **predomínio na pós-menopausa**. Durante o período reprodutivo, o tumor é raro.

Frequentemente (aproximadamente 75% dos casos), **produzem estrógenos**. Seus sintomas correlacionam-se com sua indução estrogênica e incluem sangramento genital e hiperplasia endometrial na pós-menopausa. Durante a menacme, o seu diagnóstico é mais difícil, pois os efeitos estrogênicos produzidos pelo tumor se confundem com aqueles fisiologicamente encontrados nessa fase da vida.

O tratamento recomendado é a ooforectomia, reservando-se a histerectomia com salpingectomia bilateral para pacientes mais idosas.

### Virilizantes

#### • **Gonadoblastomas:**

É um **tumor misto, constituído por elementos germinativos** (geralmente representado pelo disgerminoma) e **elementos do cordão sexual** (elementos das células da granulosa e de Sertoli). Logo, **podem produzir androgênios e estrogênios**. O tratamento recomendado é a ooforectomia.

Pacientes com disgenesia gonadal e presença de cromossoma Y são consideradas de alto risco para o desenvolvimento deste tumor. Nestes casos, a conduta é a gonadectomia.

### **Struma Ovarii**

Representa uma **variante do teratoma cístico maduro (FIGURA 11)**, em que se observa predomínio de mais de 50% de tecido tireoidiano (20% dos teratomas têm pequenos focos de tecido tireoidiano). Por esta razão, caracteriza-se pela **produção ectópica de hormônios tireoidianos**. Em 5% dos casos desenvolve sintomas de tireotoxicose.

Possui baixo potencial de malignidade.

## TUMORES LIMÍTROFES

Os tumores limítrofes, também chamados de baixo potencial maligno ou *borderline*, respondem por 10 a 15% dos tumores epiteliais. São um grupo especial de neoplasias cujo comportamento biológico e aspecto histopatológico os coloca entre os tumores benignos e os francamente malignos.

São lesões que **tendem a permanecer limitadas aos ovários por longos períodos, com baixo potencial de crescimento e invasão**. Por esta razão, apresentam **bom prognóstico**.

Ocorrem predominantemente antes da menopausa, em mulheres **entre 30 e 50 anos**, ou seja, mais precocemente que os tumores invasivos. A idade média de pacientes com tumores limítrofes fica em torno dos 46 anos.

Cerca de 20 a 25% dos tumores limítrofes disseminam-se além do ovário. São capazes de se metastatizar, porém não apresentam invasão estromal.

Os critérios para o diagnóstico de tumores limítrofes são:

- Hiperplasia epitelial com pseudoestratificação em tufo, cribiforme e micropapilar;
- Atipia nuclear e aumento da atividade mitótica;
- Grupos celulares isolados;
- Ausência de invasão verdadeira do estroma, ou seja, sem destruição tecidual.

Estudos recentes revelam a possibilidade de tratamento conservador, sobretudo nas pacientes com pretensões reprodutivas. No entanto, o acompanhamento das pacientes é necessário. A utilização de tratamento adjuvante permanece controversa.



**Fig. 11:** Struma ovarii: as setas indicam o tumor formado por tecido tireoidiano.



Struma ovarii – massa complexa ovariana, medindo 7,1 x 5,3 cm, apresentando componentes sólido e cístico.

## ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DOS TUMORES OVARIANOS BENIGNOS

*Depende da faixa etária e dos sinais e sintomas presentes.*

*Embora a avaliação clínica inicial seja fundamental, é inegável a contribuição dos métodos de imagem e dos marcadores tumorais no diagnóstico e tratamento destes tumores.*

*A seguir, é apresentada a conduta básica diante de uma massa anexial... Mas não necessariamente todos os itens serão realizados!*

1. Anamnese e exame físico
2. USGTV
3. Dopplerfluxometria
4. CA 125
5. Outros: Tomografia Computadorizada (TC) / Ressonância Magnética (RM) / outros marcadores (alfafetoproteína, hCG, LDH, Ca 19-9)
6. Cirurgia

### ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Aproximadamente 7% das mulheres na pré e pós-menopausa apresentam massas ovarianas que podem ser líquidas, sólidas ou mistas. O risco para câncer de mama em mulheres sem predisposição familiar é maior aos 60 anos e gira em torno de 1,7%. Quando há predisposição familiar, o risco relativo aumenta para 4,5%.

*Atenção que essa informação é o dilema: o problema clínico no diagnóstico da massa ovariana é excluir a malignidade!*

*No diagnóstico diferencial das massas ovarianas, considera-se a mulher, o estado menopausal (pré ou pós-menopausa), os sintomas, o tamanho da massa, os achados ultrassonográficos e os níveis dos marcadores... Destacaremos o que é mais importante sobre estes aspectos a seguir e nos próximos tópicos:*

#### • **Idade:**

Cistos na pré-menopausa são comuns e usualmente benignos, incluindo os cistos funcionais, os endometriomas e os ovários policísticos. O risco de malignidade aumenta com a idade e a maioria das massas malignas é diagnosticada na pós-menopausa.

#### • **Sintomas:**

Nenhum ou poucos sintomas vagos e inespecíficos são observados, o que pode retardar a propedêutica. Isso explica porque apenas 25%

das mulheres são diagnosticadas com a doença maligna limitada aos ovários.

#### • **Exame Físico:**

O diagnóstico ocorre pela detecção de um tumor anexial assintomático durante o exame pélvico rotineiro. Mas o exame clínico da pelve não é adequado para avaliar as dimensões ou outras características ovarianas, principalmente em mulheres na pós-menopausa, obesas ou que tenham o útero aumentado de volume. Isto quer dizer que, diante de uma massa pélvica constatada no exame físico, está indicada a realização de ultrassonografia.

### ULTRASSONOGRAFIA (USG)

A ultrassonografia é exame fundamental na avaliação das massas ovarianas e no diagnóstico diferencial com outras afecções ginecológicas e não ginecológicas. Ela permite diferenciar massa cística de sólida e identificar os padrões ultrassonográficos característicos de cada tumor. Deve ser realizada, preferencialmente, pela via vaginal, podendo ser complementada pela via abdominal. Assim, é possível a visualização de ambos os ovários com maior precisão diagnóstica, sobretudo em mulheres menopausadas e também na presença de grandes massas pélvicas. Vale dizer que a diferenciação entre os cistos funcionais e cistos neoplásicos na pré-menopausa pode ser dificultada pelas mudanças cíclicas causadas pela ovulação. O risco de malignidade na pré-menopausa é menor que 1% e, na pós-menopausa, pode chegar até a 10%.

Vários critérios morfológicos ultrassonográficos têm sido propostos para distinguir tumores ovarianos benignos dos malignos, embora não exista até o momento um exame ideal para este fim.

O **QUADRO 3** apresenta as características ultrassonográficas das massas ovarianas.

O **QUADRO 4** disponibiliza algumas dicas para as provas de residência...

### DOPPLERFLUXOMETRIA COLORIDA

O método deve ser avaliado conjuntamente com aspectos clínicos da paciente, aspectos ultrassonográficos do tumor e marcadores tumorais. Na triagem pré-operatória do câncer de ovário, a Dopplerfluxometria colorida aprimora a ultrassonografia e reduz seu falso-positivo de 3,3% para 0,5%. Portanto, é útil no diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas.

**Quadro 3** CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DAS MASSAS OVARIANAS

Características	Massas ovarianas benignas	Massas ovarianas malignas
Volume do tumor	Geralmente menor que 8 cm	Geralmente maior que 8 cm
Aspecto da parede interna	Geralmente regular	Irregular
Aspecto do conteúdo	Unilocular, cístico	Multilocular, misto
Septações	Se presentes, finas	Grosseiras, espessas (> 3 mm)

## Quadro 4

## DICAS IMPORTANTES

- 1- Geralmente, cistos funcionais são pequenos (5 cm ou menos), uniloculares e com paredes internas lisas, enquanto os cistos neoplásicos são maiores (mais que 5 cm), multiloculares, contêm áreas sólidas e possuem irregularidades na parede interna.
- 2- Cistos uniloculares de todos os tamanhos geralmente são benignos. Apenas 2% dos uniloculares maiores de 10 cm são histologicamente malignos.
- 3- Cistos malignos têm septos grossos, paredes internas irregulares, margens pouco definidas e podem se associar com ascite. A presença desta última aumenta em quatro vezes a possibilidade de malignidade em mulheres na pré-menopausa e em oito vezes na pós-menopausa.
- 4- As massas multilobulares são mais frequentemente malignas (8%) que as unilobulares (0,3%) tanto em mulheres na pré quanto na pós-menopausa.
- 5- Tumores com partes sólidas, semissólidas ou mistas são frequentemente malignos. Componentes sólidos internos são o achado mais constante nas lesões malignas. No entanto, tumores totalmente sólidos são raros e representam apenas 16% de todos os tumores malignos.
- 6- O diâmetro do cisto está intimamente relacionado com o risco de malignidade. Massas com diâmetro maior que 8-10 cm apresentam risco elevado de malignidade.
- 7- A bilateralidade à USG aumenta em três vezes o risco de malignidade.

O princípio de sua aplicação ancora-se no fato de que se observa neoangiogênese nos tumores malignos, caracterizada pela proliferação de vasos desprovidos de músculo liso, apresentando, portanto, baixa resistência ao fluxo vascular. A neovascularização tem valor especial quando presente nos septos dos tumores císticos, acertando o diagnóstico em 98% dos casos. As lesões malignas normalmente apresentam baixo índice de pulsatilidade ( $IP < 1,0$ ) e baixo índice de resistência ( $IR < 0,40$ ).

**ATENÇÃO:** massas inflamatórias e os cistos de corpo lúteo podem mimetizar uma massa suspeita de malignidade, pois podem apresentar índices de baixa resistência à Dopplerfluxometria. Isto explica a alta taxa de falso-positivos quando esse procedimento é usado isoladamente.

**O QUADRO 5 resume as características clínicas, ultrassonográficas e Dopplerfluxométricas dos tumores benignos dos ovários que deverão nortear o raciocínio clínico.**

## Quadro 5 ASPECTOS CLÍNICOS E SONOGRÁFICOS DOS TUMORES BENIGNOS DO OVÁRIO

Aspectos clínicos	Faixa etária	Ultrassonografia	Dopplerfluxometria	Diagnóstico
Volume < 8 cm Regressão espontânea (80%)	Menacme	Unilocular Cístico Homogêneo Parede lisa Único	Neoformação vascular ausente	Provável cisto folicular
Dor pélvica Rotura Regressão espontânea	Menacme	Unilocular Heterogêneo Ecos internos Parede espessada Único (maioria)	$IP < 1,0$ $IR < 0,40$	Provável cisto de corpo lúteo
Dismenorreia Dispareunia Dor pélvica Volume variável	Menacme	Parede variável Conteúdo homogêneo e/ou heterogêneo	$IR > 0,40$	Endometrioma
Amenorreia Hirsutismo Obesidade	Menacme	Aumento do volume ovariano Folículos múltiplos	Sem anormalidades	Ovários policísticos
Massa pélvica	20 a 40 anos	Uni ou bilateral Septações Calcificações	$IR > 0,40$ $IP > 1,0$	Cistoadenoma
Massa pélvica Dor aguda (torção)	20 a 30 anos	Ecos brilhantes Sombras acústicas Parede espessa Uni ou bilateral	Sem anormalidades	Teratoma cístico benigno
Massa pélvica Produção hormonal anormal	Menacme Menopausa	Sólido	$IP > 1,0$ $IR > 0,40$	Provável tumor sólido ou funcionante benigno

## RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM) E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)

Apesar das amostragens ainda serem pequenas, a maioria dos estudos usando a RM e a TC revela a reduzida contribuição de ambos os exames de imagem no diagnóstico da natureza do tumor anexial, quando comparadas com a USG.

Assim, a USG tem sensibilidade e acuidade mais alta no diagnóstico de tumores ovarianos do que a RM, exceto para os teratomas císticos benignos, devido a sua semelhança sonográfica com o conteúdo intestinal.

## MARCADORES TUMORAIS

As dosagens dos marcadores tumorais devem ser utilizadas em conjunto com o exame pélvico, os achados ultrassonográficos e a Dopplerfluxometria colorida.

O Antígeno Cancerígeno (CA) 125 é o marcador tumoral mais sensível para os tumores epiteliais, especialmente os serosos. Já o CA 19-9 é particularmente mais sensível para tumores ovarianos mucinosos. Os teratomas císticos benignos normalmente não secretam marcadores tumorais.

Por si só, uma simples dosagem do CA 125 não é útil na distinção de uma massa pélvica benigna ou maligna, porque seu valor preditivo positivo é baixo (10%). O CA 125 pode estar aumentado (valor acima de 35 mUI/ml) em 1% das pessoas saudáveis, 6% das mulheres com doença benigna, 28% em mulheres com doenças malignas não ginecológicas e 82% das pacientes com câncer ovariano epitelial. A baixa especificidade deste marcador é justificada especialmente pelos tumores anexiais inflamatórios e endometriomas que elevam seus níveis.

Mais detalhes sobre os marcadores tumorais serão encontrados mais adiante, no tópico “Abordagem Diagnóstica dos Tumores Ovarianos Malignos”.

## PUNÇÃO ASPIRATIVA E ANÁLISE CITOLÓGICA

No líquido ovariano, a citologia não apresenta sensibilidade confiável. Além disso, o derramamento das células durante a punção pode aumentar o estadiamento, no caso de um câncer ovariano. Dessa forma, a punção e análise citológica do cisto ovariano não devem ser usadas para fins diagnósticos.

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA DOS TUMORES OVARIANOS BENIGNOS

Diante de um diagnóstico de massa anexial, é necessário decidir qual conduta tomar, seja ela expectante, clínica ou cirúrgica. Sabidamente, a idade da paciente, o aspecto ultrassonográfico do tumor e a presença de complicações são fatores importantes na definição da conduta.

A escolha da via operatória (abdominal ou videolaparoscópica) é baseada na presunção da origem da massa, idade da paciente, etiologia do tumor, manutenção ou não da fertilidade, avaliação criteriosa dos exames complementares e na habilidade do cirurgião.

## INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

De acordo com algumas fontes bibliográficas, na infância, aproximadamente 80% das neoplasias ovarianas são malignas. Por esta razão, o diagnóstico correto e o tratamento adequado são primordiais.

Na adolescência, os cistos funcionais e os tumores de células germinativas são os mais encontrados. Nos primeiros, a conduta expectante com acompanhamento permite a resolução espontânea da maioria dos casos e evita intervenções cirúrgicas desnecessárias. Nos segundos, o tratamento consiste na cistectomia simples com preservação do ovário. No entanto, algumas situações, como torção anexial, presença de hemorragia intra-abdominal com instabilidade hemodinâmica e suspeita de gravidez ectópica, podem requerer intervenção cirúrgica imediata. Na maioria das vezes, a videolaparoscopia pode ser realizada e um preceito importante não pode ser esquecido: os anexos devem ser preservados sempre que possível.

A **FIGURA 12** resume a abordagem das massas ovarianas durante a infância e adolescência.

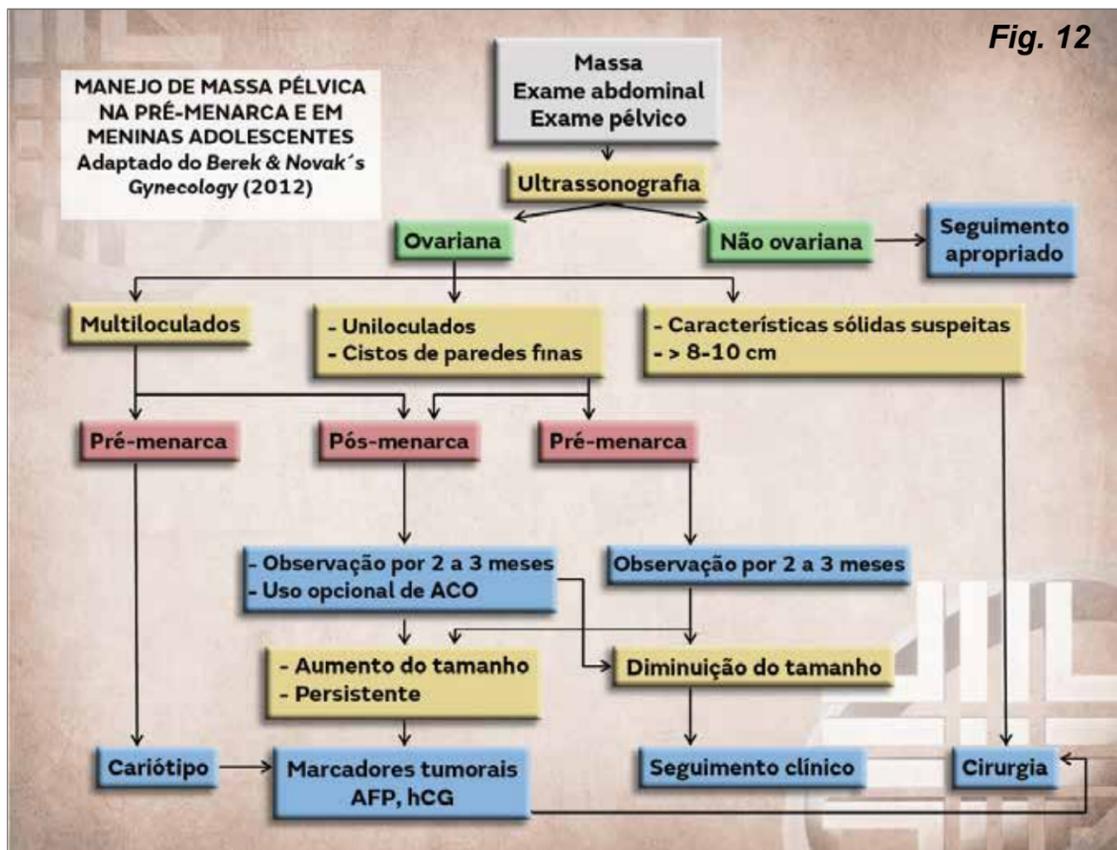
## PRÉ-MENOPAUSA

### • **Cistos Funcionais:**

Nesta fase, muitos cistos são funcionais e regredem sem tratamento.

As massas anexiais com características sugestivas de cistos funcionais podem ser acompanhadas clinicamente, desde que a paciente se apresente assintomática. Os cistos funcionais costumam se romper espontaneamente, sem maiores repercussões, em período de até três ciclos menstruais, independente do uso de anovulatórios. A crença de que o emprego de contraceptivos orais poderia suprimir os cistos não foi confirmada segundo diversos estudos prospectivos randomizados. No entanto, os contraceptivos orais, preferencialmente com altas doses de estrogênio, são efetivos na redução de risco de cistos ovarianos subsequentes.

Os cistos sintomáticos devem ser avaliados imediatamente. No entanto, nas massas suspeitas de serem funcionais com poucos sintomas, está indicado apenas o tratamento clínico com analgésicos. O tratamento cirúrgico deve ser evitado pelo risco potencial de desenvolver aderências pélvicas que possam interferir com a fertilidade. A abordagem cirúrgica está indicada na presença de dor intensa, suspeita de torção ou malignidade.



### • **Massas Ovarianas Benignas:**

A maioria das massas ovarianas é benigna e a probabilidade de malignidade é baixa, mas deve ser sempre levada em consideração. A abordagem dependerá da presença de sintomas e da suspeita de malignidade.

O tratamento cirúrgico está indicado na presença de dor ou lesões suspeitas. A via de escolha deve ser videolaparoscópica em mãos treinadas e experientes, em virtude da morbidade reduzida e da recuperação rápida. Preconiza-se abordagem cirúrgica conservadora com preservação do ovário acometido, quando possível, principalmente em pacientes com pretensões reprodutivas.



#### INDICAÇÕES DE ABORDAGEM CIRÚRGICA DOS TUMORES OVARIANOS NA PRÉ-MENOPAUSA

- Tumores císticos em pacientes pré-púberes.
- Tumores sólidos em qualquer faixa etária.
- Tumores císticos maiores que 5 cm e persistentes por mais de seis meses.
- Tumores mistos, cístico sólido, independente do tamanho e persistente por mais de três meses.
- Mulheres assintomáticas com cistos maiores que 10 cm.
- Presença de achados suspeitos para malignidade, independente do tamanho: aparência ultrassonográfica do cisto, nenhuma mudança ou aumento no tamanho, níveis elevados de CA 125 (> 200 U/ml), ascite, suspeita de doença metastática, ou história familiar de um parente de primeiro grau com câncer de mama ou de ovário.



#### INDICAÇÕES DE ABORDAGEM CIRÚRGICA DOS TUMORES OVARIANOS NA PÓS-MENOPAUSA

- Cistos maiores de 5 cm independente das características ecográficas;
- Mulheres na pós-menopausa com cisto sintomático;
- Concentração sérica de CA 125 > 35 U/ml;
- Ascite ou outros sinais clínicos suspeitos de doença metastática.

A **FIGURA 13** resume a abordagem das massas ovarianas na pré e pós-menopausa.

## DOENÇAS MALIGNAS DOS OVÁRIOS

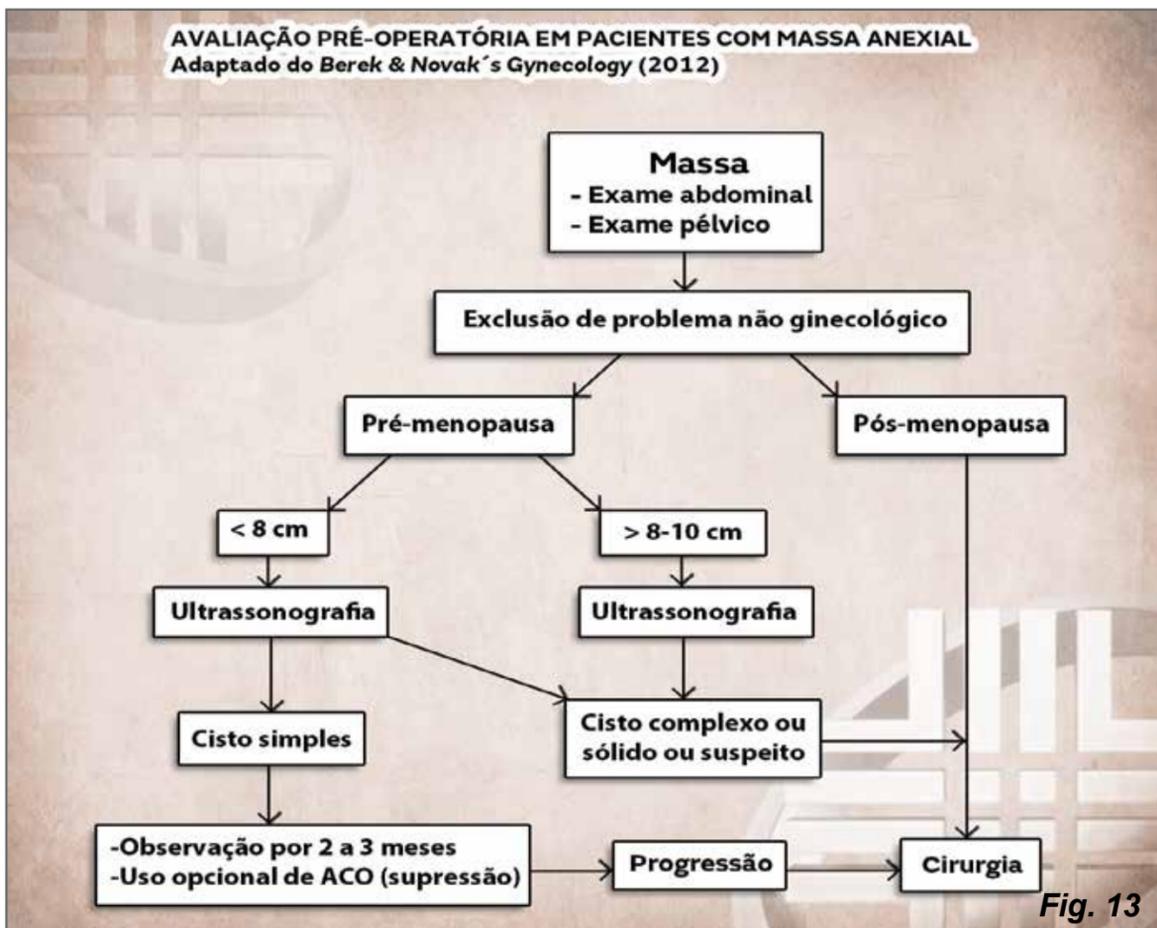
**Pouco frequente, o câncer de ovário é o tumor ginecológico mais difícil de ser diagnosticado e o de menor chance de cura. Cerca de 3/4 dos cânceres desse órgão apresentam-se em estágio avançado no momento do diagnóstico. Ele representa um grande desafio, pois apesar dos avanços dos métodos propedêuticos e terapias oncológicas, a sobrevida das pacientes não se alterou nas últimas décadas.**

**Os principais aspectos “cobrados” nos concursos de residência médica serão resumidos a seguir...**

### PÓS-MENOPAUSA

A estratégia da abordagem dos tumores ovarianos nesta fase pode ser resumida da seguinte forma:

- Naquelas pacientes com risco mínimo de desenvolver câncer de ovário, pode ser adotada conduta expectante com acompanhamento. Assim, mulheres com cistos uniloculares < 5 cm e níveis normais de CA 125 podem ser acompanhadas a cada seis meses com avalia-



## EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a estimativa 2016/2017 do Instituto Nacional de Câncer (INCA), cerca de 6 mil mulheres no Brasil serão diagnosticadas com a doença neste ano. No Brasil, o câncer de ovário representa apenas 2% de todos os cânceres, porém é a oitava causa de morte por câncer nas mulheres.

O câncer de ovário representa 25% das malignidades do trato genital feminino. Ele é responsável por uma alta letalidade, já que seu diagnóstico é realizado tardiamente. Assim, no momento do diagnóstico, em 75% dos casos a doença já se encontra em estágios avançados. Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos dos últimos 20 anos, o índice de mortalidade permanece o mesmo.

A maior parte dos casos de carcinomas epiteliais ovarianos (tipo mais comum) está compreendida entre 40 e 65 anos. É raríssimo antes dos 30 anos, ocorrendo em menos de 1% dos casos. Sua incidência aumenta com a idade e é maior na raça branca do que na negra. O risco de desenvolvimento de câncer ovariano durante toda a vida é aproximadamente de 1,4%. Ocorre mais frequentemente nos países industrializados.

Nas mulheres na menacme, as massas anexiais são, em mais de 90% dos casos, processos não tumorais decorrentes de distúrbios ovulatórios. Na infância e na adolescência, as massas anexiais correspondem muitas vezes a cistos funcionais e tumores de células germinativas. O conhecimento destas prevalências é essencial no momento da decisão da abordagem diagnóstica e terapêutica.

**Portanto, atenção: em questões abordando massas anexiais na infância e na adolescência, o câncer de ovário representa um diagnóstico diferencial.**

## FATORES DE RISCO

**Nos últimos anos, os fatores de risco (QUADRO 6) não foram abordados**

**diretamente em questões das provas de residência. Mas o assunto pode ser a novidade nos concursos para residência deste ano!**

### • **História Familiar:**

É o fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer de ovário. A história familiar positiva eleva o risco em três a quatro vezes, em caso de uma ou duas parentes acometidas.

### • **Fatores Genéticos:**

Na presença de síndromes hereditárias, o risco de desenvolver um câncer de ovário pode chegar a 50% ao longo da vida. Identificam-se três padrões distintos de hereditariedade:

■ **Câncer ovariano isolado:** na maioria das famílias que apresentam mãe, irmã ou filha com câncer específico de ovário, a relação genética foi verificada no locus BRCA 1 do cromossomo 17q21. Em algumas situações, a relação genética foi encontrada no locus BRCA 2 do cromossomo 13q12. Apresenta risco aumentado em 3 a 4 vezes.

■ **Síndrome de câncer de mama-ovário hereditária:** é a relação hereditária mais comum. Representa 85% a 95% de todos os casos de câncer de ovário hereditário identificados. O maior risco da relação hereditária está em mulheres com a incidência de dois ou mais casos de parentes de primeiro grau com câncer de ovário. Na maioria das famílias que apresentam mãe, irmã ou filha com a síndrome de câncer mama-ovário, a relação genética também foi verificada no locus BRCA 1 do cromossomo 17q21. Em algumas situações, a relação genética foi encontrada no locus BRCA 2 do cromossomo 13q12.

■ **Síndrome de câncer ovário-cólon** (Síndrome de Lynch II ou câncer colorretal não polipoide hereditário): é uma doença autossômica dominante que tem sido encontrada em pacientes com câncer de ovário hereditário e em outros tipos de câncer, tais como:

endométrio, urogenital e outros sítios gastrointestinais primários. O câncer colorretal é o principal representante desta síndrome, e o câncer de endométrio é segunda malignidade mais comum em mulheres afetadas. Segundo estudos recentes, as mulheres com este tipo de câncer respondem por 1% dos cânceres ovarianos.



### LEMBRE-SE

No ano de 1994, foi evidenciada a primeira mutação genética deletéria envolvida com o câncer de ovário e mama, nomeada BRCA 1. Atualmente, são conhecidas algumas mutações que interferem no aparecimento do câncer de ovário. As de maior contribuição na frequência de aparecimento do câncer de ovário, assim como no câncer de mama, são as mutações no gen BRCA 1 e BRCA 2.

#### **Mutação no gen BRCA 1**

Ocorre no braço longo do cromossoma 17.

#### **Mutação no gen BRCA 2**

Ocorre no braço longo do cromossoma 13.

#### • **Idade:**

A incidência aumenta com a idade. A incidência máxima de câncer epitelial ovariano invasivo se dá em torno dos 60 anos. Quando são considerados todos os tipos histológicos, a incidência máxima encontra-se entre os 60 e 65 anos. Aproximadamente 30% dos tumores ovarianos na pós-menopausa são malignos, enquanto apenas 7% dos tumores epiteliais ovarianos na pré-menopausa são francamente malignos.

#### • **Menarca Precoce e Menopausa Tardia:**

Embora seja um tema controverso na literatura, alguns livros consideram a menarca precoce e a menopausa tardia como fatores de risco para o câncer de ovário.

#### • **Paridade:**

A doença apresenta maior incidência nas nulíparas. Há um aumento de 30 a 60% do risco. E quanto maior a paridade, menor o risco de Ca de ovário. A idade do primeiro parto não está envolvida com o aumento do risco de câncer ovariano.

#### • **Raça:**

É mais comum na raça branca do que na negra.

#### • **Uso de Indutores da Ovulação:**

Pacientes que são submetidas a protocolos de indução ou estimulação ovariana controlada, seja com citrato de clomifeno ou gonadotrofinas, grupo em que estão inseridas as mulheres inférteis, apresentam um risco maior para o câncer de ovário.

#### • **Fatores Ambientais:**

A incidência de tumores ovarianos varia entre países diferentes, o que sugere a influência destes fatores. Países industrializados, com exceção do Japão, elevam em duas vezes o

risco. A exposição ao asbesto/carbonato de cálcio (talco) na genitália externa tem sido referenciada como fator de risco. No entanto, esta relação é controversa e apresenta resultados conflitantes na literatura.

#### • **Fatores Nutricionais:**

Diets ricas em gordura saturada estão associadas à elevação em 1,5 vezes do risco de câncer de ovário.

#### • **Endometriose:**

O risco de transformação maligna de um endometrioma é estimado em 2,5%. A endometriose pode ser encontrada em carcinoma ovariano mucinoso, seroso, endometriode e de células claras em 1.4, 4.5, 19.0, e 35.9%, respectivamente.

#### • **Tabagismo:**

O tabagismo tem sido associado ao desenvolvimento de carcinoma mucinoso, mas não do carcinoma seroso.

#### • **Obesidade:**

O índice de massa corporal maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> está associado a um pequeno, porém significativo, risco de neoplasia maligna de ovário.

### Para fixar!!!

#### Quadro 6

#### FATORES DE RISCO DO CÂNCER DE OVÁRIO

- História familiar
- Fatores genéticos
  - Câncer ovariano isolado
    - lócus BRCA 1 do cromossomo 17q21
  - Síndrome de câncer mama-ovário hereditária
    - lócus BRCA 1 do cromossomo 17q21 (maioria)
    - lócus BRCA 2 do cromossomo 13q12
  - Síndrome de câncer ovário-cólon = Síndrome de Lynch II
    - autossômica dominante
- Idade (± 60 anos)
- Menarca precoce e menopausa tardia 
- Nuliparidade
- Raça branca
- Uso de Indutores da ovulação
- Fatores ambientais (exposição ao asbesto é controversa)
- Dieta rica em gordura saturada
- Endometriose
- Tabagismo
- Obesidade

#### FATORES DE PROTEÇÃO

A malignidade ovariana surge de um processo anômalo de regeneração da superfície epitelial na ovulação. Assim, fatores que promovem inibição da função ovariana reduzem o risco de câncer de ovário.

- **Amamentação:**

A inibição da função ovariana pela lactação reduz o risco de câncer de ovário em mulheres que teriam amamentado.

- **Uso de Contraceptivos Orais:**

O uso de contraceptivos orais é um fator protetor à carcinogênese, reduzindo os riscos em aproximadamente 50%. Ele é o único modo de quimioprevenção documentado para tumores ovarianos. O uso de progesterona isoladamente também é associado a uma diminuição do risco.

- **Ooforectomia Profilática.**

- **Laqueadura Tubária:**

A laqueadura tubária reduz o risco de câncer de ovário epitelial em cerca de 30%. Possíveis explicações seriam a diminuição do fluxo sanguíneo ovariano pela laqueadura e diminuição potencial da migração de fatores carcinogênicos pela trompa até a cavidade peritoneal.

## ETIOPATOGENIA

A etiopatogenia dos tumores epiteliais do ovário permanece desconhecida. A rotina ovulatória, (**FIGURA 14**), por meio de traumatismos repetidos no ovário, foi apontada como causa de inclusões epiteliais. A transformação para malignidade seria favorecida por fatores genéticos, ambiente hormonal, exposição a carcinógenos, entre outros fatores.

## DIAGNÓSTICO

Devido à evolução insidiosa da doença, a maioria das pacientes no momento do diagnóstico possui doença disseminada na cavidade peritoneal.

## CLÍNICO

- **Manifestações Clínicas:**

Muito se diz sobre a falta de manifestação clínica inicial dos tumores ovarianos. Mas a verdade é que os sintomas clínicos iniciais não são

valorizados por médicos e pacientes, pois são vagos e inespecíficos. Os primeiros sintomas sugerem a presença de doença em andar superior do abdome, com o aparecimento de sensação de plenitude gástrica, saciedade precoce, dispepsia ou distensão abdominal e constipação intestinal. Assim, as primeiras manifestações são atribuíveis ao tubo digestivo em até 70% dos casos. Ocasionalmente, pacientes nos estádios iniciais apresentam dor pélvica.

Os sinais clínicos apresentam-se de forma variada e tipicamente incluem massa ovariana palpável ao toque vaginal bimanual e/ou à palpação do abdome. Mais raramente, ocorrem torções ou roturas tumorais que acarretam sintomas agudos. Nos casos avançados, o quadro típico é ilustrado por caquexia, ascite e abdome volumoso e dispneia ocasionada pela restrição dos movimentos respiratórios ou derrame pleural.

- **Exame Físico:**

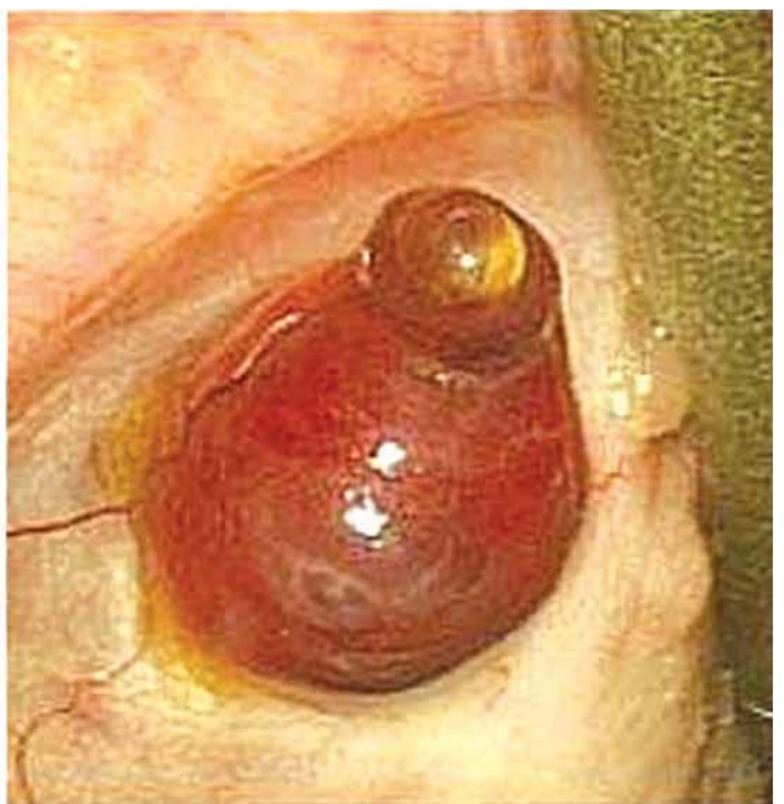
Características da massa ovariana identificada ao toque e/ou à palpação abdominal, como seu tamanho, seu contorno, seu grau de mobilidade ou aderência aos tecidos vizinhos, além da presença ou não de ascite, servem para auxiliar o médico na conduta propedêutica. O toque retal permite a avaliação do grau de aderência da massa aos ligamentos uterossacros, da presença de nodulações em fundo de saco de Douglas e da irressecabilidade cirúrgica do tumor em casos avançados de infiltração pélvica.

Outros achados incluem ascite, derrame pleural e massa umbilical (nódulo umbilical metastático) conhecida como nódulo umbilical metastático da irmã Maria José (*Sister Mary Joseph's Nodule*). Esses achados são inespecíficos e podem estar associados às neoplasias gástricas, pancreáticas, da vesícula biliar e aos tumores intestinais.

Não raramente, ocorre o comprometimento da doença fora do abdome, sendo o local mais comum de acometimento o espaço pleural.

- **Ultrassonografia Pélvica:**

É o primeiro exame a ser solicitado na avaliação de massa anexial. Ela permite a definição das características morfológicas das massas



**Fig. 14:** Momento exato da ovulação.

ovarianas, úteis para estabelecimento do diagnóstico e conduta adequada. Utilizando os critérios de Sassone, descritos na **Tabela 1**, obtém-se um valor preditivo negativo em torno de 96% para neoplasia ovariana. A ausência dessas alterações fornece muito boa garantia em relação a não se estar diante de um tumor maligno ovariano ou tubário, mas a presença deles também não é indicativa de certeza de malignidade.

**Crítérios de Suspeição de Malignidade Através da Ultrassonografia:**

Inicialmente, é importante frisar que mesmo massas de aspecto benigno podem representar neoplasias malignas. Dessa forma, na avaliação de uma massa, deve-se levar em conta a história clínica, sintomas, presença de fatores de risco e idade da paciente.

**ULTRASSONOGRAFIA – CRITÉRIOS DE SUSPEIÇÃO DE MALIGNIDADE**

**São lesões que sugestivas de malignidade à USG:**

- (1) Cistos > 8 cm.
- (2) Cistos que apresentam septos espessos (> 3 mm), papilas, espessamento da parede do cisto, nodularidades, multiloculações, presença de componente sólido no seu interior (muito sugestivo).
- (3) Massas sólidas.

Importante ressaltar que a ultrassonografia é exame com elevada sensibilidade, porém sua especificidade não é tão elevada, o que significa dizer que uma imagem sugestiva de malignidade em grande número de casos não corresponderá a um câncer.

● **Dopplerfluxometria:**

Avalia a velocidade do fluxo sanguíneo pelo tumor. Baseia-se no fato de que os vasos neoformados por estímulos angiogênicos apresentam alterações estruturais, logo, fluxo sanguíneo de alta velocidade e baixa resistência. Deve ser utilizada quando possível, pois pode indicar vascularização nos septos, além da existência ou não de *shunts* arteriovenosos comuns nas neoplasias malignas. Índices de resistência com valores inferiores a 0,4 e índices de pulsatili- dade com valores inferiores a 1,0 podem sinalizar neovascularização. A associação da avaliação Dopplerfluxométrica aos achados morfológicos ultrassonográficos eleva a predição negativa para próximo dos 98%, com significativas variações, em virtude da experiência do examinador, qualidade do aparelho empregado e alterações nas imagens características dos tumores, dependendo da idade.

**DOPPLERFLUXOMETRIA COLORIDA – CRITÉRIOS DE SUSPEIÇÃO DE MALIGNIDADE**

→ A presença de neovascularização, principalmente central, com fluxo de baixa resistência (RI < 0,4) e índice de pulsatili- dade < 1,0 é altamente sugestiva de malignidade.

**Tab. 1:** Critérios de Sassone (fundo mais claro) e outros critérios auxiliares no diagnóstico diferencial de massas anexiais benignas e malignas (fundo mais escuro).

Tumores Potencialmente Benignos	Tumores Potencialmente Malignos
Massa no menacme	Massa na pós-menopausa ou na pré-púbere
Diâmetro menor que 8 cm	Diâmetro maior que 8 cm
Unilateral	Bilateral
Cápsula fina	Cápsula espessa
Homogêneo (conteúdo anecoico)	Heterogêneo (conteúdo misto / necrose)
Unilobular	Multilobular
Incomum a presença de papilas intracísticas	Muito comum a presença de papilas intracísticas
Septações delgadas	Septações espessas (> 3 mm)
Ausência de ascite	Presença de ascite (> 100 ml) ou ascite hemorrágica
Cápsula intacta	Cápsula rota
Superfície lisa	Irregularidades internas ou na superfície
Móvel	Aderente
Rara a presença de papilas na superfície	Muito comum a presença de papilas na superfície
Ausência de implantes	Implantes peritoneais
Incomum a presença de aderências	Comum a presença de aderências
Fluxo de alta resistência ao Doppler	Fluxo de baixa resistência ao Doppler
Ausência de neovascularização ao Doppler	Presença de neovascularização ao Doppler



## NÃO ESQUEÇA

Massa anexial com fluxo de baixa resistência à Dopplerfluxometria significa que não há dificuldade (resistência) ao fluxo sanguíneo naquela massa, ou seja, que existe neovascularização e, portanto, lesão provavelmente maligna.

**MAS ATENÇÃO:** o corpo lúteo também tem fluxo de baixa resistência, mas suas características ultrassonográficas são diferentes dos tumores malignos. Em termos ecográficos, são cistos de características variadas, com conteúdo ecogênico e heterogêneo (na maioria das vezes), que reflete o sangramento, formação do coágulo e retração do mesmo evolutivamente, o que fisiologicamente acontece após a rotura folicular na ovulação. A Dopplerfluxometria colorida observa-se um anel periférico de vasos, com fluxo de baixa resistência, RI menor que 0,40 e PI menor que 1,0. Geralmente, são unilaterais e variam de 5 a 11 mm.

### • Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computadorizada (TC) do Abdome e Pelve:

Permitem a avaliação de toda a cavidade abdominal. São de grande auxílio no pré-operatório durante a programação da cirurgia de massas sugestivas de malignidade, mas não oferecem dados adicionais em relação à ultrassonografia na avaliação inicial das massas ovarianas. Vale ressaltar que esses instrumentos propedêuticos devem ser criteriosamente utilizados, avaliando-se a disponibilidade, os custos e as limitações do método, sobretudo da TC de pelve.

### • Tomografia Emissora de Pósitrons (FDG-PET):

Com base no alto metabolismo da glicose, o PET pode ser empregado em busca de metástases ocultas.

### • Radiografia de Tórax ou TC de Tórax:

Deve ser usada na avaliação pré-operatória.

**Após a realização do exame físico, ultrassonografia com Dopplerfluxometria e laparoscopia, já foram apresentados muitos dados para avaliar se há suspeição de uma massa benigna ou maligna. A Tabela 1 resume a diferença nos achados dos tumores malignos e benignos do ovário, lembrando que somente o estudo histopatológico é capaz de definir a real natureza do tumor.**

## IMPORTANTE

1- O diagnóstico nas fases iniciais (tumor confinado aos ovários) frequentemente ocorre pela detecção de um tumor anexial assintomático, durante o exame pélvico rotineiro.

2- A solicitação de ultrassonografia de abdome total e pélvica pode fazer a diferença no diagnóstico da doença em fase inicial, caracterizada por pequeno aumento do volume

anexial ou ascite pouco volumosa. Na pós-menopausa é mandatória sua execução na presença desses sintomas.

3- O diagnóstico durante videolaparoscopias ou laparotomias por outras indicações, sejam elas de ordem ginecológica ou não, não é incomum. Em alguns casos, ocorre durante o tratamento cirúrgico de tumores ovarianos supostamente benignos, sobretudo em pacientes jovens.

4- A presença de massa pélvica sólida de qualquer tamanho, fixa, bilateral e de consistência heterogênea ao exame físico, é sugestiva de neoplasia maligna. Da mesma forma, ovários palpáveis em mulheres pós-menopáusicas devem ser avaliados, uma vez que, nesta faixa etária, espera-se que os ovários tenham seus tamanhos diminuídos, dificultando sua palpação e, às vezes, sua visualização por ultrassonografia.



## ATENÇÃO

Às vezes, a ascite e o derrame pleural podem ocorrer na presença de doença benigna ovariana. A **síndrome de Meigs** corresponde a tumor benigno de ovário (fibroma é o mais frequente) + ascite + derrame pleural.

### • Marcadores Tumoraís:

São substâncias sintetizadas pelo tumor ou a ele associadas, identificáveis nos fluidos corpóreos. Podem ser solicitados e devem ser interpretados conforme suas particularidades, discutidas a seguir. A **Tabela 2** resume a associação entre os marcadores e histologia tumoral.

### CA 125

É o marcador mais empregado no estudo dos carcinomas epiteliais. Apresenta dosagens elevadas em 80% dos casos.

**Tab. 2:** Marcadores tumorais e associação com histologia tumoral.

MARCADOR	TUMOR
CA 125	Tumores epiteliais, em geral cistoadenocarcinoma seroso
CEA e CA 19-9	Cistoadenocarcinoma mucinoso
HCG	Coriocarcinoma e carcinoma embrionário
Alfafetoproteína	Tumor de seio endodérmico e carcinoma embrionário
LDH	Disgerminoma e tumor do seio endodérmico
Estradiol	Tumor de células da granulosa
Progesterona	Tecoma
Testosterona	Tumores das células de Sertoli e Leydig

Entretanto, este marcador tem menos valor no diagnóstico de tumores epiteliais do tipo mucinoso, nos quais os resultados falso-negativos podem ultrapassar 20%.

O nível sérico normal é de 35 UI/ml. A utilidade de marcadores tumorais, como o CA 125, em paciente na pré-menopausa é discutível. Vários distúrbios benignos podem causar elevação dos níveis de CA 125, e assim conduzir a uma intervenção cirúrgica desnecessária.

Possui sensibilidade e especificidade baixas, que não permite sua utilização como método isolado de rastreio ou diagnóstico definitivo. Níveis normais de CA 125 não são capazes de excluir o diagnóstico de câncer, pois cerca de 50% dos tumores malignos ovarianos em

estádio I não apresentam dosagens elevadas. Por outro lado, a sua dosagem elevada, quando associada à imagem ultrassonográfica sugestiva de malignidade, tem grande especificidade para lesões malignas ovarianas. Na pós-menopausa, valores acima de 35 UI/ml apresentam valor preditivo positivo de 98% para neoplasia maligna. Já na menacme, este exame apresenta menor valor do que na pós-menopausa. Sua maior associação com neoplasia ovariana ocorre quando seus valores são maiores que 200 UI/ml.

Sua grande indicação consiste no seguimento pós-tratamento. Assim, na época do diagnóstico é aconselhável sua dosagem. Uma dosagem de CA 125 normal após a quimioterapia e sua posterior elevação é altamente sugestiva de atividade de doença. As pacientes que não possuem dosagens aumentadas desse marcador no pré-operatório se beneficiam menos da monitorização pós-tratamento.



### MEMORIZE

Os sintomas e sinais clínicos associados ao diagnóstico de tumores malignos de ovário.

#### SINTOMAS ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO DE TUMORES MALIGNOS DE OVÁRIO

Dor abdominal (leve a moderada).

Sintomas “dispépticos”: empachamento – saciedade gástrica precoce; distensão abdominal pós-prandial; diminuição do apetite; vômitos após alimentação.

Alteração do padrão do hábito intestinal: constipação ou diarreia; afilamento das fezes; alteração da consistência do material fecal.

Sensação de inchaço em membros inferiores; sangramento vaginal; dispneia.

#### SINAIS CLÍNICOS ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO DE TUMORES MALIGNOS DE OVÁRIO

Estado nutricional: emagrecimento; sinais de desnutrição.

Edema de membros inferiores: uni ou bilateral; compressão de vasos retroperitoneais na pelve dificultando o retorno venoso.

Aumento do volume abdominal: ascite; massas palpáveis (geralmente de consistência sólido-císticas e pouco móveis); linfonodomegalias inguinais.

Exame do tórax: abafamento do murmúrio vesicular; chiados e sibilos durante o ciclo respiratório; linfonodomegalias axilares e supraclaviculares.

Exame ginecológico.

- Caracterização da massa (dimensões, mobilidade e consistência).

Fundo de saco vaginal: nódulos palpáveis a escavação retrouterina indicam carcinoma-tose peritoneal.

Toque retal: compressões extrínsecas, integridade da mucosa e avaliação parametrial.

O CA 125 é marcador inespecífico. Pode estar aumentado em outras afecções, tais como: endometriose, doença inflamatória pélvica, menstruação, leiomiomas uterinos, adenomiose, gravidez, ovulação, carcinomas de endométrio, trompas, endocérvice, mama, carcinomas de cólon, vias biliares, pulmão, estômago, pâncreas, fígado, rins, insuficiência renal, diverticulite e doença hepática.



### NÃO ESQUEÇA

Se os tumores epiteliais são os mais comuns e o CA 125 é o principal marcador destes tumores, toda vez que eu encontrar uma massa anexial, a dosagem deste marcador deve ser solicitada!

#### CEA

O antígeno carcinoembriônico pode estar aumentado, sobretudo nos tumores mucinosos. Contudo, é outro marcador altamente inespecífico, que pode estar elevado em vários outros cânceres e diversas condições benignas.

#### Beta-hCG

Os coriocarcinomas acompanham-se de níveis elevados deste marcador.

#### Alfafetoproteína

Os tumores do seio endodérmico e os tumores mistos de células germinativas podem acompanhar-se de níveis elevados destes marcadores.

#### CA 19-9

O CA 19-9 é um antígeno carboidrato de superfície celular, sendo também conhecido como antígeno de Lewis. É um marcador

específico para tumores mucinosos. Possui maior sensibilidade do que o CA 125 para os cistoadenocarcinomas mucinosos, com especificidade de 80%. Tem baixa sensibilidade para os tumores não mucinosos. É considerado positivo acima de 40 U/ml.

### **Estradiol**

É um marcador dos tumores das células da granulosa.

### **Testosterona**

É um marcador do tumor de células de Sertoli-Leydig.

## **RASTREAMENTO**

O objetivo do rastreamento para qualquer tipo de câncer é detectar precocemente a doença. No entanto, até o momento não foi possível comprovar os benefícios do rastreio no câncer de ovário. *Ora, então não há benefício em detectar precocemente esse câncer? Por quê? A princípio, todo câncer detectado de forma precoce é potencialmente mais curável...*

Em parte, a assertiva é correta. Contudo, na maioria dos estudos realizados até o momento não foi encontrada diferença significativa de diagnóstico da doença em estágio inicial entre as pacientes submetidas ou não ao rastreio. Isso ocorre porque a sensibilidade dos métodos de rastreio é menor em pacientes com neoplasia em estágio inicial.

Além disso, o número de mortes por câncer de ovário não vem mostrando diferença estatisticamente significativa na população geral submetida ao rastreio. Dessa forma, o rastreio não é recomendado para as pacientes sem risco de câncer de ovário.

### **Quais seriam os exames mais úteis para rastreamento das pacientes?**

A utilidade da ultrassonografia e dos marcadores tumorais para rastreamento do câncer epitelial ovariano ainda não está bem definida. A Dopplerfluxometria colorida para avaliar a vascularização dos vasos ovarianos mostrou ser útil como método auxiliar da ultrassonografia para o diagnóstico de câncer de ovário, mas não mostrou ser útil como método de rastreamento.

O CA 125 pode ser útil para o diagnóstico precoce de câncer epitelial ovariano. Levando em consideração a sensibilidade deste teste diagnóstico, o CA 125 é capaz de detectar 50-60% das pacientes com doença nos estádios I e II. Os dados indicam que a especificidade do CA 125 é maior quando o teste é associado à ultrassonografia transvaginal ou quando os níveis são acompanhados com o tempo. Estes dados incentivaram o desenvolvimento de estudos de rastreamento retrospectivos que concluíram que os

**resultados falso-positivos para CA 125 e ultrassonografia transvaginal** e, conseqüentemente, o **custo-benefício** destes testes, particularmente em mulheres na pré-menopausa, desestimula sua utilização rotineira para rastreio de câncer ovariano.

### **E mesmo assim, se houver desejo de rastreamento nas pacientes para Ca de ovário, o que pode ser feito?**

Na **população não considerada de risco**, apesar de não ser consenso, é aceitável após a menopausa:

- Exame pélvico anual;
- Ultrassonografia transvaginal anual.

Em caso de alterações nesses exames, está indicada investigação complementar que inclui:

- Dosagem de CA 125;
- Dopplerfluxometria colorida;
- Videolaparoscopia diagnóstica → individualizar caso a caso para confirmar a real indicação;
- Laparotomia exploradora → individualizar caso a caso para confirmar a real indicação.

Já para as **populações consideradas de risco**, o rastreio é recomendado. As portadoras da síndrome de Lynch II, por exemplo, apresentam risco aumentado de câncer de ovário, embora as neoplasias mais associadas a essas síndromes sejam os cânceres colorretal e de endométrio. O *National Comprehensive Cancer Network* recomenda o **rastreio do câncer de ovário para pacientes com síndrome de Lynch II** a partir dos 30 a 35 anos de idade **OU** cinco a dez anos antes da idade do primeiro diagnóstico de câncer associado à síndrome de Lynch em qualquer membro da família, que inclui:

- Exame pélvico anual;
- Dosagem de CA 125 a cada seis meses ou anual;
- Ultrassonografia transvaginal (USGTV) a cada seis meses ou anual.

## **CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA**

As neoplasias malignas dos ovários são classificadas de acordo com a linhagem das células de origem.

Os tumores primários podem ser classificados em três categorias: neoplasias epiteliais; neoplasias germinativas; neoplasias do estroma e cordões sexuais.

Devido à diversidade dos subtipos de cânceres dos ovários, existem diferenças importantes na carcinogênese, nas manifestações, no tratamento e prognóstico.

A maioria dos cânceres ovarianos é de origem epitelial (65% a 70%). A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) define a classificação histopatológica dos tumores ovarianos baseada na histogênese.

CLASSIFICAÇÃO DOS TUMORES OVARIANOS
<b>Tumores epiteliais:</b>
Cistoadenocarcinoma seroso; Cistoadenocarcinoma mucinoso; Cistoadenocarcinoma endometriode; Tumor de células claras; Tumor seroso papilífero; Tumor de Brenner; Tumor de células transicionais.
<b>Tumores germinativos:</b>
Teratoma; <i>Struma ovarii</i> ; Disgerminoma; Carcinoma embrionário; Tumor de seio endodérmico; Coriocarcinoma; Gonadoblastoma.
<b>Tumores derivados do estroma gonadal e cordões sexuais:</b>
Tumor de células da granulosa; Tecoma; Arrenoblastoma; Fibroma; Tumor de células de Sertoli; Tumor de células de Leydig; Ginandroblastoma.

**Este assunto é adorado em concursos pelo grande número de tipos histológicos. Classicamente, o câncer de ovário é dividido quanto ao tecido que ele reproduz. Assim, essas neoplasias são divididas em câncer epitelial, tumor de células germinativas e tumores dos cordões sexuais e estroma gonadal (FIGURA 15).**

## TUMORES EPITELIAIS

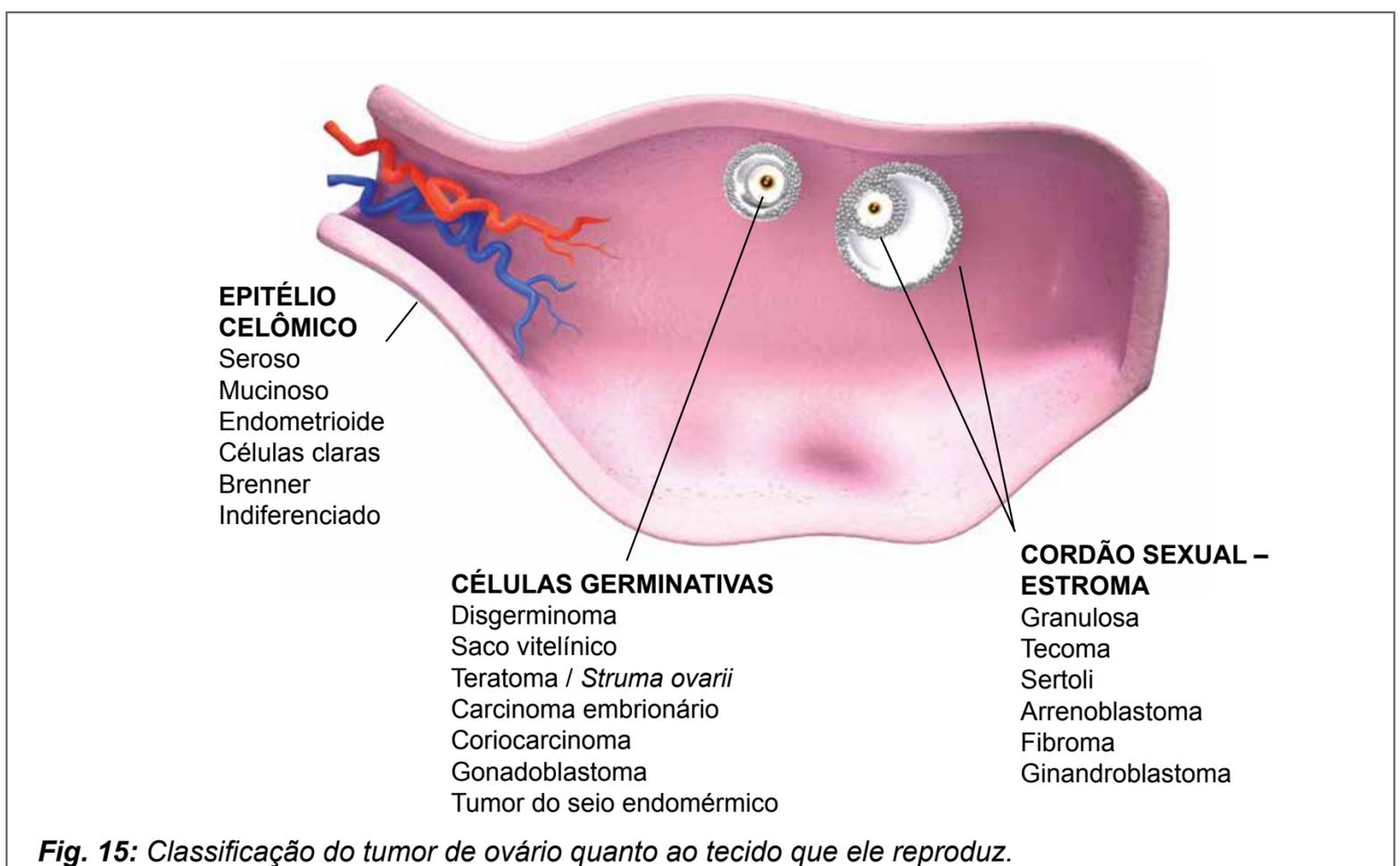
**Os adenocarcinomas, é bom que se diga, respondem por 80-90% dos tumores malignos ovarianos.**

Dos cânceres epiteliais, o tipo histológico seroso é o mais frequente e responde por 75% dos casos. Os tipos menos comuns incluem o carcinoma mucinoso (20%), endometriode (2%), de células claras, de Brenner e indiferenciado. Cada um desses três últimos tipos corresponde a menos de 1% das lesões epiteliais. Os carcinomas invasivos ocorrem mais frequentemente entre os 50 e 70 anos de idade.

Os tumores epiteliais derivam da transformação maligna do epitélio da superfície ovariana (celômico), a qual é contígua com o mesotélio peritoneal. O epitélio celômico reveste as depressões formadas pela rotura folicular a cada ovulação. Com o processo de regeneração, esse epitélio pode diferenciar-se em epitélio tubário, dando origem aos tumores serosos; epitélio endometrial, dando origem aos tumores endometriodes; epitélio endocervical ou colônico (intestinal) ou do piloro gástrico originando os tumores mucinosos; epitélio endometrial durante a gestação, originando os tumores de células claras e em epitélio urotelial, originando os tumores de Brenner. Além disso, cerca de 20% dos tumores não se diferenciam (indiferenciados).

### • Tumores Serosos

Surgem por invaginação do epitélio superficial do ovário e são assim denominados porque secretam líquido seroso, como as células secretoras tubárias. Frequentemente, estas invaginações associam-se a focos de material estranho, denominados corpos de psammoma ou psamomatosos. Esses corpos podem corresponder a agentes irritativos que produzem aderências e o aprisionamento dos epitélios de superfície. Em 80% dos casos, os carcinomas serosos apresentam-se como áreas de granulação calcificada fina, dispersos no tumor e que podem ser visíveis à radiografia, as quais também podem ser observadas na variante benigna.



**Fig. 15:** Classificação do tumor de ovário quanto ao tecido que ele reproduz.

Classificam-se em três subtipos histológicos:

- **Benignos:** o cistoadenoma seroso é um dos tumores benignos mais frequentes e pode malignizar.
- **Limítrofes:** representam aproximadamente 10% dos tumores serosos ovarianos, e 50% deles incidem antes dos 40 anos de idade.
- **Malignos:** nesses tumores, há invasão do estroma. Os cistoadenocarcinomas são os tumores malignos mais comuns (75%), com faixa etária mais alta. São bilaterais em aproximadamente 35% dos casos e geralmente não ultrapassam 25 cm de diâmetro. Nos cistoadenocarcinomas serosos bem diferenciados, há predomínio de estruturas papilares e glandulares. Os mal diferenciados caracterizam-se por lâminas sólidas de células, pleomorfismo nuclear e elevada atividade mitótica. Os moderadamente diferenciados são intermediários entre essas duas lesões. O cistoadenocarcinoma papilífero é o de pior prognóstico, e possui importante associação com carcinomas infiltrantes.

É necessário um corte por congelamento para distinguir entre tumores serosos benignos, limítrofes e malignos porque o exame macroscópico isolado não consegue fazer essa distinção.

### • **Tumores Mucinosos**

São tumores císticos com cavidades revestidas por epitélio secretor de mucina. As células epiteliais de revestimento contêm mucina intracitoplasmática e assemelham-se às da endocérvice, do piloro gástrico ou do intestino. Correspondem a 20% dos tumores epiteliais. É o tumor ovariano que atinge as maiores dimensões (até um metro de diâmetro), podendo ocupar toda a cavidade abdominal.

O tumor mucinoso de baixo potencial maligno ou limítrofe normalmente é de diagnóstico difícil. Comumente, o epitélio mucinoso bem diferenciado pode ser encontrado adjacente a um foco pouco diferenciado. Por esta razão, é importante fazer muitos cortes de várias áreas no tumor mucinoso para identificar a alteração mais maligna.

Em relação aos carcinomas mucinosos malignos, a bilateralidade é encontrada em 8 a 10% dos casos. Como a maioria dos carcinomas mucinosos ovarianos possuem células do tipo intestinal, não é possível distingui-los do carcinoma metastático do trato gastrointestinal apenas com base na histologia. As neoplasias primárias do ovário raramente metastatizam para a mucosa do intestino, embora seja comum o comprometimento da serosa. Já as lesões gastrointestinais costumam incluir o ovário por extensão direta de disseminação vascular linfática.

**Relembrando:** os tumores, principalmente gastrointestinais, que metastatizam para os ovários recebem os nome de “*tumores de Krukenberg*”. Mais detalhes serão encontrados adiante.

O epitélio neoplásico pode secretar grandes quantidades de material mucoide ou gelatinoso

levando à rotura da cápsula ovariana e extravasamento do conteúdo para a pelve e cavidade abdominal. O pseudomixoma peritoneal é o termo clínico usado para descrever a presença deste material circundado por tecido fibroso. Este fenômeno causa uma extensa adesão das alças intestinais, podendo resultar em obstrução intestinal. Esta complicação é um importante indicador de malignidade, uma vez que não é observada com frequência em tumores mucinosos benignos. Pode também ser secundário a um carcinoma do apêndice bem diferenciado (adenocarcinoma apendicular) ou a outro câncer gastrointestinal primário e raramente a uma mucocele do apêndice.

Apresenta frequentemente elevação de CEA e resposta parcial à quimioterapia.

### • **Tumores Endometrioides**

Representam 2% dos tumores epiteliais. Tem associação com endometriose em 10 a 20% dos casos. O potencial maligno da endometriose é muito baixo, embora seja possível uma transição do epitélio benigno para o maligno.

O tumor limítrofe possui amplo espectro morfológico. Pode se assemelhar a um pólipio endometrial ou à hiperplasia endometrial complexa. Quando há glândulas em fileira dupla sem estroma interposto, classifica-se o tumor como endometriode diferenciado. Quando os tumores limítrofes têm um componente fibromatoso, denominam-se adenofibromas.

Os carcinomas endometrioides malignos do ovário caracterizam-se por um padrão adenomatoso com todas as possíveis variações de epitélios encontrados no útero. Podem estar associados a lesões malignas no endométrio (carcinoma de endométrio) em 10 a 15% dos casos. A identificação da doença multifocal é importante, pois a sobrevida em cinco anos das pacientes com metástase do útero para o ovário é de 30 a 40%. Naquelas com doença multifocal sincrônica, ou seja, doença nos ovários e no endométrio, a sobrevida em cinco anos é de 75 a 80%. Se o aspecto histológico dos tumores endometriais e ovarianos é diferente, é provável que os dois representem duas lesões primárias distintas. Se forem semelhantes, o tumor endometrial deve ser considerado um tumor primário distinto, caso seja superficialmente invasivo e bem diferenciado.

### • **Tumores de Células Claras**

Há diversos padrões histológicos básicos no adenocarcinoma de células claras, a saber: tubulocístico, papilar, reticular e sólido. Os tumores são constituídos por células claras e células em cabeça de prego que projetam seus núcleos para o citoplasma apical. Algumas vezes são encontradas áreas focais de endometriose e carcinoma endometriode. O carcinoma de células claras do ovário é histologicamente idêntico ao tecido presente em útero e vagina de mulheres expostas intraútero ao dietilestilbestrol.

**O carcinoma maligno de células claras é o de pior prognóstico entre os epiteliais.** Coexistem

frequentemente com outros tipos celulares e apresentam como manifestações clinicolaboratoriais hipercalcemia e hiperpirexia, normalmente associadas à doença metastática. Este tipo histológico é extremamente agressivo e, quando a doença é ainda limitada aos ovários, apenas metade das pacientes apresenta sobrevida em cinco anos.

### TUMORES DE CÉLULAS GERMINATIVAS

Depois de esmiuçarmos os tumores epiteliais, mais comuns, passemos aos de **células germinativas**: estes **representam cerca de 20% de todos os tumores ovarianos, mas apenas 5% dos tumores malignos do ovário.**

Nas duas primeiras décadas de vida, aproximadamente 70% dos tumores ovarianos são de origem germinativa. Portanto, ocorrem principalmente em mulheres jovens e crianças.

São geralmente diagnosticados por massas abdominais palpáveis. Dor abdominal, distensão abdominal e sangramentos vaginais anormais são outros sintomas que podem ser encontrados.

O tipo histológico maligno mais comum é o disgerminoma, seguido pelo teratoma imaturo e pelo tumor do seio endodérmico. Entre os tumores benignos, como já vimos, o mais comum é o teratoma maduro ou cisto dermoide.

Os tumores de células germinativas são frequentemente associados a atividades hormonais ou enzimáticas e os marcadores séricos são a alfafetoproteína (AFP), a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e a desidrogenase láctica (LDH).

#### ● **Disgerminoma**

É o **tumor mais comum de células germinativas malignas (FIGURA 16)** e responde de 30 a 40% de todos os cânceres ovarianos com origem nas células germinativas.

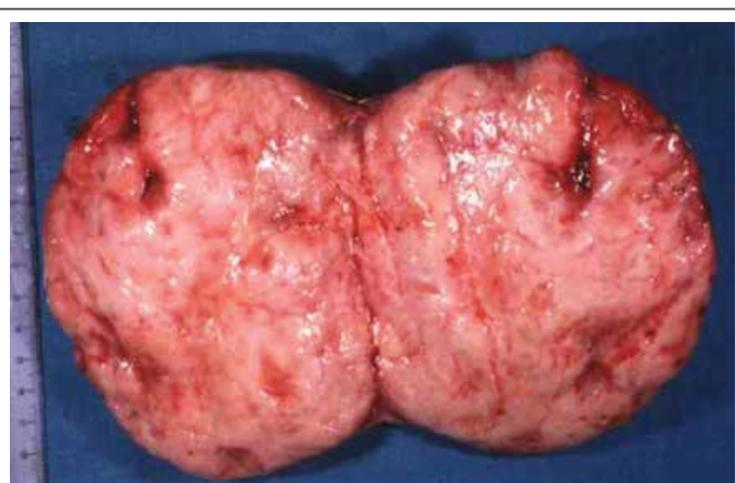


Fig. 16: Disgerminoma.

Representa apenas 1 a 3% de todos os cânceres de ovário, mas até 5 a 10% dos cânceres de ovário em pacientes com menos de 20 anos. Aproximadamente 75% dos disgerminomas ocorrem entre 10 e 30 anos de idade. Como esta neoplasia incide em pacientes jovens, 20 a 30% das neoplasias malignas do ovário associadas à gravidez correspondem a disgerminomas.

É um tumor de crescimento rápido, geralmente unilateral (85% dos casos), podendo causar

sintomas compressivos e quadro de abdome agudo em decorrência de sua rotura ou torção do pedículo vascular.

São encontrados em ambos os sexos e podem surgir em sítios gonadais ou extragonadais. Em 5% dos casos são encontrados em mulheres com alterações gonadais como a **disgenesia gonadal pura ou mista e a síndrome de Morris**. Por esse motivo, pacientes na pré-menarca com massa pélvica devem ser submetidas à determinação do cariótipo.

Raramente estes tumores secretam marcadores tumorais, o que é mais comum quando a histologia é mista. Pode se associar à elevação do LDH. Observamos na análise histopatológica a presença de células gigantes multinucleadas e nucléolos proeminentes.

Na maioria dos casos (aproximadamente 70% das vezes), o disgerminoma é diagnosticado no estágio I. Aproximadamente 85 a 90% dos tumores em estágio I são limitados a um ovário (estádio Ia) e 10 a 15% são bilaterais. Esse tumor germinativo é o único maligno que possui essa taxa significativa de bilateralidade. Outros tumores de células germinativas são raramente bilaterais.

O tratamento do disgerminoma incipiente é basicamente cirúrgico e consiste na exérese da lesão primária e estadiamento cirúrgico apropriado. Como o tumor acomete principalmente meninas e jovens, deve-se considerar a preservação da fertilidade e o emprego de quimioterapia, de acordo com a necessidade. A menor cirurgia para o tratamento dos disgerminomas é a ooforectomia bilateral. Em caso de desejo de manutenção da fertilidade, o ovário contralateral, tuba e útero devem ser deixados *in situ*, mesmo nos casos de doença metastática, devido à sensibilidade do tumor aos esquemas de quimioterapia.

Os disgerminomas são tumores radiosensíveis. Doses de 2.500 a 3.500 cGy são potencialmente curativas, mesmo nos casos de doença metastática macroscópica. No entanto, como a perda da fertilidade é um problema atrelado à radioterapia, ela é excepcionalmente empregada, o que reforça a ideia de optar-se pelo tratamento cirúrgico conservador num primeiro momento.

O prognóstico dos disgerminomas é bom, com sobrevida superior a 95% em pacientes estadiadas como Ia.

#### ● **Teratoma Imaturo ou Teratoma Maligno ou Teratoblastoma ou Teratoma Embrionário**

Representa o **segundo** tipo mais comum de neoplasia maligna das células germinativas, embora represente menos de 1% de todos os cânceres de ovário. Distingue-se dos seus correspondentes benignos (teratoma maduro) na medida em que seus componentes tissulares se assemelham àqueles observados no embrião e no feto, e não no adulto (**FIGURA 17**). É possível haver elementos teratomatosos imaturos associados a outros

tumores de células germinativas, como tumores de células germinativas mistas. A presença de focos de tumor de seio endodérmico em meio ao teratoma imaturo geralmente reflete o componente mais agressivo e pior prognóstico.

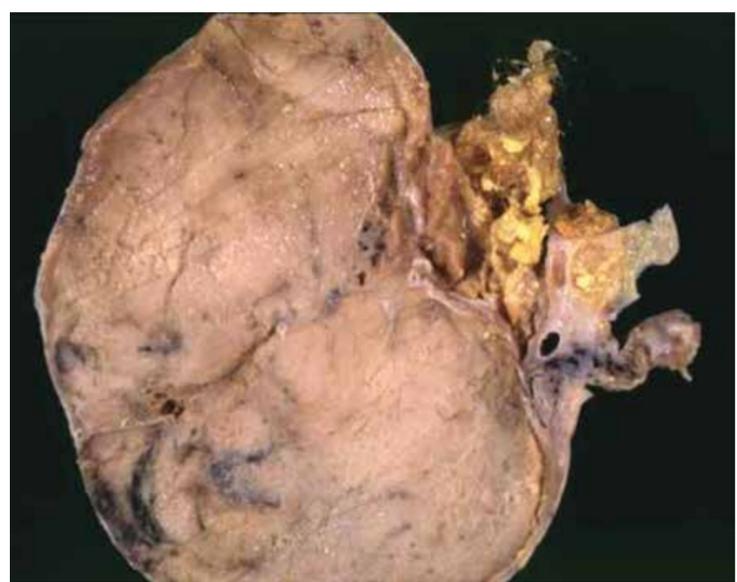


Fig. 17: Teratoma imaturo.

O teratoma imaturo puro do ovário é observado com maior frequência em mulheres jovens, com maior frequência nas duas primeiras décadas. Aproximadamente 50% deles ocorrem entre 10 e 20 anos de idade. Ele representa 10 a 20% de todas as neoplasias malignas observadas em mulheres com menos de 20 anos de idade, e 30% das mortes por câncer nesta faixa etária. Raramente incide em mulheres na pós-menopausa. Normalmente, é unilateral.

Enquanto os teratomas maduros possuem tecidos bem diferenciados (dentes, cabelos e pele), cujo crescimento celular é, de certa forma, mais lento e controlado, os teratomas imaturos apresentam **tecidos embrionários e fetais** pouco diferenciados, nos quais pode haver mais facilmente um crescimento descontrolado. Tais tecidos podem produzir **esteroides** e acarretar quadro de **pseudoprecocidade sexual**.

Os marcadores tumorais são negativos, exceto quando há tumor de células germinativas misto.

Os teratomas imaturos são classificados de acordo com um sistema de graduação, variando de 1 a 3, que se baseia no grau de diferenciação e na quantidade de tecido imaturo. A determinação da quantidade de tecido indiferenciado tem importância para o prognóstico. Um tumor grau 1 é aquele no qual há elementos imaturos em menos que um campo microscópico de pequeno aumento (CPA); o tumor grau 2 possui um a três CPA com elementos imaturos; e um tumor grau 3 tem mais de três CPA com esses elementos. Quanto maior o grau, pior o prognóstico.

Nas pacientes na pré-menopausa com lesões aparentemente limitadas a um ovário, está indicada ooforectomia unilateral e estadiamento cirúrgico. O envolvimento contralateral é raro neste tumor. O local mais comum de disseminação é o peritônio. Pacientes com estágio Ia grau 1 possuem prognóstico excelente e não requerem quimioterapia adjuvante. Nas pacientes com tumores estágio IA, grau 2 ou 3, a quimioterapia adjuvante se impõe.

A radioterapia não é opção de tratamento primário em pacientes com teratoma imaturo. Além disso, não há evidências de que sua associação com a quimioterapia se associe a maior taxa de controle da doença em relação à quimioterapia isolada.

A taxa de sobrevida em cinco anos em mulheres em todos os estádios de teratomas imaturos puros é de 70 a 80%, e de 90 a 95% nas pacientes com estágio I determinado cirurgicamente.

### • Tumor do Seio Endodérmico ou Carcinomas do Saco Vitelino ou Carcinomas do *Yolk Sac*

São neoplasias derivadas do saco vitelínico primitivo. Por esta razão, são também chamados de tumores do saco vitelínico ou carcinomas do *yolk sac*. **Estão em terceiro lugar em ordem de frequência entre as neoplasias malignas das células germinativas.** Ocorrem mais comumente em mulheres jovens, com idade média de 16 a 18 anos. Um terço das pacientes encontra-se na pré-menarca no momento do diagnóstico.

Histologicamente o achado característico é o de estruturas papilíferas conhecidas como **corpúsculo de Schiller-Duval**, em que o espaço cístico é revestido por uma camada de endotélio achatado ou irregular do qual se projeta um tufo semelhante a um glomérulo, que tem núcleo vascular.

Produzem **alfafetoproteína**, cujos níveis apresentam uma boa correlação com a extensão da neoplasia. São **100% unilaterais** e apresentam o pior prognóstico entre os tumores germinativos. A biópsia do ovário contralateral é contraindicada pela unilateralidade da lesão.

Recomenda-se que todas as pacientes recebam quimioterapia adjuvante ao tratamento cirúrgico. O tratamento cirúrgico consiste na salpingo-forectomia unilateral e biópsia de congelação para o diagnóstico. A realização da histerectomia e da anexectomia contralateral não altera a sobrevida. Qualquer metástase deve ser removida, mas o estadiamento cirúrgico minucioso não é necessário, pois todas as pacientes se beneficiam da quimioterapia.

### • Carcinoma Embrionário

É um tumor bastante raro e extremamente agressivo que incide em pacientes muito jovens, com idade média de 14 anos. Pode secretar estrogênios e levar a um quadro de **pseudopuberdade precoce** e hemorragia genital irregular. Os tumores tendem a ser grandes e são **unilaterais em 2/3** dos casos.

Eles diferem do coriocarcinoma ovariano, pois não possuem células sincitiotrofoblásticas e citotrofoblásticas.

Caracteristicamente estes tumores secretam **alfafetoproteína e hCG**, que são importantes marcadores para determinação da extensão da doença e da resposta ao tratamento. O tratamento dos carcinomas embrionários

consiste na ooforectomia unilateral seguida de quimioterapia.

### ● **Coriocarcinoma Não Gestacional Puro do Ovário**

É também um tumor  **muito agressivo** e raro. Incide em mulheres com menos de 20 anos. Sua estrutura histológica é **semelhante à do coriocarcinoma gestacional metastático para os ovários**. Dessa forma, secreta grandes quantidades de **hCG**. Este marcador é útil na monitorização da resposta da paciente ao tratamento. Em 50% das pacientes com altos níveis de hCG, cujas lesões surgiram antes da menarca, foi constatada precocidade isossexual. Esse tumor frequentemente secreta também alfafetoproteína (AFP).

O prognóstico é sombrio, com a maioria das pacientes já apresentando metástases viscerais no momento do diagnóstico.

Foi observada resposta completa ao tratamento com quimioterápicos empregados na doença trofoblástica gestacional (esquema metotrexato, actinomicina D e ciclosfosfamida).

#### Marcadores Tumorais dos Tumores de Células Germinativas

Tipo Histológico	hCG	AFP	LDH
Disgerminoma	-	-	+
Teratoma imaturo	-	-	±
Tumor do seio endodérmico	-	+	+
Carcinoma embrionário	+	+	±
Coriocarcinoma	+	-	±

### ● **Gonadoblastomas**

É um tumor constituído por elementos germinativos e elementos do cordão sexual. Logo, é um tumor misto geralmente representado pelo disgerminoma e elementos das células da granulosa e de Sertoli.



Os marcadores tumorais que mais se associam aos tumores de células germinativas são a alfafetoproteína, o LDH e o hCG.

A somatotrofina coriônica também é chamada de hormônio lactogênio placentário (hPL) e encontra-se elevada nos tumores de sítio placentário, uma das formas das neoplasias trofoblásticas gestacionais.

#### TUMORES DE CÉLULAS DOS CORDÕES SEXUAIS / ESTROMA GONADAL

Representam 5 a 8 % de todos os tumores malignos ovarianos. Derivam do estroma, que é constituído a partir do cordão sexual da gônada embrionária. Devido ao fato do mesênquima gonadal indiferenciado poder dar origem tanto a células femininas (granulosa e teca)

quanto a masculinas (Sertoli e Leydig), os tumores estromais ovarianos podem conter todos estes tipos celulares. São benignos ou de baixo grau de malignidade e podem ser produtores de hormônios.

### ● **Tumores da Tecagranulosa**

Em geral, são tumores malignos de baixo grau e podem ser encontrados em qualquer faixa etária. Em 2/3 dos casos apresentam-se em mulheres após a menopausa. São bilaterais em somente 2% dos casos e podem variar de poucos milímetros até 20 cm de diâmetro. Possuem superfície lisa e lobulada. As porções sólidas são granulares e frequentemente trabeculadas.

São compostos quase totalmente por células da granulosa ou por uma mistura de células da granulosa e da teca. As células da granulosa, em alguns casos, tendem a se dispor em pequenos grupos ao redor de uma cavidade central que se torna rica em um material acidófilo, fazendo com que a lesão se assemelhe a um folículo primordial – o **corpúsculo de Carl-Exner**.

Os tumores da tecagranulosa possuem importância clínica não só pelo fato de serem neoplasias malignas (mesmo que de baixo grau), mas também por terem capacidade de secretar grandes quantidades de estrogênio, o que leva a uma série de consequências clínicas. Em meninas jovens, destacam-se o surgimento de **puberdade precoce**. Em mulheres adultas, ressaltamos o aumento do risco de **hiperplasia endometrial, doença cística da mama e câncer de endométrio**.

O tratamento cirúrgico unilateral com biópsia do ovário contralateral é o tratamento de escolha.

### ● **Tecomomas e Fibromas**

Raramente os tecomomas e fibromas têm características de malignidade. São tumores sólidos, geralmente unilaterais e ocorrem geralmente na perimenopausa. Os tecomomas frequentemente produzem estrógenos, enquanto os fibromas não apresentam atividade hormonal. Curam-se pela remoção cirúrgica (salpingooforectomia unilateral).

Os fibromas são os tumores do cordão sexual mais comuns. Ascite está presente em 10 a 15% dos casos e hidrotórax em 1%, este último caracterizando a síndrome de Meigs. A síndrome se resolve completamente ao se retirar o tumor.

Em menores proporções que os fibromas, o **tumor de Krukenberg** e o **tumor de Brenner** podem cursar com a síndrome de Meigs.

### ● **Tumores de Sertoli-Leydig (Androblastoma/Arrenoblastoma)**

São tumores malignos de baixo grau extremamente raros, representando 0,2% dos tumores ovarianos.

Em geral, são unilaterais e incidem com maior frequência entre os 20 e 40 anos de idade.

Possuem como principal característica a produção de androgênios, o que causa **virilização**

em mais de 70% das mulheres acometidas. Os níveis plasmáticos de androstenediona e testosterona encontram-se elevados enquanto que os de sulfato de di-hidroepiandrosterona estão normais ou apenas levemente elevados, sinalizando a origem ovariana e não adrenal do excesso de androgênios.

O tratamento cirúrgico unilateral com biópsia do ovário contralateral é o tratamento de escolha.

### • **Ginandroblastomas**

São tumores benignos raros associados com a produção de androgênios e estrogênios, podendo causar tanto virilização como produção excessiva de estrógenos. Raramente sofrem transformação maligna. O tratamento recomendado é a ooforectomia unilateral.

## TUMORES METASTÁTICOS

### • **Tumor de Krukenberg**

Responde por 30-40% dos cânceres metastáticos para os ovários e podem ser responsáveis por aproximadamente 2% dos cânceres ovarianos.

É frequentemente bilateral (80%), cresce no estroma ovariano e possui as características **células em anel de sinete**, com produção de mucina intracelular e infiltração sarcomatosa difusa do estroma ovariano (**FIGURA 18**).



**Fig. 18:** Tumor de Krukenberg.

O tumor primário está mais frequentemente localizado no estômago, embora também possa ser proveniente do cólon, da mama ou das vias biliares. Em alguns casos, nunca é encontrado um tumor primário.

Quando responde por 2% dos tumores ovarianos, sua disseminação parece ocorrer por via linfática.

O prognóstico é reservado, pois geralmente a doença só é descoberta quando a doença primária é avançada.

## PATOGÊNESE E DISSEMINAÇÃO

Os tumores ovarianos podem se originar de três fontes celulares distintas: epitelial, germinativa e estromal.

Os tumores epiteliais ovarianos representam 60% de todos os tumores ovarianos e 80 a

90% de malignidades ovarianas. Originam-se a partir da superfície epitelial ovariana, derivada embriologicamente do epitélio celômico. Este epitélio também constitui o revestimento epitelial das trompas, cavidade endometrial e do canal cervical. Assim, as neoplasias epiteliais ovarianas assemelham-se aos carcinomas desses segmentos do trato genital.

Os outros tipos de tumor (estromais e germinativos) correspondem a 10 a 20% de todos os tumores malignos ovarianos. A propagação do câncer de ovário pode ocorrer basicamente de três formas.

### **Quais são as formas de disseminação do câncer ovariano?**

• **Transcelômica** – o modo mais comum e mais precoce da disseminação é por esfoliação das células do ovário que se implantam na cavidade peritoneal. As células malignas esfoliativas propagam-se pela cavidade peritoneal através do fluxo de líquido peritoneal desencadeado pelos movimentos respiratórios, movimentos peristálticos e movimentação da própria paciente, originando implantes peritoneais.

• **Continuidade ou Extensão Direta** – o comprometimento capsular do tumor facilita a disseminação direta pela vizinhança, ou seja, pelas trompas, útero, ovário contralateral e peritônio pélvico.

• **Linfática** – é comum, mas acontece mais tardiamente. Tal disseminação segue o ligamento infundíbulo pélvico para comprometer os linfonodos paraórticos e ao redor da veia cava. Cerca de 10% dos pacientes que se apresentam com tumores localizados possuem metástases para linfonodos paraórticos. A disseminação linfática também pode seguir através do ligamento largo e canais parametriais atingindo os linfonodos pélvicos abrangendo a cadeia obturadora e as cadeias ilíacas interna e externa. A drenagem linfática pelo ligamento redondo é menos comum, mas quando acontece envolve os linfonodos inguinais.

• **Hematogênica** – é rara e geralmente ocorre em estágios avançados da doença.

**O sítio mais habitual de metástases à distância é o fígado, seguido pelas metástases pulmonares e cerebrais.**



### **NÃO ESQUEÇA**

Se o câncer de ovário pode se propagar por todas estas vias, o tratamento deverá incluir avaliação rigorosa da cavidade abdominal e superfície peritoneal; retirada dos ovários, trompas e útero; avaliação e biópsia de linfonodos pélvicos e para-aórticos e rastreamento de metástases à distância. Mais adiante retornaremos a este assunto...

## ESTADIAMENTO

### TUMORES COM CARACTERÍSTICAS NEOPLÁSICAS MALIGNAS

Nos casos duvidosos, o emprego da videolaparoscopia auxilia o estabelecimento do diagnóstico preciso e a escolha da melhor opção terapêutica. A identificação das características macroscópicas dos tumores e, eventualmente, para coleta de material dos mesmos (líquido intracístico e fragmentos da cápsula) confirma a vocação diagnóstica da via laparoscópica.

Tumores com características malignas devem ser abordados cirurgicamente, com rigorosa avaliação pré-operatória. Os seguintes exames devem ser realizados em busca de metástases: citologia cervical e endometrial, exames bioquímicos e hematológicos, ultrassonografia total abdominal, radiografia de tórax, dosagem de CA 125 e colonoscopia (na suspeita de invasão

intestinal). Nos casos de tumores disseminados com malignidade confirmada, a melhor opção é a laparotomia, já que o resultado do tratamento laparoscópico do câncer ovariano avançado ainda não está bem estabelecido.



### LAPAROTOMIA X LAPAROSCOPIA NO CÂNCER DE OVÁRIO

A laparotomia ainda é o padrão-ouro no tratamento cirúrgico do câncer de ovário. No entanto, a laparoscopia não se apresenta atualmente como contraindicação absoluta na intervenção de uma possível massa maligna. A laparoscopia permite a realização de anexectomia, histerectomia, omentectomia, biópsias peritoneais, linfadenectomia retroperitoneal e pode ser válida para o tratamento dos cânceres limitados aos ovários. Apresenta-se como limitação a possibilidade de implantes neoplásicos nos sítios dos trocartes. Portanto, a laparoscopia só se justifica quando não comprometer o prognóstico dessas pacientes.



### MEMORIZE

As recomendações para abordagem cirúrgica de massa anexial suspeita para malignidade.

#### RECOMENDAÇÕES PARA ABORDAGEM CIRÚRGICA DE MASSA ANEXIAL SUSPEITA PARA MALIGNIDADE

**Profilaxia de fenômenos tromboembólicos.**

**Uso de meias elásticas e/ou de equipamento para compressão pneumática durante a cirurgia.**

**Considerar profilaxias medicamentosas (anticoagulante) no pós-operatório e durante o período de convalescença.**

**Incisão longitudinal preferencialmente.**

**Melhor acesso tanto a órgãos pélvicos quanto a abdome superior: após incisão da pele e do tecido subcutâneo, considerar a instalação de campos porque minimiza a possibilidade de implantes secundários na cicatriz e infecção da ferida operatória.**

**OBS.:** Nos casos duvidosos, a videolaparoscopia **pode ser empregada, pois** auxilia no estabelecimento do diagnóstico preciso e na escolha da melhor opção terapêutica.

**Coleta da ascite e/ou lavado peritoneal.**

**Após a celiotomia parietal, antes da manipulação de órgãos ou massas.**

**Se não houver ascite, proceder à instilação de solução fisiológica aquecida e coletar líquido proveniente das goteiras parietocólicas, superfície diafragmática e pelve.**

**Inventário minucioso da pelve e da cavidade abdominal, descrevendo os seguintes achados:**

**Presença de ascite;**

**Características da massa principal: dimensões integridade da cápsula (se há rotura);**

**Presença de implantes na superfície da cápsula e consistência do tumor anexial principal (sólido, cístico ou sólido-cístico);**

**Presença de implantes visíveis sobre as superfícies do peritônio pélvico e visceral de órgãos abdominais, atentar para implantes sobre a superfície da parede de delgado e cólon. Definir sempre as dimensões dos implantes;**

**Presença de aderências, descrevendo sua localização, retirá-las sempre que possível e enviá-las para exame anatomopatológico;**

**Palpação de linfonodos retroperitoneais: descrever localização, número, tamanho e consistência dos linfonodos suspeitos.**

**Iniciar procedimentos cirúrgicos pela excisão do tumor principal preservando superfícies íntegras e enviá-lo para biópsia de congelação. Se o resultado for positivo para malignidade, realizar os demais procedimentos que compõem o estadiamento cirúrgico completo.**



### ACHADOS INTRAOPERATÓRIOS SUGESTIVOS DE MALIGNIDADE

- Implantes peritoneais.
- Áreas de hemorragia e necrose.
- Aderências a outros órgãos.
- Ascite.
- Rotura da cápsula.
- Excrescências na cápsula.
- Áreas sólidas.
- Bilateralidade.

### Estadiamento

#### O que é certo: “estágio” ou “estádio”?

Tanto faz. Ambas as grafias são corretas.

#### Como faço para “estadiar” o câncer de ovário?

A doença é estadiada e tratada ao mesmo tempo! Ou seja, o estadiamento cirúrgico já é terapêutico. Durante a laparotomia devem ser realizados obrigatoriamente os seguintes procedimentos:

#### ESTADIAMENTO CIRÚRGICO COMPLETO

- Incisão mediana ampla.
- Coleta de líquido ascítico nas lojas parietocólicas e subdiafragmáticas ou realização de lavado peritoneal na sua ausência.
- Realização de múltiplas biópsias peritoneais na pelve (lojas parietocólicas e subdiafragmáticas), nos casos em que a superfície peritoneal parece normal e biópsia da cápsula de Glisson.
- Avaliação de toda cavidade abdominal (fígado, baço, estômago, cúpulas diafragmáticas, mesentério, alças intestinais) à procura de implantes.
- Ressecção de implantes macroscópicos para estudo histopatológico e exame de congelação.
- Avaliação dos linfonodos pélvicos e paraórticos, bem como exérese dos suspeitos de invasão tumoral (*algumas referências falam em linfadenectomia para todas as pacientes, outras mencionam avaliação dos linfonodos no ato cirúrgico e exérese apenas dos nódulos suspeitos*).
- Histerectomia total extrafascial com salpingooforectomia bilateral.
- Retirada de toda massa tumoral visível, evitando deixar doença residual maior que 1 cm de diâmetro.
- Omentectomia infracólica.

A partir da peça cirúrgica e do material coletado (líquido ascítico, lavado peritoneal, biópsias) é que a paciente será estadiada. Ou seja, trata-se de uma forma de **estadiamento cirúrgico**. Aqui, a classificação mais utilizada é da FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) e não o clássico TNM.

**ATENÇÃO:** Algumas referências também recomendam a apendicectomia em casos de carcinoma

#### Estadiamento FIGO do Câncer de Ovário (2003) – FIGURA 19

Estadiamento	Cirúrgico
<b>Estádio I</b>	<b>Neoplasia limitada aos ovários.</b>
IA	Tumor limitado a um ovário, sem ascite, cápsula íntegra, sem tumor na superfície externa.
IB	Tumor limitado aos dois ovários, sem ascite, cápsula íntegra, sem tumor na superfície externa.
IC	Tumor limitado a um ou dois ovários, mas com tumor na superfície ou cápsula rota de um ou ambos os ovários; ou com ascite ou lavado cavitário contendo células malignas.
<b>Estádio II</b>	<b>Tumor envolvendo um ou ambos os ovários, mas com extensão à pelve.</b>
IIA	Extensão e/ou metástases para útero e/ou trompas.
IIB	Extensão para outros tecidos pélvicos.
IIC	Tumor no estágio IIA ou IIB, mas com tumor na superfície de um ou ambos os ovários ou com cápsula rota, ou com ascite ou lavado peritoneal ambos com células malignas presentes.
<b>Estádio III</b>	<b>Tumor envolvendo um ou ambos os ovários com implantes peritoneais além da pelve e/ou gânglios inguinais ou retroperitoneais positivos, metástases hepáticas superficiais, limitados à pelve verdadeira, mas com propagação maligna comprovada para intestino delgado ou epíplon.</b>
IIIA	Tumor macroscopicamente limitado à pelve verdadeira com gânglios negativos, mas com disseminação histológica peritoneal abdominal comprovada microscopicamente.
IIIB	Tumor em um ou ambos os ovários com confirmação histológica de implante peritoneal (menores que 2 cm de diâmetro médio) abdominal comprovada microscopicamente. Linfonodos negativos.
IIIC	Implantes peritoneais maiores que 2 cm de diâmetro e/ou linfonodos inguinais ou retroperitoneais positivos.
<b>Estádio IV</b>	<b>Tumor envolvendo um ou ambos os ovários com metástases à distância. Derrame pleural com presença de células neoplásicas, ou presença de metástases parenquimatosas hepáticas.</b>

mucinoso, pois o raro carcinoma mucinoso de apêndice pode apresentar metástase para ovário e mimetizar um carcinoma ovariano primário.

Paralelamente ao estadiamento, o câncer de ovário é categorizado em três graus histológicos:



**ATENÇÃO**

A última revisão da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) estendeu o estadiamento do ovário ao peritônio e à tuba de falópio. Mas atenção: esta atualização só está disponível no livro **Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o Médico Residente (2016)**. As atualizações estão detalhadas na seção “Divergências na Literatura”.

**CLASSIFICAÇÃO EM GRAUS HISTOLÓGICOS DO CÂNCER DE OVÁRIO**

**Grau I (G1) – bem diferenciado:** padrão de crescimento de células indiferenciadas menor ou igual a 5%.

**Grau II (G2) – moderadamente diferenciado:** padrão de crescimento de células indiferenciadas entre 6 e 50%.

**Grau III (G3) – indiferenciado:** padrão de crescimento de células indiferenciadas maior do que 50%.



**MACETE**

O estadiamento de **TODOS** os cânceres ginecológicos é **CIRÚRGICO**, exceto o estadiamento da neoplasia de colo uterino.

**TRATAMENTO CIRÚRGICO:**

**CIRURGIA FUNDAMENTAL**



Corresponde à histerectomia total com salpingo-forectomia bilateral, omentectomia infracólica e

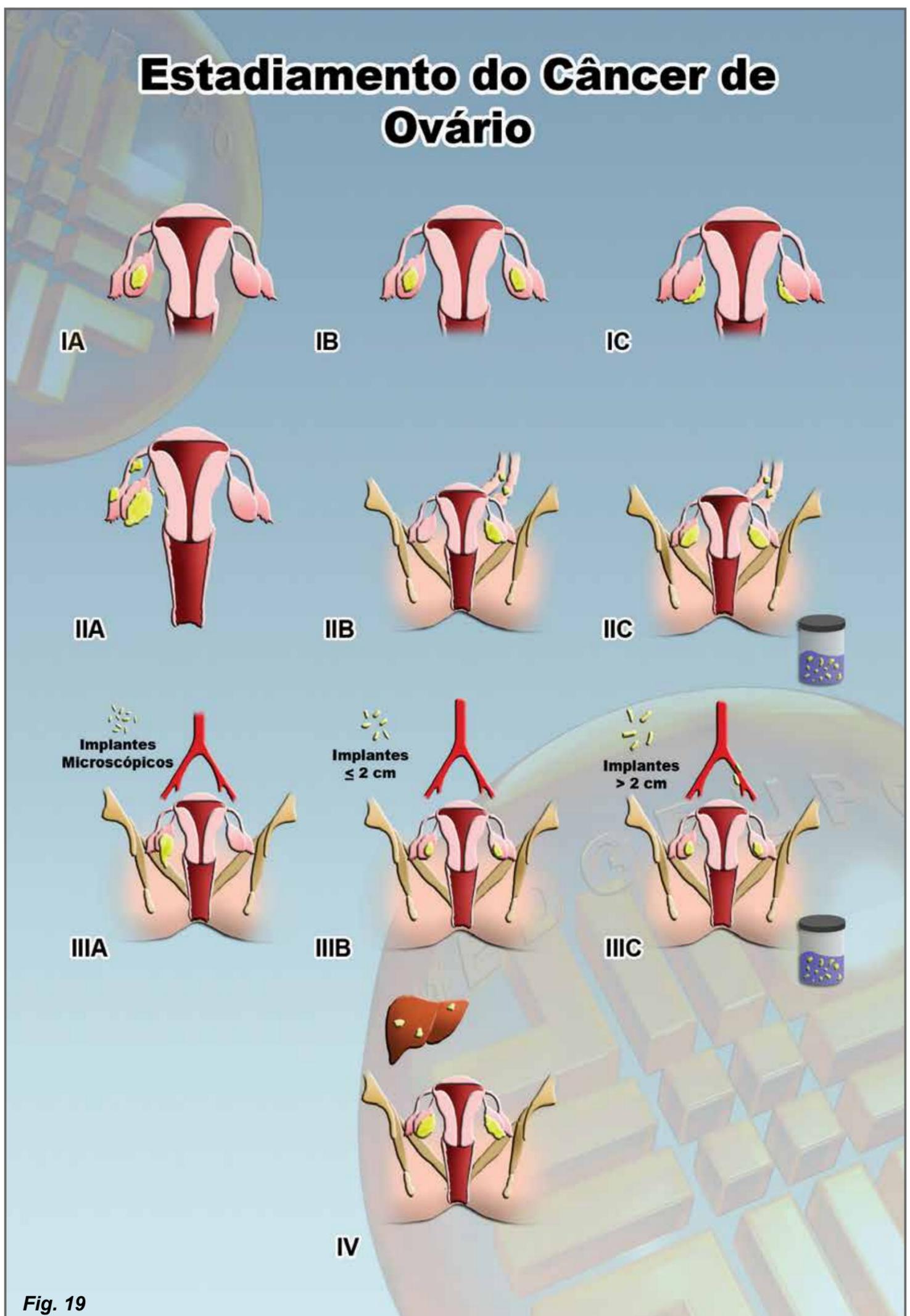


Fig. 19

citorredução tumoral. Em casos selecionados, pode ser indicada a apendicectomia, no caso de se tratar de tumor mucinoso ou de aderência do apêndice ao tumor. Pela maioria das referências, a cirurgia será considerada ótima quando todo tumor for ressecado ou quando permanecer tumor residual menor ou igual a 1 cm, e subótima quando houver persistência de tumor maior que 1 cm.

### CIRURGIA CONSERVADORA

Nas pacientes jovens que desejam manter a função reprodutiva, a cirurgia poderá se restringir à salpingooforoplastia unilateral, caso o tumor esteja confinado a um ovário (estádio IA grau 1).

### CIRURGIA CITORREDUTORA

Compreende uma grande variedade de procedimentos em função do volume e localização dos implantes tumorais. Indicada quando o tumor não está restrito aos ovários com o objetivo de deixar a menor quantidade de tumor residual, facilitando a ação da quimioterapia e atenuando os sintomas de massa. **OU SEJA: mesmo pacientes com doença aparentemente irressecável teoricamente beneficiam-se de cirurgia**, que neste caso deve objetivar a ressecção da maior massa tumoral possível!

### CIRURGIA SECOND LOOK OU CIRURGIA DE REVISÃO

Corresponde a uma nova cirurgia após tratamento cirúrgico e quimioterápico, em pacientes sem sinais clínicos, laboratoriais ou de imagem de persistência tumoral. Visa vistoriar a cavidade abdominal e eventualmente ressecar um tumor persistente. Não é indicada rotineiramente, pois suas vantagens e indicações são discutíveis.

### CIRURGIA DE INTERVALO

Em situações nas quais a ressecabilidade da neoplasia não é completa, vem-se propondo a realização de três ciclos de quimioterapia,

visando a redução da massa tumoral, permitindo uma nova abordagem cirúrgica com mínima doença residual. A terapia quimioterápica é complementada após a cirurgia. Esta estratégia terapêutica ainda carece de maiores evidências científicas, não estando indicada até o momento.

### OOFORECTOMIA PROFILÁTICA

Pacientes de alto risco para neoplasia de ovário (síndromes hereditárias) com prole completa podem se beneficiar da ooforectomia bilateral profilática após os 35 anos.



### IMPORTANTE

**Após o tratamento inicial, algumas perguntas ainda não estão totalmente respondidas...**

➔ **Como deve ser feito o acompanhamento:**

**CA 125? Imagem? Second look?**

Atualmente, não existem protocolos bem estabelecidos para o acompanhamento do câncer de ovário após o tratamento inicial, nem mesmo com o CA 125 ou com exames de imagem. Além disso, não se justifica a realização da laparotomia de revisão (*second look*), a não ser em protocolos de pesquisa em que se deseja conhecer a resposta do tumor ao quimioterápico.

## TRATAMENTO ADJUVANTE

### TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO (QT)

#### QT ADJUVANTE

É amplamente empregada após o tratamento cirúrgico, sendo indicada de acordo com a classificação histológica do tumor, grau de diferenciação, estadiamento e volume residual. Geralmente é indicada nas seguintes pacientes:

### Resumo do Tratamento: Carcinomas Epiteliais do Ovário

<b>Estádios Ia e Ib grau I e II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamento Cirúrgico:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirurgia Fundamental: HTA + anexectomia bilateral</li> <li>→ Estadiamento cirúrgico.</li> </ul> </li> <li>• Não é necessária terapia adjuvante.</li> </ul> <p><b>OBS.:</b> Tumor Borderline e Pacientes no Estágio Ia graus I ou II, que desejem gestar → anexectomia unilateral. Indica-se a reoperação posterior para término do tratamento depois de atingida a prole completa.</p>
<b>Estádios Ia e Ib, grau III e Estádio Ic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirurgia Fundamental + Terapia Adjuvante (QT combinada).</li> </ul>
<b>Estádios II e III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirurgia Citorredutora + Poliquimioterapia.</li> </ul> <p><b>OBS. 1:</b> No estágio II, a cirurgia primária completa com excisão de toda massa tumoral é quase sempre possível.</p> <p><b>OBS. 2:</b> O tratamento adjuvante é mandatório (QT).</p>
<b>Estádio IV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamento cirúrgico (cirurgia citorredutora em casos individualizados) ou poliquimioterápico exclusivo.</li> </ul>

**Fonte:** Berek & Novak's Gynecology (2012).

- Estágios Ia e Ib, caso sejam grau III (tumores indiferenciados);
- Estágio Ic em diante (independente do grau de diferenciação).

Algumas referências ainda apontam a necessidade de quimioterapia adjuvante em TODAS as pacientes com carcinoma de células claras.

A QT deve ser preferencialmente iniciada quatro a seis semanas após a cirurgia.

#### QT NA DOENÇA RECORRENTE

Os esquemas são semelhantes ao da QT adjuvante (vide quadro “Saiba Mais” abaixo).

#### TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

A evolução dos quimioterápicos, evidenciada pelo aprimoramento de sua eficácia e pela minimização dos efeitos colaterais, tem diminuído o emprego da radioterapia no tratamento das neoplasias ovarianas. As malignidades ovarianas apresentam variada resposta à RT. Os tumores germinativos são mais sensíveis, enquanto os carcinomas epiteliais apresentam sensibilidade moderada.

Seu uso em câncer de ovário é controverso. A radioterapia, em tese, deveria abranger toda a cavidade abdominal devido ao padrão de propagação da doença. Entretanto, como há necessidade de colocação de protetores sobre os rins e fígado, a mesma não atua de forma totalmente satisfatória sobre as regiões das goteiras parietocólicas e sobre a cúpula diafragmática, locais comuns de metástase. A grande extensão a ser irradiada, a sensibilidade das vísceras abdominais e a limitação da dose de segurança desencorajam seu uso na terapêutica de neoplasias ovarianas. **Ou seja, não é utilizada na prática!**

#### FATORES PROGNÓSTICOS

- **Idade** (5ª e 6ª décadas).
- **Volume da ascite.**
- **Grau de diferenciação celular** → indiferenciado é o de pior prognóstico.
- **Tipo histológico** → o pior é o carcinoma de células claras.
- **Ploidia** → aneuploidia é indicativa de mau prognóstico.
- **Extensão da doença residual após a cirurgia.**
- **Aumento do CA 125 durante o tratamento.**



#### IMPORTANTE

**Outra pergunta ainda não respondida...**

→ **Como abordar a doença recidivante: Químio Paliativa + Cirurgia para Citorredução Secundária?**

As várias e diferentes indicações, a impossibilidade de se uniformizar as doentes no que concerne à idade, ao estágio inicial, ao grau de diferenciação, à quantidade de tumor residual após a primeira cirurgia, às terapêuticas cirúrgica e quimioterápica prévias e ao tempo entre as cirurgias dificultam a realização de estudos randomizados em pacientes que se submeteram à citorredução secundária. Assim, até o momento, a recomendação é para se individualizar caso a caso.

#### SAIBA MAIS...

##### **Quais são os quimioterápicos utilizados no tratamento do Ca de ovário?**

O tratamento de escolha, tanto nos pacientes com doença localizada, quanto na doença avançada, é a combinação de uma platina, geralmente a **carboplatina**, associada ao **paclitaxel** (*Taxol*®), em esquema de seis doses (ciclos) com intervalos de 21 dias entre eles.

As pacientes com pior *performance status* e com múltiplas comorbidades podem ser tratadas com carboplatina isolada, menos tóxica que o esquema combinado. Na doença recorrente, outros quimioterápicos produzem melhora significativa da sobrevida, tais como a doxorrubicina, topotecano, etoposídeo e gencitabina. No entanto, nos casos em que a carboplatina já foi utilizada e o intervalo entre a resposta e a recorrência supera seis meses, a platina pode (e deve) ser novamente empregada. Só que, neste caso, damos preferência à combinação **carboplatina + doxorrubicina**. O re-tratamento com carboplatina aumenta o risco de reação de hipersensibilidade à droga, devendo ser utilizados corticoides e anti-histamínicos para redução desse risco.

##### **E a quimioterapia intraperitoneal?**

Seu uso baseia-se principalmente num estudo publicado pelo *New England Journal of Medicine* em 2006. É indicada nas pacientes com doença extraovariana (ou seja, a partir do estágio II) submetidas à citorredução ótima. Nessas pacientes, o uso de cisplatina e paclitaxel intraperitoneal, diluídos em SF aquecido a 40-42°C, foi superior à quimioterapia intravenosa convencional. Contudo, essa forma de tratamento é mais tóxica e demanda a instalação de um cateter específico, razão pela qual não é realizada em muitos centros oncológicos.

**ATENÇÃO:** Os esquemas aqui relatados se referem aos carcinomas epiteliais do ovário. O tratamento quimioterápico dos tumores germinativos e das células do cordão sexual é realizado com outros esquemas quimioterápicos, que não abordaremos aqui.

## DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

• A SEGUIR, APRESENTAREMOS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE OS TUMORES DE OVÁRIO NA LITERATURA. ALGUMAS DELAS JÁ FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA. POR ESTE MOTIVO, NAS PROVAS DE GINECOLOGIA, VALE SEMPRE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DOS CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER. EXISTEM ALGUMAS SITUAÇÕES EM QUE OS LIVROS DIDÁTICOS REALMENTE NÃO SE ENTENDEM! FIQUE ATENTO A ELAS!



### CIRURGIA ÓTIMA NO CÂNCER DE OVÁRIO

FIQUE DE OLHO!

Alguns autores definem cirurgia ótima como aquela onde a presença de tumor residual que não ultrapassa 1 cm. Outros autores citam 0,5 cm e outros 2 cm. Há ainda os que preconizam que a cirurgia ótima é aquela em que não ocorre doença residual macroscópica.



### LINFADENECTOMIA NO CÂNCER DE OVÁRIO

FIQUE DE OLHO!

**WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):**

- Esta fonte informa que a etapa mais importante para o prognóstico é a linfadenectomia para-aórtica infrarrenal, que também deve ser realizada.

### GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016):

- Este livro informa que a cirurgia é considerada completa quando inclui histerectomia, anexectomia bilateral, linfadenectomia pélvica e paraaórtica, omentectomia infracólica de rotina (e

supracólica, se houver comprometimento pela neoplasia), biópsias múltiplas de peritônio (cúpulas diafragmáticas, goteiras parietocólicas e escavações reto e vesicouterinas).

### TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):

- Este livro informa que os espaços retroperitoneais devem ser explorados para avaliar os linfonodos pélvicos e paraórticos. A dissecação retroperitoneal é realizada por incisão do peritônio sobre o músculo psoas. Isso pode ser realizado na face ipsilateral somente nos tumores unilaterais. Quaisquer linfonodos aumentados devem ser ressecados e enviados para corte por congelamento. Se não houver metástases, deve ser realizada linfadenectomia pélvica formal.

### MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

- Este livro recomenda a linfadenectomia para-aórtica e pélvica, indicada como estadiamento, sempre que a avaliação da cavidade indique estágio inferior a IIIC, pois a metástase linfática determinará estadiamento IIIC.

### GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):

- Este livro recomenda a linfadenectomia retroperitoneal em todos os casos de neoplasia maligna de ovário.

### GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016 E 2008):

- A terceira e última edição (2016) não detalha as indicações de linfadenectomia para-aórtica.
- A segunda edição deste livro informa que a linfadenectomia pélvica e paraaórtica está indicada como estadiamento sempre que a avaliação da cavidade indique estágio menor que IIIC, pois a presença de metástase linfática determinará estadiamento IIIC.

### ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011 E 2006):

- A edição de 2006 preconiza a abertura do retroperitônio e amostragem dos linfonodos. A edição de 2011 não fala em amostragem de linfonodos, mas sim em linfadenectomia pélvica e paraaórtica bilateral.



FIQUE DE OLHO !

## ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE OVÁRIO

### GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016):

A última revisão da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) estendeu o estadiamento do ovário ao peritônio e à tuba de falópio. Mas atenção: esta atualização, até o momento, só está disponível neste livro de Ginecologia Geral!

Estadiamento FIGO do Câncer de Ovário, Tuba de Falópio e Peritônio	
Estadiamento	Cirúrgico
<b>Estádio I</b>	<b>Neoplasia limitada aos ovários ou tuba de falópio.</b>
IA	Tumor limitado a um ovário ou tuba de falópio, sem tumor na superfície do ovário ou tuba.
IB	Ambos os ovários ou tubas de falópio afetados; sem tumor na superfície do ovário ou tuba.
IC	Tumor limitado a um ou dois ovários ou tubas de falópio, com presença de um dos seguintes eventos: cápsula rota na cirurgia (IC1); tumor na superfície ovariana (de um ou ambos os ovários) ou tuba de falópio ou, então, cápsula rota antes da cirurgia (IC2); citologia da ascite ou lavado peritoneal positivo para células neoplásicas (IC3).
<b>Estádio II</b>	<b>Doença envolvendo um ou ambos os ovários ou tubas de falópio com extensão para pelve ou, então, carcinoma primário do peritônio.</b>
IIA	Doença afetando o útero e/ou tubas e/ou ovários.
IIB	Extensão para outros tecidos pélvicos intraperitoneais.
<b>Estádio III**</b>	<b>Doença envolvendo um ou ambos os ovários ou tubas de falópio ou carcinoma primário de peritônio, com doença além da pelve ou para linfonodos retroperitoneais, sempre com confirmação citológica ou histológica.</b>
IIIA	Linfonodos retroperitoneais positivos. IIIA1(i) Metástases até 10 mm em sua maior dimensão. IIIA1(ii) Metástases maior do que 10 mm em sua maior dimensão. IIIA2 – Envolvimento peritoneal extrapélvico, com ou sem linfonodos retroperitoneais positivos.
IIIB	Metástases peritoneais macroscópicas fora da pelve de até 2,0 cm em sua maior dimensão, com ou sem linfonodos retroperitoneais positivos.
IIIC	Metástases peritoneais macroscópicas fora da pelve de até 2,0 cm em sua maior dimensão, com ou sem linfonodos retroperitoneais positivos.
<b>Estádio IV</b>	<b>Metástases à distância excluindo metástase peritoneal.</b>
IVA	Derrame pleural com citologia positiva para células neoplásicas.
IVB	Metástases intraparenquimatosas e para órgãos extra-abdominais (incluindo linfonodos inguinais e fora da cavidade abdominal).*

\*Linfonodos inguinais comprometidos são definidos como estágio IV, bem como os demais linfonodos acometidos fora da cavidade abdominal (supraclaviculares, axilares).  
\*\*Envolvimento da superfície hepática (cápsula do órgão) é considerado estágio III.



FIQUE DE OLHO !

## MENARCA PRECOCE E MENOPAUSA TARDIA: SÃO FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE OVÁRIO?

### WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):

- Esta fonte considera a menarca precoce e a menopausa tardia como fatores de risco.

### TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):

- Este livro informa que, embora tenha havido diversas variáveis epidemiológicas correlacionadas ao câncer de ovário, nenhuma foi tão fortemente correlacionada como a história e a duração da vida reprodutiva. A menarca precoce e a menopausa tardia aumentam o risco de câncer ovariano. Estes fatores

e a relação entre paridade e infertilidade e o risco de câncer ovariano levaram à hipótese de que a supressão da ovulação pode ser um fator importante.

### GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):

- Este livro inclui a menarca precoce e a menopausa tardia entre os fatores de risco para câncer ovariano.

### GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016), GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016), MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012) E ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

- Estes livros não incluem a idade da menarca e da menopausa entre os fatores de risco para câncer ovariano.

---

## SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

### LIVROS DIDÁTICOS

1. *Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
2. *Te Linde – Atlas de Cirurgia Ginecológica*. 1ª ed., Revinter, 2016.
3. Camargos AF, Melo VH, Carneiro MM, Reis FM. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas*, Editora Coopmed, 3ª ed., 2016.
4. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff)*. 8ª ed., Revinter, 2015.
5. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
6. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
7. *Ginecologia*. 1ª ed., Editora da UFF, 2014.
8. *Williams Gynecology*. 3ª ed., McGraw-Hill Education, 2016.
9. *Berek & Novak's Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
10. *Crispi et al. Tratado de Endoscopia Ginecológica – Cirurgia Minimamente Invasiva*. 3ª ed. Revinter, 2012.
11. Hoffman et al. *Williams Gynecology*. 2ª ed., McGraw-Hill, 2012.
12. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
13. Viana LC e Geber S. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
14. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
15. Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011.

### SITES

1. American Society of Clinical Oncology: [www.plwc.org/portal/site/PLWC](http://www.plwc.org/portal/site/PLWC)
2. Instituto Nacional do Câncer (INCA): <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/estimativa-2016.asp#>
3. National Cancer Institute: [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) ; [www.cancer.gov/clinical\\_trials/](http://www.cancer.gov/clinical_trials/)





Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: [medgrupo@medgrupo.com.br](mailto:medgrupo@medgrupo.com.br) que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

# SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO  
BOTÃO **GABARITO**



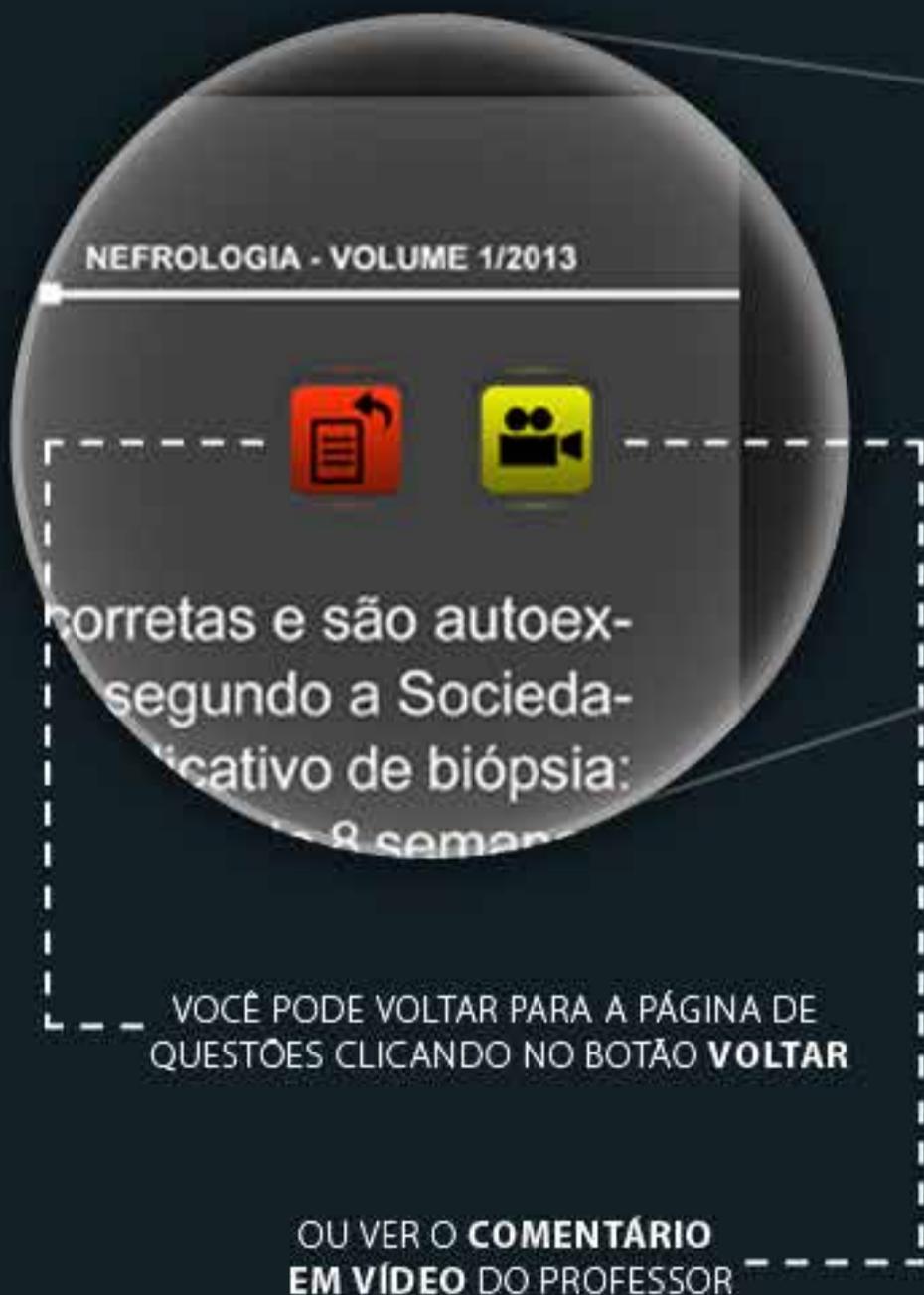
O **GABARITO** SERÁ  
EXIBIDO DESTA FORMA



# SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP

1 – Paciente assintomática de 44 anos de idade tem diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* multicêntrico à esquerda. Exame físico normal. Qual a melhor conduta cirúrgica?

- Quadrantectomia com esvaziamento axilar.
- Mastectomia com esvaziamento axilar.
- Quadrantectomia com biópsia do linfonodo sentinela.
- Mastectomia com biópsia do linfonodo sentinela.
- Setor retroareolar com esvaziamento axilar.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
DA UNICAMP – SP

2 – Mulher, 56a, casada, G3P3A0, com menopausa aos 50 anos, sem uso de medicamentos, fumante. Vem à consulta por sangramento vaginal intermitente há um mês. Exame ginecológico: toque vaginal: anexo esquerdo móvel, aumentado com 7 cm em seu maior diâmetro; especular: vagina eutrófica, colo centrado, epitelizado. Ultrassonografia transvaginal: útero sem alterações de morfologia, com linha endometrial de 8 mm; ovário direito normal, e presença de tumoração sólida à esquerda, irregular de 8 cm x 6 cm x 6 cm, hipervascularizada ao Doppler. Biópsia endometrial com Pipelle: endométrio proliferativo. A CONDUTA É:

- Dosagem de marcadores tumorais CA-125, CEA, alfa-fetoproteína e CA-19.9.
- Histeroscopia e ressonância magnética.
- Laparotomia exploradora com avaliação histológica intraoperatória.
- Histerectomia abdominal com salpingo-ooforectomia bilateral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO DE JANEIRO – RJ

3 – O marcador sérico que pode estar aumentado no carcinoma endometriode avançado ou metastático é:

- CA-19.9.
- CA-27.29.
- CA-125.
- CEA.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO DE JANEIRO – RJ

4 – Em mulheres que apresentam descarga papilar unilateral, espontânea, sanguinolenta e oriunda de único ducto, o diagnóstico mais frequente é:

- Câncer de mama.
- Papiloma intraductal.

- Doença fibrocística mamária.
- Abscesso não lactacional.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO – RJ

5 – Os sinais e sintomas das patologias das mamas podem ser influenciados pela dinâmica funcional destas, em resposta às variações hormonais próprias da mulher no menacme. Em relação à alteração funcional benigna das mamas, é CORRETO afirmar que:

- Está relacionada à funcionalidade do órgão e não reflete doença na mama.
- Mesmo benigna, pode ser definida como fator de risco para câncer de mama.
- Mesmo benigna, se transforma em fator impeditivo de diagnóstico dos cânceres de mama.
- Pode ser indicativa de maior agressividade do câncer de mama quando associada com a neoplasia maligna da mama.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO – RJ

6 – Não há mais dúvidas de que o rastreamento mamográfico é fator, por si só, determinante na diminuição da mortalidade por câncer de mama. Exames populacionais (abrangentes, pene e de qualidade) podem detectar a maioria dos cânceres de mama em fase inicial. Assim, é CORRETO afirmar que:

- A mamografia periódica é o principal método diagnóstico para o rastreamento do câncer de mama.
- A ultrassonografia mamária é o método de imagem com maior especificidade e sensibilidade para o rastreamento das lesões iniciais de câncer de mama.
- Inúmeras evidências científicas demonstram que o autoexame das mamas é capaz de ter um impacto significativo sobre a mortalidade por câncer de mama.
- A sensibilidade e especificidade da mamografia no rastreamento do câncer de mama não são influenciados por fatores relacionados com a paciente.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO – RJ

7 – Paciente apresenta uma mamografia classificada como BI-RADS 0. Nesse caso, a equipe de saúde da família deve:

- Encaminhar a paciente ao mastologista.
- Informar que está tudo bem e repetir exames anualmente.
- Realizar outros exames para elucidar esse exame inconclusivo.
- Informar que está tudo bem e repetir exames a cada dois anos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

8 – Em exame ultrassonográfico das mamas, o sinal suspeito de malignidade é a presença de:

- Nódulos arredondados ou lobulados.
- Nódulos hipoeoicos com orientação paralela à pele.
- Nódulo de conteúdo homogêneo e de margens circunscritas.
- Nódulos com reforço acústico posterior e/ou sombra acústica bilateral.
- Nódulo mais alto do que largo, com forma irregular e sombra acústica posterior.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO – SP**

9 – Mulher, 45 anos, realizou ultrassonografia transvaginal na qual foi detectada uma massa anexial direita de 5 cm no maior diâmetro, com conteúdo sólido-cístico à custa de 5 papilas, com o diâmetro de 10 mm cada. Além disso, observam-se áreas hiperecogênicas em seu interior com a formação de sombra acústica posterior. Em complemento o estudo Doppler não mostrou presença de fluxo sanguíneo. São características suspeitas de malignidade os seguintes achados ultrassonográficos:

- Diâmetro de 5 cm.
- Ausência de fluxo ao Doppler.
- Massa anexial à direita.
- Presença das 5 papilas.
- Conteúdo sólido cístico e a presença de sombra acústica posterior.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP**

10 – Mulher de 20 anos apresenta nódulo na mama esquerda há 12 meses, indolor, sem crescimento nesse período. Exame físico: nódulo de 2 cm de diâmetro no quadrante superior interno da mama esquerda, consistência firme e superfície lisa e móvel. O diagnóstico clínico CORRETO é:

- Hamartoma.
- Cisto.
- Fibroadenoma.
- Tumor filodes.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**CENTRO MÉDICO DE CAMPINAS – SP**

11 – Mulher de 55 anos de idade fez mamografia de rotina que mostrou nódulo irregular de 1,5 cm em quadrante superolateral esquerdo da mama direita, não palpável. Não há linfonodos axilares palpáveis. A biópsia percutânea mostrou carcinoma ductal invasivo. O passo seguinte é realizar:

- Quadrantectomia com biópsia de linfonodo sentinela.
- Setorectomia com congelação de margens.
- Mastectomia poupadora de pele.
- Quimioterapia neoadjuvante e cirurgia a seguir.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS – SP**

12 – Mulher de 42 anos de idade refere saída de secreção mamilar há 2 meses. Deve-se suspeitar de papiloma ou carcinoma ductal se o fluxo for:

- Uniductal, espontâneo, hialino.
- Multiductal, espontâneo, leitoso.
- Unilateral, provocado, amarelado.
- Bilateral, espontâneo, branco.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI – SP**

13 – Mulher, pele negra, 40 anos, fumante, obesa, apresenta massa mamária indolor que cresceu lentamente nos últimos meses. Nota-se uma massa de 1 cm no quadrante superior externo de sua mama esquerda. Axilas e mama direita normais. Não há retração cutânea nem adenopatia. PAAF revela células malignas. A próxima etapa mais adequada a ser realizada é:

- PET-*scan* e RM do cérebro.
- Biópsia central com agulha de massa.
- Mastectomia radical modificada.
- Mastectomia total.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE LIMEIRA – SP**

14 – Mulher com hirsutismo apresenta as seguintes características: testosterona 2,5 vezes acima do limite superior da normalidade; SDHEA normal; hirsutismo de evolução rápida; aumento de clitóris. Deve-se suspeitar de:

- Tumor de suprarrenal.
- Síndrome dos ovários policísticos.
- Hiperplasia congênita da suprarrenal.
- Tumor de ovário.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL POLICLIN – SP**

15 – Na propedêutica mamária, denomina-se triplo teste diagnóstico, além do exame físico:

- A mamografia e a *core biopsy*.
- A ultrassonografia e a mamografia.
- A mamografia e a punção aspirativa por agulha fina.
- A mamografia e a biópsia incisional.
- Nenhuma das anteriores.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS – RJ**

16 – Sobre o câncer de mama é INCORRETO afirmar que:

- a) As pacientes portadoras das mutações (deleções gênicas BRCA1 e BRCA2) têm maior risco de desenvolver câncer de mama.
- b) A menopausa precoce parece proteger contra o desenvolvimento desta neoplasia.
- c) Câncer de mama costuma surgir no quadrante superior interno, onde a proporção de tecido mamário é maior.
- d) Carcinoma ductal infiltrante verdadeiro representa 80% dos tumores invasivos.
- e) Câncer de mama metastatizar para qualquer órgão e até 85% das mulheres com doença a distância têm acometimento ósseo, pulmonar ou hepático.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FACULDADE DE MEDICINA DE CAMPOS – RJ**

17 – De acordo com o sistema de estadiamento de câncer de mama da AJCC 2002, marque o item CORRETO:

- a) Tumor > 5 cm é classificado como T2.
- b) Tumor com extensão para pele com ulceração é classificado como T4a.
- c) Carcinoma inflamatório é classificado como T4d.
- d) Metástase para 1-3 linfonodos axilares é considerado N1b.
- e) Metástase para linfonodos supraclaviculares ipsilaterais é classificado como M1.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA DE CAMPOS – RJ**

18 – A consequência de ruptura do cistoadenoma mucinoso para cavidade abdominal é:

- a) Pseudomixoma peritoneal.
- b) Ascite e hidrotórax (Meigs).
- c) Disseminação de células malignas.
- d) Ascite.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FUNDAÇÃO JOÃO GOULART – HOSPITAIS MUNICIPAIS – RJ**

19 – Paciente, 34 anos de idade, procura ambulatório de mastologia queixando-se de “ferida na mama que cura e piora várias vezes”. Relata ter percebido a primeira lesão há mais ou menos 5 anos. Ao exame, observa-se cicatriz no mamilo, com destruição da arquitetura areolar no entorno da mesma, com drenagem de secreção branco-purulenta por orifício fistuloso. É tabagista (1 maço/dia há 20 anos), faz uso de anticoncepcional oral combinado (drospirenona e etinilestradiol) há 7 anos, G2P2(PN), nega histórico de câncer na família. A principal hipótese

diagnóstica é:

- a) Abscesso subareolar recidivante.
- b) Galactorreia medicamentosa.
- c) Eczema de papila.
- d) Doença de Paget.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FACULDADE DE MEDICINA DE PETRÓPOLIS – RJ**

20 – Paciente, 25 anos referindo dor em fossa ilíaca esquerda há 2 meses. Realizou ultrassonografia transvaginal que evidenciou imagem cística heterogênea, 8 cm, sugestiva de cisto dermoide. Após exame, deu entrada na emergência com intensa dor em fossa ilíaca esquerda, PA = 80 x 50 mmHg e vômitos. Toque vaginal extremamente doloroso. Com base no caso acima, qual o provável diagnóstico e conduta?

- a) Ruptura do cisto; drenagem do líquido por punção em fundo de saco.
- b) Manipulação excessiva pelo ultrassonografista; administração de analgésicos e observação em nível hospitalar.
- c) Infecção secundária do tumor; antibioticoterapia venosa e observação.
- d) Torção anexial; laparotomia exploradora com exérese tumoral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL PASTEUR – RJ**

21 – O disgerminoma é o tumor mais comum das células germinativas malignas, sendo responsável por cerca de 30 a 40% de todos os cânceres ovarianos com origem nas células germinativas. Acerca disso, assinale a alternativa CORRETA:

- a) 20 a 30% dos disgerminomas são bilaterais.
- b) Cerca de 15% dos disgerminomas são diagnosticados em indivíduos de fenótipo feminino com gônadas anormais.
- c) São pouco sensíveis à radioterapia.
- d) Cerca de 85 a 90% dos tumores em estágio I são limitados a um ovário.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – RS**

22 – Em relação à ectasia ductal, é INCORRETO afirmar que:

- a) Afeta ductos de médio e grande calibre.
- b) É mais frequente entre mulheres jovens, dos 20 aos 30 anos.
- c) A descarga papilar esverdeada, multiductal e bilateral é um sinal comum.
- d) Está associada à exposição prolongada ao tabagismo.
- e) Relaciona-se com a formação de fístulas areolares.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL – RS**

23 – Mulher de 38 anos comparece à unidade de saúde desejando realizar sua primeira mamografia. Sem histórico familiar de câncer de mama, com histórico familiar de câncer de ovário. Qual a conduta mais adequada segundo o Ministério da Saúde?

- Exame clínico das mamas e solicitar mamografia.
- Solicitar ecografia mamária.
- Exame clínico das mamas e, se alterado, solicitar mamografia.
- Aconselhar retornar após os 50 anos para realização de exames de rastreamento.
- Encaminhar para o mastologista.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL – RS**

24 – Em relação ao câncer de mama no Brasil, é INCORRETO afirmar que:

- O câncer de mama de caráter hereditário corresponde por 5 a 10% do total de casos.
- Os fatores de risco comportamentais/ambientais bem estabelecidos incluem a ingestão de bebidas alcoólicas, sobrepeso, e obesidade na pós-menopausa e exposição à radiação ionizante.
- Conforme a portaria de 1 de outubro de 2015, foi ampliada o uso de mamografia para o rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas a partir de 40 anos no âmbito do SUS.
- O câncer de mama é um grupo heterogêneo de doenças com comportamentos distintos, sendo o carcinoma ductal infiltrante o mais comum.
- Nenhuma das acima.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS – PR**

25 – Paciente de 25 anos, atendida em consulta ginecológica de rotina, apresentou massa anexial esquerda palpável. A ultrassonografia complementar evidenciou cisto ovariano esquerdo simples de 4 cm de diâmetro. Sobre esse achado, é CORRETO afirmar que:

- A maioria dos cistos ovarianos é funcional e não regride espontaneamente.
- Cirurgia nos casos de cisto unilocular com paredes finas e diâmetro de menos de 5 cm.
- A maioria das mulheres portadoras de cistos ovarianos é sintomática.

d) Contraceptivos orais de alta dose são fatores de risco para cistos ovarianos funcionais.

e) Cistos ovarianos funcionais são subclassificados como cistos foliculares ou de corpo lúteo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE**

26 – Mulher de 25 anos, nuligesta, totalmente assintomática, após consulta ginecológica realizou Ultrassonografia (USG) pélvica transvaginal que evidenciou imagem ultrassonográfica em ovário direito de 4 cm de diâmetro; superfície lisa; contornos regulares; hipoeicoico; sem septações; sem excrescências ou imagens sólidas. Qual a melhor conduta nesse caso?

- Laparoscopia, com aspiração do cisto.
- Laparoscopia, com ooforectomia unilateral.
- Expectante, com dosagem sérica de CA-125.
- Expectante, desnecessário qualquer tratamento adicional.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DE OLHOS APARECIDA – GO**

27 – Durante a cirurgia de mastectomia radical com esvaziamento axilar, deve-se preservar o nervo de Bell, pois sua secção pode causar:

- Atrofia do músculo grande dorsal.
- Atrofia do músculo peitoral maior.
- Scapula alata.
- Edema de braço homolateral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****UNIEVANGÉLICA DE ANÁPOLIS – GO**

28 – Com o objetivo de uniformizar a linguagem do relatório mamográfico e padronizar a conduta para os achados mamográficos observados no exame, o ACR (*American College of Radiology*), em colaboração com outros comitês, desenvolveu em 1992 um léxico ou manual denominado BI-RADS - *Breast Imaging Report and Data System* - adotado no Brasil a partir de 1998. Nessa classificação, verifica-se o seguinte:

- Categoria 1: representa benignos.
- Categoria 4: representa achados mamográficos muito suspeitos.
- Categoria 3: representa mamográficos suspeitos.
- Categoria 3: representa mamográficos provavelmente benignos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****UDI HOSPITAL – MA**

29 – Com relação às lesões ovarianas benignas, assinale a alternativa CORRETA:

- a) Cistos tecaluteínicos geralmente são unilaterais e únicos. Estão associados à neoplasia trofoblástica gestacional.
- b) Os tumores de Brenner apresentam tecidos tireoidianos que, quando funcionantes, podem levar à tireotoxicose.
- c) Os teratomas císticos maduros são os tumores ovarianos mais frequentes no menacme e sua principal complicação é a torção.
- d) Os tumores serosos podem atingir grandes volumes e serem multiseptados.
- e) Cistos foliculares são mais frequentes na menopausa e podem atingir grandes proporções e ocasionar desconforto pélvico devido à compressão de estruturas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO MATO GROSSO DO SUL – MS**

30 – Paciente, 33 anos, refere antecedente na família de câncer de mama (mãe), aos 40 anos de idade. Diante de tal caso, qual é a MELHOR conduta?

- a) Realizar mamografia anual.
- b) Realizar exame de palpação mamária semestral.
- c) Realizar PAAF anual.
- d) Realizar core *biopsy* anual.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

31 – Primípara, 24 anos, branca, encontra-se internada no 5º dia após parto vaginal sem episiotomia, sem intercorrências. Queixa-se hoje de muita dor nas mamas. Sem outras queixas. Fez cirurgia para inserção de prótese de silicone em ambas as mamas há dois anos. Seu obstetra, certo de que sua galactocinese seria anormal, sugeriu a introdução de aleitamento artificial e essa conduta foi adotada. No exame físico, observam-se sinais vitais maternos normais; ausculta pulmonar e cardíaca sem alterações; abdome indolor; normotenso; com fundo uterino 3 cm abaixo da cicatriz umbilical; contraído e indolor; períneo sem lesões; sangramento genital em pequena quantidade; sem odor fétido; sem edema ou lesões em

membros. No exame mamário notam-se mamas distendidas e dolorosas, sem nódulos ou alterações cutâneas, expressão láctea presente. Nas últimas 24 horas, a paciente apresentou dois picos febris de 38,5°C, em temperatura oral. A hipótese diagnóstica e as melhores condutas para este caso são:

- a) Mastite puerperal; antibioticoterapia via oral, cabergolina via oral e aleitamento artificial.
- b) Ingurgitamento mamário; analgésico via oral, ordenha das mamas e aleitamento natural.
- c) Apojadura; metoclopramida via oral, ocitocina em *spray* nasal e aleitamento complementar.
- d) Abscesso mamário; antibiótico endovenoso, bromocriptina via oral e aleitamento artificial.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

32 – Paciente de 51 anos sem queixa clínica e sem menstruar há um ano procurou ginecologista para exame de rotina. O exame ginecológico e a colpocitologia oncológica foram normais. A ultrassonografia transvaginal revelou útero com volume de 84 cc e eco endometrial de 4 mm. A mamografia teve como laudo pelo sistema BI-RADS, BR 3, em razão da presença de microcalcificações regulares e agrupadas na mama esquerda. A paciente não tem antecedente familiar de câncer de mama. A melhor conduta será:

- a) Repetir a mamografia em seis meses.
- b) Fazer mamotomia.
- c) Fazer punção biópsia com agulha fina.
- d) Indicar biópsia de congelação e conduta após resultado.
- e) Fazer biópsia com agulha grossa guiada por ultrassonografia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP**

33 – O rastreamento do câncer de mama em mulheres de 52 anos, sem fatores de risco pessoal ou familiar, deve ser feito da seguinte maneira, segundo o Ministério da Saúde:

- a) Exame Clínico das Mamas (ECM) anual e mamografia a cada dois anos.
- b) ECM e mamografia anuais.
- c) ECM e mamografia a cada dois anos.
- d) ECM a cada dois anos e mamografia anual.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ - SP**

34 - Em relação à descarga papilar, é CORRETO afirmar que:

- É mais preocupante quando acompanhada de mastalgia.
- É mais preocupante quando bilateral.
- É mais preocupante quando sanguinolenta ou do tipo água de rocha.
- É mais preocupante quando ocorre a expressão.
- É mais preocupante quando paciente faz uso de contraceptivo hormonal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - SUS**  
**SÃO PAULO - SP**

35 - O fluxo papilar funcional é caracterizado por ser:

- Espontâneo, uniductal, bilateral e esverdeado.
- Não espontâneo, multiductal, unilateral e seroso.
- Não espontâneo, multiductal, bilateral e multicolorido.
- Provocado por expressão, uniductal, unilateral e seroso.
- Espontâneo, poliductal, unilateral e translúcido.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL ALVORADA - SP**

36 - A esteatonecrose da mama pode ocorrer após:

- Trauma.
- Mamoplastia redutora.
- Radioterapia.
- Todas as alternativas anteriores.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FACULDADE DE MEDICINA DO ABC - SP**

37 - Paciente de 35 anos, assintomática, recebe o laudo de um exame de ultrassonografia de rotina com imagem cística regular e anecoica de 3 cm em ovário direito. Qual é a melhor conduta?

- É indicada ooforectomia devido ao alto risco de malignidade pela idade.
- O exame pode ser repetido no início do próximo ciclo menstrual.
- Solicitar marcadores tumorais e Doppler.
- Há indicação de ooforoplastia por laparoscopia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE**  
**DE SÃO PAULO - SP**

38 - A ultrassonografia é um exame fundamental na avaliação das massas ovarianas e no diagnóstico diferencial com outras afecções ginecológicas. São características que sugerem massas ovarianas malignas à ultrassonografia, EXCETO:

- Aspecto da parede interna irregular.

- Aspecto do conteúdo unilocular ou cístico.
- Volume do tumor geralmente maior que 8 cm.
- Presença de septações grosseiras ou espessas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**CENTRO MÉDICO DE CAMPINAS - SP**

39 - Mulher de 60 anos de idade, assintomática, traz ultrassonografia endovaginal mostrando o ovário esquerdo conforme a figura.



A suspeita é de:

- Tumor maligno de ovário.
- Cisto hemorrágico.
- Corpo lúteo.
- Endometrioma.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**ASSOCIAÇÃO FLUMINENSE**  
**DE ASSISTÊNCIA À MULHER,**  
**À CRIANÇA E AO IDOSO - RJ**

40 - Paciente com 8 anos de idade e sinais de pseudopuberdade precoce, ao exame, revela tumor de ovário. Qual a hipótese diagnóstica?

- Tumor do seio endodérmico.
- Tumor da teca-granulosa.
- Disgerminoma.
- Luteoma.
- Teratoma.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR - MG**

41 - Leia o caso clínico a seguir e marque a alternativa CORRETA. Paciente de 33 anos, G1PN1, ciclos menstruais regulares, usuária de DIU TCu 380A, comparece ao ambulatório de ginecologia do HPM para consulta de rotina. Durante o exame da pelve, identificou-se a presença de uma massa de consistência cística na fossa ilíaca direita. Solicitou-se o ultrassom endovaginal que evidenciou imagem de aproximadamente 5 cm; anecoica; conteúdo homogêneo; uniloculada; localizada em ovário direito. Qual a melhor conduta para o caso?

- Punção guiada por ultrassom.
- Laparotomia.
- Laparoscopia.
- Repetir a ultrassonografia em 4 meses.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DILSON GODINHO – MG**

42 – Mulher, 25 anos de idade, virgem, ciclos menstruais regulares, realizou ultrassom pélvico que revelou massa anexial à esquerda, complexa, medindo 10 cm<sup>3</sup> de diâmetro de provável origem ovariana. Ovário esquerdo com 18 cm<sup>3</sup>, ovário direito com 6 cm<sup>3</sup> e útero com 80 cm<sup>3</sup>. Diante desse quadro, qual a conduta mais adequada?

- Realizar uma ooforectomia esquerda.
- Realizar uma cistectomia ovariana esquerda.
- Realizar uma punção do cisto por laparoscopia.
- Prescrever anticoncepcional oral combinado por 3 meses.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG**

43 – Shaira, 25 anos, G2P2N, vem ao seu consultório com queixa de dor, em fossa ilíaca direita, de leve intensidade. Ao exame ultrassonográfico, apresenta cisto de aspecto funcional, anecoico, unilocular, sem septações ou vegetações. Diante do quadro, deve ser indicado como tratamento:

- Terapia estroprogestativa.
- Analgésico comum e observação clínica.
- Terapia com progesterona contínua.
- Ooforectomia laparoscópica.
- Ooforoplastia laparoscópica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MOINHOS DE VENTO – RS**

44 – O fator mais importante que afeta o desfecho de uma paciente com carcinoma de ovário estágio IIIC tratada com cirurgia citorrredutora é:

- Resposta inicial à quimioterapia.
- Tamanho da doença residual.
- Índice de Karnofsky.
- História familiar.
- Nível pré-operatório de CA-125.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MOINHOS DE VENTO – RS**

45 – O pseudomixoma peritoneal é secundário à seguinte patologia ovariana:

- Carcinoma mucinoso.
- Tumor de Brenner.
- Teratoma imaturo.
- Disgerminoma.
- Teratoma maduro.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DA CRUZ VERMELHA DO PARANÁ – PR**

46 – A principal metodologia de rastreamento em prevenção secundária do câncer de mama é:

- Autoexame de mamas.
- Tomografia computadorizada.
- Ressonância nuclear magnética.

- Mamografia.
- Ultrassonografia mamária.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL – PR**

47 – Menina de 11 anos de idade, pré-menárquica, com desenvolvimento de caracteres sexuais adequados para a idade, apresenta rápido crescimento do volume hipogástrico. A ultrassonografia evidencia massa anexial unilateral predominantemente sólida. Assinale a alternativa que apresenta, corretamente, o tumor maligno da infância mais provável para esse caso.

- Cistoadenocarcinoma mucinoso.
- Cistoadenocarcinoma seroso.
- Disgerminoma.
- Tecoma.
- Tumor de células da granulosa.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS – AM**

48 – A causa mais comum de descarga papilar espontânea, proveniente de ducto único da mama, caracteriza:

- Ectasia ductal retroalveolar.
- Galactorreia.
- Papiloma intraductal solitário.
- Doença de Paget.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES**

49 – Em uma paciente que apresenta o seguinte quadro clínico: história obstétrica sem complicações, último parto há 03 meses, com sangramento vaginal persistente, beta-hCG positivo, tosse persistente, associada a lesões pulmonares numulares à radiografia de tórax, e um episódio de crise convulsiva. Deve-se pensar em:

- Crise epiléptica.
- Coriocarcinoma.
- Mola invasora.
- Adenocarcinoma pulmonar.
- Neurocisticercose.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA – ES**

50 – Sobre os tumores de ovário, marque a assertiva INCORRETA:

- Os tumores de seio endodérmico possuem como principal marcador tumoral a alfafetoproteína.
- Os disgerminomas são a neoplasia maligna mais comum em crianças, adolescentes e adultos jovens.
- Os teratomas imaturos apresentam tecidos derivados dos três folhetos de células germinativas, sendo comum encontrar em seu interior glândulas sebáceas, cartilagem, tecido ósseo e cabelos.
- O tumor de Krukenberg tem como característica citológica a presença de células de anel de sinete.
- O tumor de células transicionais possui epitélio similar ao do revestimento da bexiga.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO BANCO DE****OLHOS DE GOIÁS – GO**

51 – A doença mamária MAIS frequente na adolescência é:

- a) Papiloma.
- b) Hipomastia.
- c) Fibroadenoma.
- d) Hipertrofia Juvenil.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – PI**

56 – Considere o seguinte caso clínico: Paciente de 37 anos, assintomática, vem à consulta por achado ultrassonográfico de 2 cistos anecoicos, regulares, de 3 mm e 6 mm de diâmetro em mama direita. Está apavorada, pois é o primeiro exame de imagem das mamas que realizou e tem história familiar de câncer de mama: a mãe foi diagnosticada com câncer de mama aos 28 anos; a irmã aos 30 anos e a prima paterna aos 52 anos. Nega doenças atuais ou pregressas. Exame das mamas sem nódulos ou espessamentos palpáveis, axilas negativas, expressão sem descarga papilar. A investigação complementar recomendada para esta paciente, é:

- a) Mamografia bilateral.
- b) Nenhuma.
- c) Punção com agulha fina orientada por ultrassom.
- d) Mamotomia.
- e) US com Doppler.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO BANCO DE****OLHOS DE GOIÁS – GO**

52 – O formato cônico das mamas se deve às estruturas fasciais conjuntivas que são representadas pelos ligamentos de:

- a) Cooper.
- b) Halsted.
- c) Patey.
- d) Langer.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL INFANTIL****VARELA SANTIAGO – RN**

57 – Paciente de 37 anos apresenta ultrassonografia transvaginal demonstrando massa anexial cística de pequeno volume e sem neovascularização ao estudo do Doppler. Esse quadro sugere:

- a) Cisto folicular ovariano.
- b) Prenhez ectópica.
- c) Tumor maligno do ovário.
- d) Abscesso tubo-ovariano.
- e) Nenhuma das respostas acima.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO BANCO DE****OLHOS DE GOIÁS – GO**

53 – Durante a cirurgia de mastectomia radical com esvaziamento axilar, deve-se preservar o nervo de Bell, pois sua secção pode causar:

- a) Atrofia do músculo grande dorsal.
- b) Atrofia do músculo peitoral maior.
- c) Escápula alada.
- d) Edema de braço homolateral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO BANCO DE****OLHOS DE GOIÁS – GO**

54 – O derrame mamilar de Blika, conhecido como “leite de bruxa”, caracteriza-se por, EXCETO:

- a) Ocorrer em recém-nascidos.
- b) Ocorrer em ambos os sexos.
- c) Aparecer do 3º ao 5º dia do nascimento.
- d) Apresentar sangramento.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****ONOFRE LOPES – UFRN – RN**

58 – Entre as patologias ginecológicas, o câncer de ovário é a maior causa de mortalidade, provavelmente por seu diagnóstico tardio e pela escassez de sintomas nas fases iniciais da doença. Em relação à neoplasia maligna de ovário, considere as afirmações a seguir:

- I - Tumor apresentando vegetações ou septos grossos à ultrassonografia é considerado um sinal de gravidade;
- II - Tumor cístico com mais de 5 cm na menacme indica pior prognóstico;
- III - O uso de contraceptivos orais e do DIU é considerado fator de proteção para o surgimento de câncer de ovário;
- IV - Nuliparidade, história familiar de câncer de mama e faixa etária acima de 50 anos são fatores de risco de câncer epitelial.

Das afirmações, estão CORRETAS:

- a) I e IV.
- b) II e III.
- c) I e II.
- d) III e IV.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO BANCO DE****OLHOS DE GOIÁS – GO**

55 – Durante a realização da mamografia em mulheres com implantes mamários de silicone, são realizadas incidências adicionais para reduzir a superposição dos tecidos mamários com a prótese. Essa manobra é chamada de:

- a) Manobra de Eklund.
- b) Manobra de Haol.
- c) Manobra de Jarols.
- d) Manobra de Brachs.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE – RN

59 – Gestante de 41 anos apresenta nódulo de 2,0 cm em mama esquerda. Apresenta mamografia e ultrassom de mamas com nódulo irregular, margens microlobuladas, vertical, com 2,3 x 1,5 x 1,8 cm. Realizou punção com agulha fina, achado de células atípicas. Diante deste quadro, qual a sua conduta inicial?

- RM de mamas com gadolínio.
- Biópsia com agulha grossa.
- RM de mamas sem contraste.
- Ressecção segmentar com biópsia de LS.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE – RN

60 – Em relação aos cistos não neoplásicos ou funcionais dos ovários, podemos afirmar, EXCETO:

- O cisto folicular resulta de uma incompleta reabsorção do líquido folicular e geralmente regride no período de 60 a 90 dias.
- O cisto de corpo lúteo geralmente é único, às vezes pode cursar com quadro algico, sendo importante o diagnóstico diferencial com gravidez ectópica.
- O cistadenoma seroso é o mais frequente destes cistos.
- A conduta, em geral, é expectante.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP

61 – Mulher, 54a, G2P2, fumante, menopausa há 2 anos, em uso de terapia hormonal com estrogênio e progesterona. Mamografia de rastreamento = mamas densas, nódulo regular em quadrante superior lateral de mama direita de 1,8 cm no seu maior diâmetro, BI-RADS® 0. Exame físico: bom estado geral; IMC = 28 kg/m<sup>2</sup>; sem outras alterações. A CONDUTA É:

- Suspender a reposição hormonal e repetir mamografia em 3 meses.
- Repetir mamografia em 6 meses.
- Realizar ultrassonografia das mamas.
- Realizar biópsia por agulha grossa (biópsia de fragmento).

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP

62 – Mulher, 48a, G2P2, ciclos menstruais normais, sem comorbidade, é submetida à laparoscopia para avaliação e retirada do anexo esquerdo, que apresenta ao exame de ultrassonografia uma imagem heterogênea, sólido-cística, de 9 cm no seu maior diâmetro. O cirurgião realiza salpingo-ooforectomia esquerda, com diagnóstico histológico de carcinoma seroso de ovário de alto grau. A CONDUTA É:

- Seguimento ambulatorial, com marcadores tumorais séricos.
- Realização de quimioterapia com platina.

- Realização de salpingo-ooforectomia contralateral.
- Realização de cirurgia de estadiamento.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

63 – Paciente de 78 anos foi avaliada por seu ginecologista que identificou nódulo em quadrante superolateral de mama direita de 2,0 cm, sendo realizada *core biopsy*, com laudo de carcinoma ductal infiltrante. Linfonodos axilares clinicamente negativos. Foi indicada avaliação axilar através da biópsia do linfonodo sentinela. Em relação a este procedimento, pode-se afirmar que:

- Está indicado apenas nos tumores menores que 2 cm.
- Possui taxa de falso-negativo < 5%.
- Substitui o esvaziamento axilar nos tumores T4.
- Causa linfedema em apenas 30% dos casos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

64 – Paciente de 63 anos, nuligesta, menopausa aos 52 anos, será submetida à laparotomia exploradora por massa anexial direita. Ultrassonografia com Doppler: tumoração sólido-cística, medindo 9 cm, com septos no interior e fluxo de baixa resistência. Solicitado CA-125 cujo resultado foi de 520 UI/ml. A principal hipótese diagnóstica é:

- Carcinoma embrionário.
- Cistoadenocarcinoma seroso.
- Teratoma imaturo.
- Disgerminoma.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ

65 – Marina, 20 anos, procura o ambulatório com queixa de nódulo de mama de aparecimento nos últimos quatro meses, indolor e que foi notado pelo seu companheiro. Nega história de câncer na família e já tem dois filhos de parto normal. Ao exame: nódulo móvel, indolor, limites precisos e de consistência fibroelástica. Sem outras alterações ao exame físico. A melhor conduta neste caso deve ser realizar:

- Mamografia e punção por agulha fina.
- USG mamária e punção por agulha fina.
- Acompanhamento clínico sem necessidade de biópsia.
- Ressonância nuclear magnética com contraste e biópsia guiada por ressonância.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ

66 – Dentre os tumores malignos da mama, o que apresenta maior incidência de bilateralidade é o:

- Carcinoma lobular infiltrante.
- Carcinoma metaplásico.
- Tumor neuroendócrino.
- Carcinoma tubular.
- Angiossarcoma.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL ALVORADA - SP**

67 - Paciente de 55 anos, menopausada há 6 anos, nega TRH, nega sintomas e queixas, vem com mamografia de controle para avaliação. Exame apresenta várias microcalcificações agrupadas (8), irregulares em mama esquerda. Qual é a melhor conduta nesse caso?

- a) Seguimento anual.
- b) Punção com Agulha Fina (PAAF).
- c) Biópsia guiada pelo US.
- d) Biópsia guiada pela mamografia.



mais. Apresentava CA-125 elevado e CEA normal. Assinale a alternativa que apresenta a principal hipótese diagnóstica:

- a) Pseudomixoma peritoneal.
- b) Adenocarcinoma de ovário.
- c) Adenocarcinoma de cólon.
- d) Colangiocarcinoma.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ - SP**

68 - Ao ser questionado sobre o diagnóstico de câncer de ovário, o médico deve afirmar que:

- a) A prevenção deverá ser feita com marcadores tumorais bienais.
- b) O rastreamento com ultrassonografia pélvica anual após os 35 anos detecta 95% dos casos.
- c) Não há meios diagnósticos para detectar essa doença.
- d) O diagnóstico é tardio em 70-75% dos casos.
- e) Todas as mulheres com mais de 40 anos devem, periodicamente, realizar uma ressonância magnética abdominal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER - RJ**

72 - O risco de câncer de mama em doença mamária benigna foi avaliado em um estudo de coorte retrospectivo, relatado por Dupont e Page. Neste estudo, cortes de tecido obtidos por biópsias de mama com resultados benignos de mais de 3.000 mulheres, em Nashville, nos Estados Unidos, foram revistos, e as lesões histológicas presentes foram categorizadas usando-se critérios definidos em uma das seguintes três categorias: lesões não proliferativas, lesões proliferativas sem atipias e hiperplasias atípicas. Tal estudo não demonstrou risco de desenvolvimento do câncer de mama nas lesões não proliferativas. Como exemplos dessas lesões benignas não proliferativas, podem ser citados os seguintes, EXCETO UM, que está ERRADO. Assinale-o:

- a) Metaplasia apócrina papilar.
- b) Hiperplasia ductal moderada ou florida, do tipo usual.
- c) Hiperplasia leve, do tipo usual.
- d) Cistos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ - SP**

69 - Entre os fatores de risco para câncer de mama, é CORRETO afirmar que:

- a) A nuliparidade não eleva o risco.
- b) A obesidade não eleva o risco.
- c) A menarca precoce e a menopausa tardia não elevam o risco.
- d) Os antecedentes familiares de primeiro grau não elevam o risco.
- e) O tabagismo não eleva o risco.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE - AC**

73 - Quais marcadores são usados para câncer de ovário germinativo?

- a) CA-125 e CEA.
- b) Inibina e HE4.
- c) CA-125 e gonadotrofina coriônica.
- d) CEA e alfafetoproteína.
- e) Alfafetoproteína e gonadotrofina coriônica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE MEDICINA DO ABC - SP**

70 - Quanto ao rastreamento do câncer de mama, pode-se afirmar que:

- a) A mamografia é o padrão-ouro e deve ser indicada nas pacientes com alto risco em idade inferior a 20 anos.
- b) A ultrassonografia tem maior sensibilidade que a ressonância magnética em pacientes jovens.
- c) A cintilografia mamária é muito utilizada em idade superior a 60 anos.
- d) A ressonância magnética tem grande sensibilidade e baixa especificidade.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP - SP**

74 - Mulher, 36a, G1P0, 18 semanas de gestação, vem à consulta de pré-natal. Exame físico: nódulo sólido de limites mal definidos, com aproximadamente 4 cm de diâmetro em quadrante superior externo de mama esquerda, axila ipsilateral com linfonodo de 1 cm, móvel. Mama, axila direita e demais cadeias linfonodais sem alterações. Ultrassonografia de mamas: nódulo único, espiculado, com 4 cm de diâmetro, classificado como BI-RADS® 5. É CORRETO AFIRMAR QUE:

- a) A mamografia é contraindicada, pois a dose de irradiação é teratogênica.
- b) A biópsia de fragmento é contraindicada, pois pode causar uma fístula láctea.
- c) Se confirmado o diagnóstico de carcinoma invasor de mama, a gestação deve ser interrompida para iniciar a quimioterapia.
- d) Se confirmado o diagnóstico de carcinoma invasor de mama, a paciente pode iniciar o tratamento com cirurgia durante a gestação.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI - SP**

71 - Paciente do sexo feminino de 65 anos com história de dor e aumento do volume abdominal há 4 meses. Ao iniciar investigação foi realizada tomografia computadorizada de abdome que revelou ascite e pequenos nódulos por toda superfície peritoneal. A colonoscopia e endoscopia eram nor-



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****PEDRO ERNESTO – RJ**

75 – Paciente de 48 anos foi ao ginecologista com exame físico dentro da normalidade. O exame complementar evidenciou lesão não palpável mamária. Foi submetida à punção percutânea com agulha grossa, de lesão não palpável, guiada por ultrassonografia, cujo laudo apresentou Carcinoma Ductal Infiltrante (CDI). Ao ser submetida a tratamento cirúrgico (tumorectomia previamente marcada com fio e ressecção de linfonodo sentinela), obteve como resultado final margens livres e linfonodo sentinela negativo, com CDI G1. A imuno-histoquímica apresentou receptores de estrogênio e progesterona positivos, Ki-67 baixo e Her-2 negativo. A conduta mais adequada em relação a essa paciente, após cirurgia e avaliação da peça, é realizar radioterapia na:

- Mama e hormonioterapia.
- Axila e hormonioterapia.
- Mama e quimioterapia.
- Axila e quimioterapia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL****DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

76 – Em relação ao tratamento do carcinoma epitelial ovariano, é CORRETO afirmar que:

- Citorredução cirúrgica não apresenta nenhum impacto na sobrevida do câncer de ovário.
- A principal modalidade de tratamento adjuvante no câncer de ovário é a hormonioterapia.
- O CA-125 não deve ser usado como exame rotineiro no segmento de pacientes tratadas de câncer de ovário.
- O estadiamento do câncer de ovário é realizado durante a cirurgia, mediante ooforectomia, omentectomia, biópsias peritoneais e lavado peritoneal.
- A cirurgia para tratamento do carcinoma ovariano deve ser complementada com radioterapia pélvica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****IRMANDADE DA SANTA CASA DE****MISERICÓRDIA DE SANTOS – SP**

77 – São achados mamográficos benignos:

- Microcalcificações pleomórficas agrupadas, calcificações em pipoca, nódulo de contornos regulares.
- Calcificações grosseiras, calcificações vasculares, calcificações em leite de cálcio.

c) Calcificações em letras chinesas, densidade assimétrica, calcificações redondas.

d) Nódulo bocelado, microcalcificações monomórficas, nódulo denso espiculado.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL SÃO JOÃO BATISTA****DE VOLTA REDONDA – RJ**

78 – A técnica do linfonodo sentinela foi um grande avanço no tratamento cirúrgico do câncer de mama em função da diminuição de uma mórbida e mais frequente complicação implicada com o esvaziamento axilar completo. Essa complicação é:

- Linfedema de braço.
- Linfocisto de braço.
- Diminuição da força muscular do braço.
- Fibrose da axila.
- Necrose de pele no plastrão.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****SÃO FRANCISCO DE PAULA – RS**

79 – O principal parâmetro para indicação da cirurgia conservadora do câncer de mama é:

- A relação entre o tamanho do tumor e o volume mamário.
- A localização da lesão.
- A idade da paciente.
- A presença de componente intraductal extenso.
- A presença de cicatrizes de biópsias prévias.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2013****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

80 – Com relação ao câncer de ovário, assinale a INCORRETA:

- Apendicectomia deve ser realizada em caso de tumores mucinosos.
- Citorredução ótima é definida quando todos os tumores residuais forem  $\leq 1$  cm.
- Citorredução subótima é definida quando existe qualquer tumor residual  $> 1$  cm.
- A citorredução tem implicação direta na sobrevida global.
- A citorredução não parece ser benéfica em pacientes com doença em estágio IV, particularmente naquelas com derrame pleural.



**1 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa INCORRETA em relação ao câncer de mama no Brasil. Vamos analisar cada uma delas: Letra A: correta, pois, de fato, o câncer de mama hereditário corresponde a 5–10% do total de casos. Letra B: correta, pois são muitos os fatores de risco para câncer de mama, os principais são: sexo feminino; idade acima de 40 anos; antecedente pessoal e familiar de câncer de mama; hiperplasia ductal ou lobular; menarca precoce; menopausa tardia; nuliparidade; primiparidade idosa e fatores comportamentais/ambientais, como ingestão

de bebidas alcoólicas; sobrepeso; obesidade na pós-menopausa e exposição à radiação ionizante. Letra C: incorreta, pois a portaria de 01/10/2015 torna pública a decisão de não ampliar o uso da mamografia para o rastreamento do câncer de mama em mulheres assintomáticas com risco habitual fora da faixa etária atualmente recomendada, de 50 a 69 anos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Letra D: correta, pois o carcinoma ductal infiltrante é o tipo de câncer de mama mais comum, em um universo bastante heterogêneo da doença. Resposta: letra C.



**2 COMENTÁRIO** Questão objetiva. Estamos diante de um nódulo suspeito em uma gestante com 18 semanas, classificado pela ultrassonografia como BI-RADS 5 (achados altamente sugestivos de malignidade). Esta paciente possui indicação absoluta de análise histopatológica do nódulo. A mamografia pode ser realizada na gestação quando há uma indicação precisa e não é teratogênica. Caso seja confirmado o diagnóstico de carcinoma invasor, a paciente não deve retardar o tratamento devido à gravidez, devendo ser orientada

sobre o quadro e instituído o tratamento habitual. No caso de indicação de quimioterapia, não há necessidade de interromper a gestação para sua administração, no entanto, a paciente deve ser avisada sobre o risco de óbito fetal durante o tratamento. O único detalhe é que a quimioterapia é contraindicada no primeiro trimestre, podendo ser utilizada no restante da gravidez. De um modo geral, não realizamos o chamado “aborto terapêutico”, pois ele não melhora a sobrevida destas pacientes. Resposta: letra D.



**3 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é o provável diagnóstico clínico em uma mulher de 20 anos com nódulo de 2 cm no quadrante superior interno da mama esquerda, indolor, sem crescimento no período de um ano, com consistência firme, superfície lisa e móvel. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta: Letra A: incorreta, pois o hamartoma corresponde a um tumor benigno que se manifesta com maior frequência na terceira e quarta décadas de vida e é formado por uma quantidade variável de tecido glandular, gordura e tecido conectivo fibroso. Clinicamente, são macios, com textura semelhante à do parênquima e muito semelhante aos lipomas. Letra B: incorreta, pois os cistos são tumores de aparecimento rápido, móveis, elásticos, geralmente indolores e mais frequentes nas porções centrais da mama. Comumente, aparecem a partir dos 35 anos, mas sua incidência máxima ocorre entre os 40 e 50

anos. Podem ser impalpáveis ou apresentarem variação de tamanho, tanto aumentando quanto diminuindo de tamanho. Letra C: correta, pois o fibroadenoma é o tumor benigno mais prevalente da mama feminina, cuja manifestação clínica mais comum é a de um tumor palpável que, geralmente, acomete pacientes entre 20 e 35 anos, justamente a faixa etária da paciente do enunciado e se apresenta como um tumor palpável de consistência fibroelástica, móvel, indolor, de 2 ou 3 cm em seu maior diâmetro, com rápido crescimento inicial que, posteriormente, se estabiliza. Esta descrição é exatamente igual à do enunciado. Letra D: incorreta, pois o tumor filóide é relativamente raro, acometendo pacientes entre a 3ª e 5ª década de vida e distinguem-se pelo seu crescimento rápido, grande volume e tendência a recorrência local. Convém lembrar que se distinguem do fibroadenoma pelo estroma hiperplásico. Resposta: letra C.



**4 COMENTÁRIO** Em 1994 foi desenvolvida uma técnica denominada linfonodo sentinela, que objetiva determinar a real necessidade de esvaziamento axilar completo. Injeta-se na mama afetada um corante vital ou um coloide marcado com tecnécio-99. O primeiro linfonodo da drenagem linfática é identificado e retirado cirurgicamente e essa estrutura que é denominada como linfonodo sentinela. A seguir, é realizado o exame histopatológico que define se há comprometimento tumoral.

O esvaziamento axilar completo só está indicado no caso do linfonodo sentinela evidenciar invasão tumoral. Uma das principais complicações do esvaziamento axilar completo é o linfedema de braço, pois a drenagem linfática do membro superior do lado da mama acometida fica comprometida. Portanto, como a técnica do linfonodo sentinela diminuiu a necessidade de esvaziamento axilar completo, ela diminuiu também sua complicação, que é o linfedema de braço. Resposta: letra A.



**5 COMENTÁRIO** Questão clássica. Uma paciente de 54 anos realizou uma mamografia que encontrou um nódulo regular em quadrante superior lateral de mama direita de 1,8 cm no seu maior diâmetro, o qual foi classificado como categoria 0 de BI-RADS. Uma mamografia laudada com esta categoria requer avaliação adicional através de ultrassonografia, ressonância magnética, incidências mamográficas adicionais ou comparação com exames anteriores. A terapia de reposição hormonal com estrogênio e progesterona, apesar de aumentar o risco de câncer de mama, não modifica a classificação da

mamografia, portanto, não há necessidade de suspender esta medicação para repetir o exame. A recomendação de repetir a mamografia em 6 meses é feita quando a MMG é laudada como categoria 3 (achados provavelmente benignos), com indicação de controle mamográfico semestral por 3 anos para confirmar a estabilidade da lesão e, por conseguinte, o caráter benigno. Por fim, o que irá decidir se a paciente possui indicação de biópsia será a complementação da mamografia. Não há indicação de biópsia antes do melhor entendimento da lesão. Resposta: letra C.



**6 COMENTÁRIO** Questão rodapé, mas que não é difícil. A pseudopuberdade isossexual é o sinal de manifestação em mais de 80% das meninas pré-púberes diagnosticadas com TECs (Tumores do Estroma do Cordão Sexual). Os tumores com esta particularidade são um grupo heterogêneo de neoplasias raras que se originam da matriz ovariana. As células no interior dessa matriz têm o potencial de produção hormonal e quase 90% dos tumores de ovário produtores de hormônios são TECs. Como consequência, os indivíduos com esses tumores comumente apresentam sinais e sintomas de hiperestrogenismo ou hiperandrogenismo. Entre os tumores apresentados nas alternativas da questão, os que consistem em um dos tumores do estroma gonadal são os tumores da teca-granulosa. Particularmente, os tumores da teca-granulosa são, em geral, tumores malignos de baixo grau

e podem ser encontrados em qualquer faixa etária. São compostos quase totalmente por células da granulosa ou por uma mistura de células da granulosa e da teca. As células da granulosa, em alguns casos, tendem a se dispor em pequenos grupos ao redor de uma cavidade central que se torna rica em um material acidófilo, fazendo com que a lesão se assemelhe a um folículo primordial – o corpúsculo de Call-Exner. Possuem importância clínica não só pelo fato de serem neoplasias malignas (mesmo que de baixo grau), mas também por terem capacidade de secretar grandes quantidades de estrogênio, o que leva a uma série de consequências clínicas. Em meninas jovens, destaca-se o surgimento de pseudopuberdade precoce. Em mulheres adultas, ressaltamos o aumento do risco de hiperplasia endometrial, doença cística da mama e câncer de endométrio. Resposta: letra B.



**7 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa CORRETA em relação à Alteração Funcional Benigna das Mamas (AFBM). As AFBM representam as alterações mais frequentes da mama e caracterizam três espectros clínicos que se associam em graus variados: dor mamária cíclica, adensamentos e cistos, representando as alterações mais frequentes da mama. O pico de incidência ocorre dos 25 aos 45 anos. Analisando cada uma delas para chegar na resposta: Letra A: correta, pois

as AFBM são relacionadas à funcionalidade das mamas e, portanto, representam uma condição fisiológica e não uma doença das mamas. Letra B: incorreta, pois as AFBM são consideradas alterações não proliferativas das mamas e, portanto, sem risco aumento para carcinoma invasivo das mamas. Letras C e D: incorretas, pois as AFBM não apresentam qualquer relação com dificuldade no diagnóstico de câncer de mama ou mesmo de maior agressividade do câncer de mama. Resposta: letra A.



**8 COMENTÁRIO** A questão trata de uma paciente jovem com massa complexa anexial esquerda de 10 cm<sup>3</sup> de volume, e deseja saber qual é a conduta mais adequada. Mesmo em uma paciente jovem, com um cisto ovariano de volume pequeno, a abordagem cirúrgica se impõe em virtude das características ultrassonográficas sugerirem um cisto complexo. Assim, está indicada a exérese do cisto para estudo histopatológico. Como se trata de um cisto de pequeno volume em paciente jovem com pretensões reprodutivas futuras, a abordagem cirúrgica deve ser a mais conservadora possível. Neste contexto, a conduta mais adequada é a realização de uma cistectomia laparoscópica com

retirada da peça cirúrgica em *endobag* acompanhada de biópsia de congelação na sala. Logo, a letra B responde a questão. Vamos comentar rapidamente as outras alternativas: Letra A: INCORRETA, pois, em pacientes jovens, um preceito importante deve ser respeitado: deve ser realizada a abordagem cirúrgica mais conservadora possível. E, neste caso, existe uma opção melhor do que a ooforectomia. Letra C: INCORRETA, pois não está indicada a punção de um cisto complexo. Letra D: INCORRETA, pois o uso de ACO é uma conduta terapêutica que visa a prevenção da formação de cistos funcionais, mas um cisto complexo NÃO é obviamente funcional. Resposta: letra B.



**9 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é alternativa que representa a MELHOR conduta em uma paciente de 33 anos, com antecedente materno de câncer de mama diagnosticado aos 40 anos. Esta paciente enquadra-se no grupo populacional de risco elevado para o desenvolvimento do câncer de mama, pois enquadra-se entre as mulheres com história fami-

liar de pelo menos um parente de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) com diagnóstico de câncer de mama, abaixo dos 50 anos de idade. Neste contexto, a conduta preconizada pelo Ministério da Saúde consiste na realização do exame clínico das mamas e da mamografia, com periodicidade anual, a partir dos 35 anos. Resposta: letra A.



**10 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a principal hipótese diagnóstica em uma paciente de 34 anos, tabagista (1 maço/dia há 20 anos), que apresenta ao exame cicatriz no mamilo, com destruição da arquitetura areolar no entorno da mesma, com drenagem de secreção branco-purulenta por orifício fistuloso. Analisando cada uma das alternativas para chegar na resposta da questão. Letra A: correta, pois o abscesso subareolar recidivante consiste em doença congênita da papila em que o epitélio pavimentoso estratificado queratinizado da pele da papila invade o epitélio ductal. Esta invasão implica descamação córnea, obstrução ductal terminal, estase de secreções, infecção secundária, granuloma e/ou abscesso com fistulização para a pele, que coincide com o quadro clínico da paciente. Ocorre principalmente nas mulheres fumantes, dos 35 aos 50 anos. A evolução é lenta. Letra B: incorreta,

pois a galactorreia define uma secreção láctea, normalmente bilateral. Sua principal causa é farmacológica e o uso de Anticoncepcionais Combinados Orais (ACO) é uma de suas causas. No entanto, a clínica da paciente não é compatível com esta hipótese diagnóstica. Letra C: incorreta, pois o eczema de papila consiste em lesão descamativa, pruriginosa, normalmente bilateral, que responde bem aos corticoides e não se associa à destruição da arquitetura areolar. Letra D: incorreta, pois a doença de Paget se trata de uma desordem eczematoide do mamilo e da aréola, normalmente unilateral, de evolução lenta, que pode evoluir com lesão da papila, com ausência ou pouco prurido, sem resposta aos corticoides. Sua evolução para ulceração ocorre à medida que se dá a infiltração de células neoplásicas na epiderme. Pode ser acompanhada de descarga serosa ou sanguinolenta. Resposta: letra A.



**11 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual das alternativas é CORRETA em relação ao rastreamento do câncer de mama: Letra A: INCORRETA, pois as mulheres com alto risco de câncer de mama devem iniciar o rastreamento mamográfico a partir dos 35 anos. É importante lembrar que a mamografia é o único exame utilizado para rastreamento do câncer de mama na população geral, com capacidade de detectar lesões não palpáveis e causar impacto na mortalidade. Letra B: INCORRETA, pois a ressonância magnética tem uma sensibilidade alta, sendo maior do que a ultrassonografia em pacientes jovens. Vale salientar que a ressonância magnética tem sido utilizada em conjunto com a mamografia como modalidade de rastreamento em pacientes de alto risco, tais como: mulheres portadoras da mutação nos genes BRCA 1 ou BRCA 2, mulheres com história de câncer de mama, mulheres

com história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau na pré-menopausa, mulheres com história de neoplasia lobular *in situ*, hiperplasia ductal atípica e mulheres que fizeram radioterapia torácica antes de 30 anos. De um modo geral, as integrantes do grupo de risco, notadamente as com história familiar ou com mutação dos genes BRCA, são jovens, com mamas densas e parênquima mamário muito sensível à radiação ionizante, situação em que a capacidade de detecção da mamografia é reduzida. Letra C: INCORRETA, pois a cintilografia mamária não é utilizada no rastreamento do câncer de mama. Letra D: CORRETA, pois a ressonância magnética tem uma sensibilidade alta, mas também apresenta uma especificidade baixa, o que piora seu rendimento quando usada na população de baixo risco, visto que aumenta o número de biópsias desnecessárias. Resposta: letra D.



**12 COMENTÁRIO** Trata-se de uma paciente de 37 anos, assintomática, com história familiar positiva para câncer de mama apresentando diminutos cistos anecoicos em ultrassonografia de mamas e exame clínico das mamas sem alterações. A questão deseja saber qual é a conduta subsequente diante do quadro. Segundo as recomendações do Manual de Controle dos Cânceres de Colo Uterino e da Mama – Ministério da Saúde (2013), mulheres de 35 anos

ou mais com risco elevado (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) devem ser submetidas a exame clínico da mama e mamografia anuais. Como a paciente possui 37 anos, irmã e mãe com câncer de mama antes dos 50 anos, exame clínico normal, o que falta ser realizado, em uma primeira avaliação, é a mamografia bilateral. Resposta: letra A.



**13 COMENTÁRIO** A paciente da questão possui o diagnóstico histopatológico de carcinoma seroso de ovário, tipo histológico mais comum e responsável por 75% dos casos. Após este diagnóstico, o fundamental é o estadiamento que, no caso do câncer de ovário, é cirúrgico. Este estadiamento já é terapêutico e consiste na coleta de líquido ascítico ou lavado peritoneal, avaliação de toda a cavidade abdominal à procura de implantes, realização de múltiplas biópsias peritoneais na pelve, ressecção de implantes macroscópicos, avaliação de linfonodos

pélvicos e exérese de linfonodos suspeitos, histerectomia total extrafascial com salpingo-ooforectomia bilateral e omentectomia infracólica. A salpingo-ooforectomia contralateral proposta pela letra C é um procedimento muito menor que o necessário no tratamento e estadiamento do câncer de ovário. Não podemos indicar a quimioterapia nem propor acompanhamento ambulatorial de um câncer de ovário sem estadiamento. Vale lembrar que o tratamento cirúrgico está indicado em praticamente todos os casos de câncer de ovário, mesmo nos muito avançados. Resposta: letra D.



**14 COMENTÁRIO** A ultrassonografia é o primeiro exame a ser solicitado na avaliação de massa anexial por permitir a definição das suas características morfológicas, aspecto fundamental para a diferenciação entre massas malignas e benignas. São considerados critérios de suspeição de malignidade pela ultrassonografia: os tumores de diâmetro maior que 8 cm; bilaterais;

heterogêneos; multilobulares; as papilas intracísticas; as septações espessas; as irregularidades internas ou na superfície e as massas sólidas. Dentre os critérios de benignidade, podemos citar o tumor de diâmetro menor que 8 cm; unilateral; com cápsula fina; homogêneo; unilocular ou cístico e com septações finas. Resposta: letra B.



**15 COMENTÁRIO** A paciente da questão está na pós-menopausa, apresenta um tumor anexial com características de malignidade (tumoração sólido-cística, medindo 9 cm, com septos no interior e fluxo de baixa resistência) e o autor pergunta qual é a principal hipótese diagnóstica. Os adenocarcinomas respondem por 80 a 90% dos tumores malignos ovarianos e, entre os cânceres epiteliais, o tipo histológico seroso é o mais frequente, respondendo por 75% dos casos. O marcador sanguíneo mais empregado no estudo dos carcinomas epiteliais é o CA-125, estando com dosagens elevadas em cerca de 80% dos casos. O valor mencionado do CA-125, 520 UI/ml, é muito superior ao valor normal de até 35 UI/ml. Na pós-

menopausa, como a mulher desta questão, valores de CA-125 acima de 35 UI/ml apresentam valor preditivo positivo de 98% para neoplasia maligna. Não há dúvidas de que o diagnóstico é de carcinoma ovariano e, por ser o mais frequente, o provável subtipo histológico é o adenocarcinoma seroso. O disgerminoma, o carcinoma embrionário e o teratoma imaturo são tumores embrionários que representam apenas 5% dos tumores malignos do ovário e não levam a um aumento significativo do CA-125. O disgerminoma e o teratoma imaturo podem apresentar aumento do LDH, enquanto o carcinoma embrionário apresenta aumento do hCG, alfafetoproteína e também de LDH. Resposta: letra B.



**16 COMENTÁRIO** A questão deseja saber que características de uma descarga papilar levam a suspeita de um papiloma ou carcinoma ductal em uma mulher de 42 anos de idade. São características suspeitas no quadro de descarga papilar: - Descarga

espontânea; - Unilateral; - Uniductal; - Hemorrágica ou sero-hemorrágica: nos leva a pensar em papiloma; - Cristalina ou água de rocha: nos direciona a cogitar um carcinoma; - Associada a um nódulo; - Em pacientes idosas ou do sexo masculino. Resposta: letra A.

---



**17 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa INCORRETA sobre o câncer de mama. Vamos analisar cada uma delas para chegar à resposta: Letra A: correta, pois já é notório que mutações nos genes BRCA 1 e BRCA 2 aumentam o risco de câncer de mama. Letra B: correta, pois é a menopausa tardia (> 55 anos) que é fator de risco para desenvolvimento do câncer de mama. A menopausa precoce não chega a ser um fator

de proteção, mas certamente não é um fator de risco. Letra C: incorreta, pois o câncer de mama é mais comum no quadrante superior externo, onde há maior concentração de parênquima mamário. Letra D: correta, pois o carcinoma ductal infiltrante representa 70 a 80% dos tumores invasivos. Letra E: correta, pois, de fato, 85% das mulheres com doença à distância tem acometimento ósseo, pulmonar ou hepático. Resposta: letra C.



**18 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa que apresenta a correlação CORRETA da classificação de BI-RADS e seu significado. Vamos aproveitar para recapitulá-la: - BI-RADS 0: achado inconclusivo, que necessita de complementação por outro método; - BI-RADS 1: sem achados mamográficos, sem sinais de malignidade; - BI-RADS 2: achados benignos, como calcificações vasculares, calcificações cutâneas, calcificações com centro lucente, fibroadenoma calcificado, esteatonecrose, calcificações de doença secretória, calcificações redondas, calcificações tipo “*Milk of calcium*”, fios de sutura calcificados e linfonodos intramamários; - BI-RADS 3:

densidade, contorno regular, limites definidos e dimensões não muito grandes, calcificações monomórficas (puntiiformes) e isodensas sem configurar agrupamento com características de malignidade; - BI-RADS 4: achados suspeitos de malignidade, como nódulo de contorno boceado ou irregular e limites pouco definidos, microcalcificações com pleomorfismo incipiente, densidade assimétrica e algumas lesões espiculadas; - BI-RADS 5: achados altamente sugestivos de malignidade, como nódulo denso e espiculado, microcalcificações pleomórficas agrupadas, microcalcificações pleomórficas seguindo trajeto ductal e ramificadas; - BI-RADS 6: achados com malignidade confirmada. Resposta: letra D.



**19 COMENTÁRIO** A cirurgia conservadora da mama busca otimizar os resultados do controle oncológico local adequando ao resultado estético, preservando a simetria e o equilíbrio entre a mama tratada e a normal. Em linhas gerais, as indicações para a preservação de parte da glândula mamária, ou seja, para a cirurgia conservadora, incluem: desejo da paciente, desde que a mesma preencha os critérios eletivos a seguir. - Tumor

primário único: até 3,5 cm avaliando relação “tamanho do tumor/volume da mama”. - Capacidade de realizar a ressecção com margens livres. - Estádios iniciais do câncer de mama. - Acesso à radioterapia complementar. Portanto, a relação tumor/mama é determinante para a realização da cirurgia conservadora. As outras opções não influenciam na decisão para realização de cirurgia conservadora. Resposta: letra A.



**20 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a melhor conduta em uma mulher de 25 anos assintomática, que foi submetida à USGTV que evidenciou imagem hipoecoica em ovário direito de 4 cm de diâmetro, superfície lisa, contornos regulares, sem septações, sem excrescências ou imagens sólidas. Vamos resumir, então, a questão: qual é a conduta ideal em uma paciente de 25 anos com um provável cisto funcional de ovário? E mais, considerando os cistos funcionais, qual deles é o mais comum? O cisto funcional mais comum do ovário é o cisto folicular que, em geral, possui mais de 3 cm e menos de 8 cm. Origina-se de um folículo estimulado pelas gonadotrofinas hipofisárias, que não se rompeu durante o ciclo menstrual. Como dependem da estimulação cíclica do ovário, eles são mais frequentes nas pacientes que menstruam. Perceba que a descrição ultrassonográfica

“bate” com nossa suspeita diagnóstica, pois é típica de um cisto folicular: cisto simples de 4,0 cm em ovário direito. O tratamento dos cistos foliculares é conservador, pois eles normalmente se resolvem espontaneamente em 4 a 8 semanas com conduta expectante. Não está, portanto, indicada laparoscopia para aspiração do cisto (descarta a letra A), laparoscopia para ooforectomia unilateral (elimina a letra B), solicitação de marcadores tumorais (exclui a letra C). Portanto, por eliminação, a resposta só pode ser a letra D: conduta expectante, sem necessidade de nenhum tratamento adicional. A título de bagagem teórica para as provas de residência médica, vale sempre a pena lembrar que a supressão ovariana com Anticoncepcional Combinado Oral (ACO) só previne a formação de novos cistos funcionais, mas não induz a regressão dos cistos preexistentes. Resposta: letra D.



**21 COMENTÁRIO** Questão “batida” nas provas de residência médica. Ela deseja saber qual é o tratamento indicado para uma paciente de 25 anos com queixa de dor, em fossa ilíaca direita, de leve intensidade, exame ultrassonográfico evidenciando cisto de aspecto funcional, anecoico, unilocular, sem septações ou vegetações. Os cistos funcionais são tumores benignos, característicos da faixa etária reprodutiva, geralmente assintomáticos, apresentam regressão espontânea e, geralmente, só requerem tratamento cirúrgico em caso de rotura ou torção anexial. Neste grupo, estão incluídos:

cistos foliculares, cistos do corpo lúteo e os cistos tecaluteínicos. A descrição ultrassonográfica de um cisto anecoico, sem septações ou vegetações, nos remete à hipótese diagnóstica de um cisto folicular. O cisto folicular é o cisto funcional mais comum, geralmente unilateral e que apresenta resolução espontânea geralmente em 4 a 8 semanas com conduta expectante. Assim, é recomendado um período de observação antes de se decidir pela abordagem cirúrgica. Portanto, diante do quadro desta paciente, deve-se administrar analgésicos comuns para alívio da dor e observação clínica. Resposta: letra B.



**22 COMENTÁRIO** Os marcadores tumorais são macromoléculas presentes no tumor, no sangue ou em outros líquidos biológicos, cujo aparecimento e/ou alterações em suas concentrações estão relacionados com a gênese e o crescimento de células neoplásicas. A alfafetoproteína é produzida pelo fígado fetal, saco vitelino e, em quantidades menores, pelo trato gastrointestinal, portanto são esperados níveis baixos no adulto. Como o saco vitelino fetal é a fonte embrionária da alfafetoproteína, pode ser detectada elevação desta proteína nos tumores de seio endodérmico e no carcinoma embrionário, que são tumores germinativos. Vale lembrar que não ocorre elevação desta mesma proteína nos outros tumores germinativos, como disgerminoma, coriocarcinoma ou teratoma. A gonadotrofina coriônica humana é composta de duas subunidades, alfa e beta. A subunidade beta-hCG se cons-

titui em outro marcador de tumores de células germinativas com elementos trofoblásticos, como os coriocarcinomas. Todos os pacientes com coriocarcinoma apresentarão elevação de HCG, contra apenas 40 a 60% dos pacientes com carcinoma embrionário. Assim, percebemos que a letra E é a resposta da questão. O CA-125 e o CEA são marcadores de tumores ovarianos de origem epitelial, como o seroso e o mucinoso, respectivamente. A inibina B pode estar aumentada em mulheres com tumores de células da granulosa, permitindo o diagnóstico com sensibilidade e especificidade próximas de 100%. Observa-se também aumento da inibina total em mulheres com carcinoma seroso ou mucinoso do ovário. Similar ao CA-125, o HE4 é encontrado em tumores epiteliais de ovário, sendo usado em conjunto com o CA-125 para identificação e monitoramento das pacientes. Resposta: letra E.



**23 COMENTÁRIO** Em relação ao câncer de ovário, até o momento não foi possível comprovar os benefícios do rastreio, visto que não existe diferença significativa de diagnóstico da doença em estágio inicial entre as pacientes submetidas ou não ao rastreamento. Isso ocorre, pois a sensibilidade dos métodos é menor em pacientes com neoplasia em estágio inicial. Desta forma, não está indicado qualquer exame de rotina com objetivo de rastreamento do câncer de ovário para a população geral, independente da idade. As letras B e E estão ERRADAS. Os marcadores tumorais podem ajudar no diagnóstico do

câncer de ovário, mas não são utilizados para prevenção. A letra A está ERRADA. Apesar do rastreamento ineficiente, é possível suspeitar de câncer de ovário a partir da ultrassonografia pélvica, dopplerfluxometria, ressonância magnética, tomografia computadorizada e marcadores tumorais. O diagnóstico definitivo, no entanto, é histopatológico! A letra C está ERRADA. Aproximadamente  $\frac{3}{4}$  dos cânceres de ovário estão em estágio avançado no momento do diagnóstico e, apesar dos métodos propedêuticos e terapias oncológicas, a sobrevida das pacientes não se alterou nas últimas décadas. Letra D CERTA. Resposta: letra D.



**24 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa INCORRETA sobre os tumores ovarianos. Vamos analisar cada alternativa para chegar à resposta. Letra A: CORRETA, pois a alfafetoproteína encontra-se elevada nos tumores do seio endodérmico, e corresponde ao seu principal marcador tumoral. Letra B: CORRETA, pois nas duas primeiras décadas de vida, aproximadamente 70% dos tumores ovarianos são de origem germinativa. E o tipo histológico maligno mais comum é o disgerminoma. Letra C: INCORRETA. Enquanto os teratomas maduros possuem tecidos bem diferenciados (dentes, cabelos e pele), cujo crescimento é, de certa forma, mais lento e controlado, os teratomas imaturos apresentam

tecidos embrionários e fetais pouco diferenciados, nos quais pode haver mais facilmente um crescimento descontrolado. Logo, nos teratomas imaturos não é comum se encontrar cabelo, pele e dentes. Letra D: CORRETA, pois os tumores de Krukenberg representam um tumor metastático para o ovário. O tumor primário situa-se mais frequentemente no estômago, embora possa ser proveniente do cólon, mama ou das vias biliares. Tem como característica citológica a presença de células de anel de sinete. Letra E: CORRETA, pois o tumor de células transicionais possui epitélio similar ao do revestimento da bexiga. Logo, a única alternativa INCORRETA é a letra C que, por esta razão, responde à questão. Resposta: letra C.



**25 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual das características descritas no enunciado a respeito de uma massa anexial direita são suspeitas de malignidade. Analisando cada uma das alternativas para chegar na resposta: Letra A: incorreta, pois é o diâmetro maior que 8 cm que sugere malignidade e não de 5 cm. Letra B: incorreta, pois a ausência de fluxo à dopplerfluxometria descarta a presença de neovascularização, a qual corresponde ao fluxo de baixa resistência à dopplerfluxometria, que é o achado que sugere malignidade. Letra C: incorreta, pois a localização da massa

à direita ou à esquerda não sugere benignidade e nem malignidade. Letra D: correta, pois a presença de papilas intracísticas é muito comum em tumores potencialmente malignos. Letra E: incorreta, pois embora a sombra acústica posterior seja um achado de suspeição, o conteúdo sólido-cístico não é um achado indicativo de malignidade, pois, inclusive, pode estar presente em tumores ovarianos benignos, como o teratoma cístico benigno ou teratoma maduro ou cisto dermoide, que é um tumor das células germinativas benigno. Resposta: letra D.



**26 COMENTÁRIO** Questão direta sobre descarga papilar. As características da descarga papilar que falam a favor de malignidade são: uniductal; unilateral; espontânea; sanguinolenta ou em “água de rocha”.

Descargas esverdeadas geralmente são características da ectasia ductal, e as bilaterais ou multiductais, em geral, falam mais a favor de benignidade. Resposta: letra C.

---



**27 COMENTÁRIO** Questão direta e “batida” nos concursos de residência médica. O tumor maligno de mama que apresenta a maior tendência à bilateralidade e multicentricidade é o carcinoma lobular infiltrante. Logo, a letra A responde à questão. O carcinoma metaplásico não tem tendência à bilateralidade e não tem aparência radiológica específica. O carcinoma neuroendócrino primário da mama é extremamente raro e o diagnóstico só pode ser taxado após excluída uma localização extramamária. Na mamografia, podem mimetizar lesões

benignas. Na ecografia, estes tumores podem se apresentar como lesões sólidas ou com componente cístico, de morfologia irregular, limites mal definidos e vascularização aumentada. O carcinoma tubular incide em mulheres relativamente jovens, na faixa etária entre 40–50 anos, em cerca de 20% dos casos são multifocais e apresentam prognóstico favorável. O angiossarcoma é o sarcoma mamário mais frequente e possui predileção por disseminação hematogênica (pulmões, pele, ossos e fígado). Resposta: letra A.



**28 COMENTÁRIO** Mulheres que tenham colocado implantes de silicone nas mamas podem realizar a Mamografia (MMG) normalmente. Se os implantes de silicone forem muito grandes, pode haver alguma dificuldade durante a sua realização. Por esta razão, a paciente deverá avisar ao técnico que irá posicioná-la no mamógrafo que possui silicone nas mamas, para que ele modifique alguns parâmetros no aparelho. Devido à presença da prótese, o aparelho deverá exercer menor pressão sob as mamas. Além disso, o técnico deverá posicionar a

prótese mais para cima e para trás (manobra de Eklund) a fim de que somente o tecido mamário seja visualizado. Outro detalhe: quando a mamografia é realizada em uma clínica confiável, não há risco de rompimento da prótese de silicone, mas estudos comprovam que seu uso pode diminuir a capacidade de diagnóstico precoce do câncer de mama em até 30%. Assim, se o especialista achar que a imagem gerada é duvidosa, ele poderá requisitar uma ultrassonografia mamária ou, preferencialmente, uma ressonância magnética. Resposta: letra A.



**29 COMENTÁRIO** Questão clássica sobre abordagem inicial de nódulo mamário sólido. A PAAF constitui o primeiro passo na investigação dos nódulos mamários, pois diferencia as lesões císticas das sólidas. Ela é um método simples, com desconforto mínimo e passível de execução ambulatorial e que, ainda, pode ser guiada por Ultrassonografia (USG). Neste contexto, vamos analisar cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: INCORRETA. O método de imagem preferencial em pacientes jovens é a USG e não a Mamografia (MMG), pela maior densidade do parênquima mamário. Letra B: CORRETA. Na paciente jovem com lesão palpável, o método de imagem preferencial é a USG que permite a localização de pequenos tumores para punção aspirativa. É útil para o diagnóstico dife-

rencial entre lesão sólida e lesão cística e, consequentemente, possibilita a identificação de cistos complexos. Também é útil logo após a PAAF, para avaliar o sítio onde a lesão se encontrava e identificar massa residual após a punção. Letra C: INCORRETA. Todo nódulo de mama palpável precisa ser investigado, mesmo em pacientes jovens. Dependendo dos achados da PAAF e/ou da USG a conduta pode ser observação e acompanhamento, quando os exames forem compatíveis com benignidade, mas a primeira abordagem é obrigatória. Letra D: INCORRETA. A Ressonância Magnética (RM) não está indicada na avaliação de lesões benignas e lesões císticas. Trata-se de um método de maior custo que deve ser indicado como método complementar à USG ou MMG. Resposta: letra B.



**30 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual das alternativas apresenta um sinal suspeito de malignidade em exame ultrassonográfico das mamas. Os achados ultrassonográficos sugestivos de malignidade incluem margens irregulares, hipocogenicidade e textura heterogênea, diâmetro craniocaudal (anteroposterior) maior do que o diâmetro

laterolateral (nódulo “**mais alto que largo**”) e presença de **sombra acústica posterior**. Já os achados sugestivos de benignidade incluem ecogenicidade homogênea, bordas bem delimitadas, pseudocápsula ecogênica fina, diâmetro laterolateral maior que o craniocaudal, sombras laterais à lesão e reforço acústico posterior. Resposta: letra E.



**31 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a conduta subsequente diante de um laudo mamográfico categoria 0 de BI-RADS. Mas o que este achado representa? A categoria 0 descreve um laudo mamográfico inconclusivo. Em alguns casos são necessárias incidências mamográficas adicionais (magnificação ou compressão localizada), complementação

com outros métodos de imagem (ultrassonografia ou ressonância magnética das mamas) ou comparação com exames anteriores. Agora ficou fácil. Um laudo mamográfico categoria 0 de BI-RADS impõe a necessidade da realização de outros exames para a elucidação diagnóstica, pois se trata de um resultado inconclusivo. Resposta: letra C.

BI-RADS	Laudo	Risco de Malignidade	Conduta
0	Exame limitado - avaliação incompleta	Não é possível estimar	Necessita de exames adicionais
1	Exame normal	Muito baixo	Controle anual
2	Alterações benignas	Muito baixo	Controle anual
3	Exame provavelmente benigno	0,5-1,7%	Controle semestral por um período de tempo
4	Lesão suspeita para câncer	30%	Necessita realização de biópsia
5	Lesão altamente suspeita para câncer	95-97%	Necessita realização de biópsia
6	Lesão já com diagnóstico de câncer	100%	Tratamento oncológico



**32 COMENTÁRIO** Questão “dada”. O rastreamento com o exame de mamografia é a estratégia de saúde pública que tem sido adotada em contextos em que a incidência e a mortalidade por câncer de mama são elevadas. A mamografia é o único exame utilizado para rastreamento com capacidade de detectar lesões não palpáveis e causar impacto na mortalidade por câncer de mama, sendo, por isso,

o exame de imagem recomendado para o rastreamento do câncer de mama no Brasil. Não há, até o momento, evidências suficientes sobre a superioridade no rastreamento da população-alvo pela mamografia digital em substituição à convencional, e possíveis benefícios da substituição desta última pela ultrassonografia das mamas ou pela ressonância magnética no rastreamento do câncer de mama. Resposta: letra D.



**33 COMENTÁRIO** Questão “dada”. A categoria 3 de BI-RADS consiste em achados provavelmente benignos. Nestes casos, deve ser realizada mamografia semestralmente por 3 anos para confirmar a estabilidade da lesão. Resposta: letra A.

---



**34 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa CORRETA em relação às lesões ovarianas benignas. Vamos analisar cada uma delas: Letra A: incorreta, pois os cistos tecaluteínicos normalmente são bilaterais. Incidem na gravidez, especialmente nas gestações molares, e são considerados cistos funcionais. Letra B: incorreta, pois o tumor no qual se observa predomínio de tecido tireoidiano é o *Struma ovarii* e, em 5% dos casos, desenvolve sintomas de tireotoxicose. Os tumores de Brenner tem histologia incomum, que se caracteriza por células cuboides chamadas de ninhos de células de Walthard. São tumores epiteliais benignos em que raramente ocorre transformação maligna. Pode estar associado à síndrome de Meigs. Letra C: correta, pois o período etário de maior incidência dos teratomas

císticos benignos concentra-se na menacme, com pico maior em torno dos 30 anos, e realmente sua principal complicação é a torção do pedículo ovariano, provavelmente derivada de seu elevado conteúdo de gordura, que lhe permite flutuar nas cavidades abdominal e pélvica. Letra D: incorreta, pois os tumores serosos não costumam atingir grandes volumes; esta é uma característica dos tumores mucinosos. Mas, de fato, os tumores serosos, que se originam do epitélio superficial do ovário, são frequentemente multiloculares. Letra E: incorreta, pois os cistos foliculares são os cistos funcionais mais comuns, que geralmente apresentam menos que 8 cm no maior diâmetro. Convém lembrar que é definido como um cisto simples que possui mais que 3 cm. Resposta: letra C.



**35 COMENTÁRIO** Questão sobre câncer de ovário em que são feitas afirmações e se deseja saber quais delas estão corretas. Vamos analisar cada uma: ASSERTIVA I: CORRETA, pois as vegetações e os septos espessos, principalmente se  $> 3$  mm, são critérios de suspeição de malignidade. ASSERTIVA II: INCORRETA, pois a presença de um tumor cístico na menacme pode significar apenas um cisto folicular e, normalmente,

se resolvem em quatro a oito semanas com conduta expectante. ASSERTIVA III: INCORRETA, pois o uso de contraceptivos orais é um fator protetor à carcinogênese, reduzindo os riscos em aproximadamente 50%. No entanto, o DIU não é considerado um fator protetor para o câncer de ovário. ASSERTIVA IV: CORRETA, e a alternativa é autoexplicativa. Assim, as afirmações corretas são I e IV. Resposta: letra A.



**36 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é o diagnóstico mais frequente em mulheres que apresentam descarga papilar unilateral, uniductal, espontânea e sanguinolenta. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta: Letra A: incorreta, pois o câncer de mama geralmente causa derrame papilar quando associado a um nódulo. Além disso, a descarga papilar espontânea, uniductal, aquosa (água de rocha) ou sanguínea possui maior valor preditivo positivo para o câncer de mama. Letra B: correta, pois a principal causa de descarga papilar sanguinolenta (50% dos casos) ou serossanguinolenta (50% dos casos) é o papiloma intra-

ductal, que corresponde a um tumor da árvore ductal que acomete, principalmente, os ductos subareolares principais. Ele é relativamente frequente, solitário, normalmente não excede 2 a 3 mm e se localiza nos ductos terminais. Pode gerar nódulo subareolar palpável e, em alguns casos, visível. A ausência de nódulo palpável fortalece esta hipótese diagnóstica. Letra C: incorreta, pois a doença fibrocística mamária, mais corretamente denominada de Alteração Funcional Benigna da Mama (AFBM), apresenta descarga papilar amarelo-esverdeada espessa. Letra D: incorreta, pois o abscesso não lactacional produz descarga purulenta. Resposta: letra B.



**37 COMENTÁRIO** A questão apresenta uma paciente assintomática, de 60 anos, com ultrassonografia transvaginal que mostra um cisto complexo em anexo

esquerdo, com septações e vegetações em seu interior. Neste contexto, a principal hipótese diagnóstica é de tumor maligno de ovário. Resposta: letra A.

---



**38 COMENTÁRIO** Questão simples que descreve a imagem ecográfica de um cisto folicular de 5 cm, que consiste no cisto funcional mais comum, e deseja saber qual é a melhor conduta em uma paciente de 33 anos, assintomática com este achado ultrassonográfico. A conduta, em geral, é expectante, pois a maioria dos cistos foliculares apresentam regressão espontânea.

Normalmente, preconiza-se uma nova USGTV em 4 a 8 semanas, que é a média do tempo de regressão destes cistos. Em cistos maiores (ex.: 8 cm), o tempo de regressão pode ser maior (90 dias). Neste contexto, entre as alternativas apresentadas, a melhor conduta é encontrada na letra D: repetir a ultrassonografia em 4 meses. Resposta: letra D.



**39 COMENTÁRIO** Questão direta sobre o rastreamento mamográfico do câncer de mama. Segundo o Caderno de Atenção Básica do Ministério da Saúde para Controle dos Cânceres de Colo do Útero e da Mama (2013), em mulheres de 50 a 69 anos de idade devem ser realizados o exame clínico da mama anualmente e a mamografia a cada dois anos. Mas atenção: em 2015 o INCA lançou um novo manual, chamado Diretrizes

para Detecção Precoce do Câncer de Mama, em que não há mais a recomendação do exame clínico anual das mamas como método de rastreamento para este tipo de câncer. Para esta questão, especificamente, não fazia diferença, já que todas as opções de resposta colocam o exame clínico das mamas, demonstrando que o manual de referência para a resposta foi o de 2013. Resposta: letra A.



**40 COMENTÁRIO** O CA-125 é o marcador mais empregado no estudo dos carcinomas epiteliais de ovário, como o seroso e o endometriode, com dosagens elevadas em cerca de 80% dos casos. Entretanto, o CA-125 possui sensibilidade e especificidade baixas, que não permitem sua utilização como método isolado de rastreamento, pois se encontra em níveis elevados em diversas condições. Pode estar aumentado em afecções benignas, como endometriose, doença inflamatória pélvica, leiomioma uterino, adenomiose, gravidez e também em outras malignidades, como de

endométrio, cólon, pulmão e estômago. Por outro lado, sua dosagem elevada, quando associada à imagem ultrassonográfica anexial sugestiva de malignidade, tem grande especificidade para lesões malignas ovarianas. O enunciado da questão não menciona se o carcinoma endometriode é de ovário ou de endométrio, mas nas duas situações clínicas, há elevação do CA-125. O CA-19.9 (letra A) e o CEA (letra D) estão aumentados mais frequentemente nos tumores mucinosos, enquanto o CA-27.29 (letra B) está aumentado no câncer de mama. Resposta: letra C.



**41 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa CORRETA sobre o disgerminoma, o tumor mais comum das células germinativas malignas, que responde por cerca de 30 a 40% de todos os cânceres ovarianos com origem nas células germinativas. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: incorreta, pois os disgerminomas são tumores unilaterais em 85% dos casos. Letra B: incorreta, pois os disgerminomas são encontrados em 5% dos casos em mulheres com alterações gonadais (e não em 15% dos casos), como a disgenesia gonadal pura ou mista e a síndrome de Morris. Por esse motivo, pacientes na pré-menarca com massa pélvica devem

ser submetidas à determinação do cariótipo. Letra C: incorreta, pois os disgerminomas são tumores radiosensíveis. Doses de 2.500 a 3.500 cGy são potencialmente curativas, mesmo nos casos de doença metastática macroscópica. No entanto, como a perda da fertilidade é um problema atrelado à radioterapia, ela é excepcionalmente empregada, o que reforça a ideia de se optar pelo tratamento cirúrgico conservador em um primeiro momento. Letra D: correta, pois, em cerca de 70% dos casos, o disgerminoma é diagnosticado no estágio I. Cabe salientar ainda que 85 a 90% dos tumores em estágio I são limitados a um ovário (estádio Ia) e 10 a 15% são bilaterais. Resposta: letra D.



**42 COMENTÁRIO** A descarga mamilar conhecida como “leite de bruxa” é caracterizada por uma secreção mamilar que ocorre em recém-nascidos, de ambos os sexos, devido ao estímulo hormonal materno. Quando ocorre

metabolização dos hormônios provenientes da placenta, a descarga papilar desaparece espontaneamente (em torno de 2 a 3 semanas). O quadro não é caracterizado por presença de descarga papilar sanguinolenta. Resposta: letra D.

---



**43 COMENTÁRIO** Uma paciente com 65 anos refere dor e aumento de volume abdominal há 4 meses. Muitas situações podem resultar nesse quadro clínico, no entanto, esta é a forma mais comum de apresentação do câncer de ovário. Além disso, a incidência máxima do câncer epitelial ovariano invasivo, subtipo histológico responsável por 80-90% dos casos, é em torno dos 60 anos, justamente a idade da paciente do caso. A presença de ascite e acometimento peritoneal também falam a favor de doença maligna ovariana, assim como a elevação do

CA-125. Este marcador sanguíneo frequentemente está elevado no adenocarcinoma seroso de ovário, responsável por 75% dos casos de câncer de ovário. A dúvida poderia ficar com o pseudomixoma peritoneal, no entanto, este está associado ao adenocarcinoma mucinoso e é mais frequente a elevação do CEA nestes casos, diferente do que foi exposto no enunciado. A colonoscopia e a endoscopia normal falam contra o adenocarcinoma de cólon e o colangiocarcinoma, que também não apresentam este quadro clínico. Resposta: letra B.



**44 COMENTÁRIO** Questão seca, direta, que dispensa muitos comentários. A causa mais comum de descarga papilar espontânea, proveniente de ducto único da mama, é o papiloma intraductal solitário, principal causa de descarga sanguinolenta ou serossanguinolenta.

Acomete pacientes na faixa de 30 a 50 anos e, clinicamente, se apresenta com descarga papilar sanguínea, espontânea, usualmente unilateral. É a lesão que mais usualmente produz descarga papilar em um único ducto mamário. Resposta: letra C.

---



**45 COMENTÁRIO** Esta questão nos traz uma paciente com câncer de mama T1N0M0 (como o tumor não é palpável, ele mede menos de 2 cm) e que foi submetida a uma tumorectomia, que é uma cirurgia conservadora. O ideal para o caso seria uma quadrantectomia ou uma setorectomia, visto que a tumorectomia não se preocupa em estabelecer margem de segurança, no entanto a questão menciona margens livres ao final. Assim, precisamos lembrar que toda paciente submetida à cirurgia conservadora para tratamento do câncer de mama deve

realizar radioterapia na mama (e não na axila!). O receptor hormonal é um importante preditor de prognóstico e de resposta ao tratamento endócrino, sendo que as pacientes com receptores hormonais de estrogênio positivos, submetidas ou não à quimioterapia, beneficiam-se do uso do tamoxifeno. Ela não possui indicação de quimioterapia, considerando os vários fatores de bom prognóstico para o caso (estadiamento T1, ausência de linfonodo axilar positivo, Ki-67 e Her-2 negativo, tumor grau 1). Dessa forma, temos como resposta correta a letra A.



**46 COMENTÁRIO** A questão trata de uma paciente jovem, no 5º dia pós-parto normal, com queixa de dor nas mamas, apresentando mamas distendidas e doloridas, sem nódulos ou alterações cutâneas, com expressão láctea presente ao exame, dois episódios de febre, e deseja saber qual é a hipótese diagnóstica e a melhor conduta. Na história, há relato de introdução de aleitamento artificial pelo obstetra. Apesar do quadro de febre, a paciente apresenta exame clínico e exame das mamas normais, exceto pela turgidez das mamas, a qual provocava dor. Não há sinais flogísticos ou área de flutuação para suspeitarmos de

mastite puerperal ou abscesso mamário nesse momento. Assim, trata-se apenas de um quadro de ingurgitamento mamário. A orientação para pacientes que estão amamentando raramente será de interromper a amamentação. Pouquíssimas doenças, como HIV e HTLV, são impeditivas de amamentar e, nesse caso, não seria diferente. Em casos de ingurgitamento mamário, é necessária uma boa orientação sobre a importância do aleitamento natural, bem como da ordenha das mamas, e deve-se prescrever analgésico para atenuar o desconforto e minimizar a dor durante a amamentação. Resposta: letra B.



**47 COMENTÁRIO** Questão “decoreba”, mas fácil de anatomia. A mama é envolta por uma fáscia superficial constituída por um folheto anterior e por outro posterior. A glândula mamária recebe suporte pelos ligamentos suspensórios de **Cooper** (trabéculas conjuntivas que estabe-

lecem conexão entre as fáscias superficial anterior e posterior da mama). Estes ligamentos estão, também, conectados por extensões fibrosas à fáscia peitoral e à derme, onde delimitam espaços no tecido adiposo, que são denominados de fossas adiposas de Duret. Resposta: letra A.



**48 COMENTÁRIO** A cirurgia citorrredutora no câncer de ovário tem como objetivo remover o máximo do tumor e de suas metástases. Tipicamente, incluiu a histerectomia abdominal total, com salpingo-ooforectomia bilateral, omentectomia completa e ressecção das lesões metastáticas peritoneais. O objetivo desta cirurgia é aumentar a sobrevida geral, mas a capacidade desta cirurgia de modificar a sobrevida é limitada pela extensão das metástases antes da cirurgia. De qualquer maneira, ela apresenta algum impacto na sobrevida, o que torna a letra A ERRADA. A principal modalidade de tratamento adjuvante no câncer de ovário é a quimioterapia e não a hormonioterapia. A letra B está ERRADA. O CA-125 é um marcador tumoral ovariano que não deve ser utilizado para o diagnóstico de câncer de ovário por estar elevado

em doenças benignas, entretanto é um bom marcador de evolução da doença e recidiva. A letra C está ERRADA. O estadiamento cirúrgico do câncer de ovário é crucial, porque o tratamento subsequente é determinado pelo estágio da doença. O estadiamento consiste na histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral, coleta de líquido livre para análise ou realização de lavado peritoneal caso não haja líquido livre, análise de todas as superfícies intra-abdominais e vísceras, biópsias de aderências e do peritônio, omentectomia infracólica e avaliação dos linfonodos pélvicos e paraórticos. A letra D está CERTA. A radioterapia abdominal total administrada após a cirurgia citorrredutora do câncer de ovário está associada a uma mortalidade relativamente alta e não constitui o principal tratamento adjuvante no pós-operatório. Resposta: letra D.



**49 COMENTÁRIO** Paciente com 55 anos fez mamografia de rotina para rastreamento do câncer de mama que mostrou microcalcificações agrupadas e irregulares em mama esquerda. Estamos diante de uma mamografia com classificação BI-RADS categoria 5 – achados altamente sugestivos de malignidade. Qual é a conduta recomendada nestes casos? A categoria 5 tem valor preditivo positivo para câncer de mama de 95-97% e, por esta razão, é obrigatório o estudo histopatológico da lesão encontrada, o que torna a letra A ERRADA. O seguimento anual é recomendado apenas nas categorias 1 e 2. A grande dificuldade da questão é saber qual é o método ideal para obtermos a amostra para histopatológico. A PAAF fornece material para estudo citopatológico e não histopatológico, o que elimina a letra B. A ultrassonografia

não é capaz de identificar as microcalcificações, as quais são apenas identificadas pela mamografia, o que exclui a letra C como resposta da questão. Como as microcalcificações são apenas identificadas pela mamografia, então este é o método para guiar a biópsia. A estereotaxia permite a localização da lesão, a punção biópsia ou a marcação pré-cirúrgica com fio metálico. Vale a pena lembrar que nem todas as calcificações são classificadas como categoria 5. As calcificações redondas e as do tipo “*milk of calcium*” são classificadas como categoria 2; as calcificações puntiformes sem configurar agrupamento são categoria 3; microcalcificação com pleomorfismo incipiente, categoria 4; já as pleomórficas, seguindo trajeto ductal ou agrupadas são as mais suspeitas e categoria 5. Resposta: letra D.



**50 COMENTÁRIO** Questão “decoreba”. A metaplasia apócrina papilar, a hiperplasia leve do tipo usual e os cistos constituem alterações não proliferativas mamárias, ou seja, sem risco aumentado para carcinoma invasivo da mama baseado no exame anatomopatológico do tecido mamário benigno, estabelecido pelo *College of American Pathologists* em 1986, modificado por Page e Dupont. Os cistos são a etapa involutiva do lóbulo mamário; a metaplasia apócrina papilar é a proliferação das células epiteliais ductais com características

apócrinas, e a hiperplasia leve do tipo habitual é um aumento no número de células epiteliais dentro de um ducto (maior que 2 e menor do que 4 em profundidade). Por outro lado, a hiperplasia ductal moderada ou florida do tipo usual representa uma alteração proliferativa sem atipias com risco discretamente aumentado (1,5 a 2x) para carcinoma invasivo da mama. Ela consiste em um aumento no número de células epiteliais dentro de um ducto, com preenchimento completo da luz (maior do que 4 células em profundidade). Resposta: letra B.



**51 COMENTÁRIO** A esteatonecrose, também chamada de necrose gordurosa (ou granuloma lipofágico ou citoesteatonecrose), geralmente, está associada à história de trauma. Pode ocorrer, ainda, após cirurgia mamária (ressecção segmentar) ou radioterapia. Ela resulta da saponificação asséptica da gordura por

meio da lipase do sangue e do tecido. O exame físico evidencia tumoração endurecida, mal definida, fixa ao plano adjacente e livre dos planos profundos, acompanhada de equimose e retração de pele ou de papila. Normalmente, as lesões regredem espontaneamente. Resposta: letra D.

---



**52 COMENTÁRIO** Uma gestante de 41 anos apresenta um nódulo palpável em mama esquerda com achados ultrassonográficos sugestivos de malignidade: margens irregulares, diâmetro anteroposterior maior que o lateral (vertical), contorno microlobular. A Punção Aspirativa com Agulha Fina (PAAF) demonstrou células atípicas, levantando ainda mais a suspeita

de uma lesão maligna. Desta forma, precisamos continuar a investigação com estudo histopatológico da lesão. Como ela é palpável, podemos realizar uma biópsia com agulha grossa. Não há necessidade de complementar a investigação com ressonância e não há indicação de ressecção antes de confirmarmos o achado histopatológico. Resposta: letra B.



**53 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa CORRETA, considerando uma paciente de 25 anos, com uma massa anexial esquerda palpável, que foi submetida a uma ultrassonografia complementar que evidenciou cisto ovariano esquerdo simples de 4 cm de diâmetro. Como a paciente possui um cisto funcional, a questão deseja saber qual das alternativas traduz a realidade sobre estes cistos. Vamos analisar cada uma delas para chegar à resposta da questão: Letra A: incorreta, pois a maioria dos cistos funcionais regride espontaneamente e não requer tratamento específico. Letra B: incorreta, pois nos cistos simples menores que 8 cm, os chamados cistos foliculares, pode-se optar pela

conduta expectante com controle ultrassonográfico em dois a três meses, período no qual geralmente ocorre a regressão espontânea. Letra C: incorreta, pois a maioria das pacientes portadoras de cistos ovarianos é assintomática. Letra D: incorreta, pois os contraceptivos orais, preferencialmente com altas doses de estrogênio, são efetivos na redução de risco de cistos ovarianos subsequentes. Mas a crença de que os contraceptivos orais combinados induzem a regressão dos cistos preexistentes não foi confirmada por vários estudos prospectivos randomizados. Letra E: correta, embora esteja incompleta. Os cistos ovarianos funcionais incluem os cistos foliculares, cistos de corpo lúteo e os cistos tecaluteínicos. Resposta: letra E.



**54 COMENTÁRIO** Os achados mamográficos considerados benignos (categoria BI-RADS 2) são as calcificações vasculares, as calcificações cutâneas, as calcificações com centro lucente, o fibroadenoma calcificado ou calcificação em pipoca, o cisto oleoso, as calcificações de doença secretória, as calcificações redondas (acima de 1 mm), as calcificações tipo *milk of calcium* e o linfonodo intramamário. Os nódulos de contornos regulares

e as calcificações monomórficas são classificados como categoria 3 (achados provavelmente benignos). A densidade assimétrica é classificada como categoria 4 (achados suspeitos de malignidade). As microcalcificações pleomórficas agrupadas, o nódulo denso e espiculado e as microcalcificações pleomórficas seguindo trajeto ductal, tipo letra chinesa, são classificadas como categoria 5 (achados altamente sugestivos de malignidade). Resposta: letra B.



**55 COMENTÁRIO** Questão difícil sobre doença trofoblástica gestacional. Note que a paciente tem um fator de risco para DTG: intervalo interpartal curto (3 meses). Perceba que a questão trata de uma paciente com provável DTG maligna. Mas qual delas será: corioadenoma *destruens* (mola invasora), coriocarcinoma ou tumor de sítio trofoblástico. Neste contexto, memorize: a neoplasia trofoblástica que se desenvolve após gestação não molar é, em sua grande maioria, representada por um coriocarcinoma. O útero encontra-se aumentado de volume, com episódios de sangramentos permanentes. O nível de beta-hCG permanece positivo e é essencial para o diagnóstico. No momento do diagnóstico, a maioria

dos pacientes apresenta doença metastática, mais comumente para os pulmões. Se houver metástases, alguns sinais são característicos, como: hematêmese, lesões pulmonares ao RX (local mais comum de disseminação), sinais de dano cerebral (convulsão), hemorragia intra-abdominal e lesões vaginais. O diagnóstico de certeza se faz pelo exame anatomopatológico. Assim, a questão descreve um quadro clínico característico de coriocarcinoma, em paciente com história de gestação normal há 3 meses, com sangramento vaginal persistente e beta-hCG positivo. Além disso, apresenta sinais de disseminação metastática como tosse, lesões pulmonares características e comprometimento cerebral. Resposta: letra B.



**56 COMENTÁRIO** Questão que, a princípio, parece ser sobre câncer de endométrio. Porém, ao ler com atenção o enunciado, percebemos se tratar de uma questão de tumor de ovário. Ela descreve o quadro de paciente, na pós-menopausa, sem uso de medicamentos, fumante, com queixa de sangramento vaginal intermitente há um mês. Durante o exame ginecológico, o toque vaginal demonstra anexo esquerdo móvel, aumentado com 7 cm em seu maior diâmetro; o exame especular: vagina eutrófica, colo centrado, epitelizado. A ultrassonografia transvaginal evidenciou útero sem alterações de morfologia, com linha endometrial de 8 mm; ovário direito normal, e presença de tumoração sólida à esquerda, irregular de 8 cm x 6 cm x 6 cm, hipervascularizada à dopplerfluxometria. A biópsia endometrial com Pipelle demonstrou endométrio proliferativo. Vale lembrar que a paciente não faz uso de terapia hormonal para justificar o efeito estrogênico evidenciado no endométrio. Assim, é legítimo considerar que a tumoração evidenciada no ovário esquerdo corresponde a um tumor ovariano produtor de hormônios, que gerou alteração endometrial e sangra-

mento uterino anormal na pós-menopausa. Pensando em um tumor produtor de estrogênios, devemos lembrar que eles são representados pelos tumores da teca-granulosa, geralmente malignos de baixo grau. 2/3 dos casos apresentam-se em pacientes na pós-menopausa e, raramente, são bilaterais. Possuem importância clínica não somente por serem tumores malignos, mas também por terem capacidade de secretar grandes quantidades de estrogênio, o que leva a uma série de consequências clínicas, como por exemplo, aumento do risco de hiperplasia endometrial e câncer de endométrio. O tratamento cirúrgico unilateral com biópsia de congelação é o tratamento de escolha. Vale lembrar que o estadiamento do câncer de ovário é CIRÚRGICO! Nesses casos, a doença é “estadiada” e tratada ao mesmo tempo. É importante ressaltar que a laparotomia ainda é o padrão-ouro no tratamento cirúrgico do câncer de ovário, apesar da laparoscopia não ser contraindicada. Portanto, a melhor conduta e, conseqüentemente, a resposta da questão é a laparotomia exploradora com avaliação histológica intraoperatória. Resposta: letra C.



**57 COMENTÁRIO** Questão clássica que deseja saber qual das alternativas é incorreta em relação aos cistos funcionais dos ovários. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: CORRETA, pois o cisto funcional mais comum (folicular) origina-se de um folículo estimulado pelas gonadotrofinas que não se rompeu ou cujo líquido foi reabsorvido parcialmente e, em geral, regride em 4 a 8 semanas. Cistos maiores podem regredir em até 90 dias. Letra B: CORRETA, pois resulta do corpo amarelo que se tornou cístico devido à hemorragia excessiva na cavidade foli-

cular. Pode ainda ser causado por um acúmulo anormal de líquido cístico, provavelmente em consequência do estímulo excessivo do Hormônio Luteinizante (LH). Como pode causar dor e sangramento, produz um quadro clínico semelhante ao da gravidez ectópica. Letra C: INCORRETA, pois o cistadenoma seroso não é um cisto funcional, mas sim um tumor benigno de linhagem epitelial. Letra D: CORRETA, pois a maioria dos cistos funcionais (folicular, corpo lúteo e teca luteínicos) admite a conduta expectante. Frequentemente apresentam regressão espontânea. Resposta: letra C.



**58 COMENTÁRIO** A questão relata o caso de uma paciente jovem (37 anos), na menacme, com ultrassonografia transvaginal demonstrando massa anexial cística de pequeno volume e sem neovascularização ao estudo dopplerfluxométrico. Esta descrição é típica do cisto folicular ovariano, que é o cisto funcional mais comum do ovário. Costuma se apresentar na ultrassonografia com aspecto unilocular, conteúdo homogêneo, limites definidos, podendo medir até 6-8 cm de diâmetro, não apresentam neovascularização à dopplerfluxometria e, geralmente, são achados incidentais. Portanto, o gabarito da questão é a letra “A”, cisto folicular ovariano. O quadro clínico da gravidez ectópica é diferente. Geralmente, é uma paciente jovem

com dor em baixo-ventre, sangramento vaginal e beta-hCG positivo, com ultrassonografia que não demonstra gestação tópica. Logo, B INCORRETA. O tumor maligno do ovário geralmente se manifesta como lesões maiores (cistos > 8 cm), cistos que apresentam septos espessos (> 3 mm), papilas, espessamento da parede do cisto, modularidades, multiloculações, presença de componente sólido no seu interior ou como massas sólidas. Letra “C” também INCORRETA. Já o abscesso tubo-ovariano é uma complicação da doença inflamatória pélvica que geralmente se manifesta com um quadro clínico de febre, dor abdominal pélvica e corrimento vaginal. Assim, letra “D” INCORRETA. Resposta: letra A.



**59 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa INCORRETA em relação à ectasia ductal. Vamos aproveitar para lembrar alguns aspectos importantes sobre ela, enquanto analisamos cada uma das alternativas: Letra A: correta, pois a ectasia ductal é uma doença benigna da mama caracterizada por dilatação dos ductos terminais, com a consequente estagnação de secreção dentro dos mesmos. Não se sabe a natureza exata de sua etiologia. Pode acometer ductos de médio e grande calibre. Letra B: incorreta, pois a idade é o principal fator de risco, acometendo pacientes entre a quinta

e oitava décadas de vida. Letra C: correta, pois a ectasia ductal, quando sintomática, manifesta-se com descarga papilar não espontânea, colorida, principalmente amarelo-esverdeada, mult ductal e bilateral. Letra D: correta, pois o tabagismo é considerado um fator causal importante. Letra E: correta, pois, na ectasia ductal, pode ocorrer formação de um abscesso subareolar devido à inflamação periductal. O abscesso subareolar apresenta-se como uma massa endurecida, inflamatória, dolorosa, em que pode haver supuração e drenagem espontânea, com formação de fístula. Resposta: letra B.



**60 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a próxima etapa mais adequada a ser realizada em uma mulher da raça negra, de 40 anos, tabagista, obesa, com nódulo mamário indolor que cresceu lentamente nos últimos meses. O exame físico evidenciou um tumor de 1 cm no quadrante superior externo de sua mama esquerda, que foi submetido à Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), cujo estudo citológico evidenciou células malignas. Convém lembrar que a citologia isolada não fornece diagnóstico confirmatório de câncer, pois não é capaz de avaliar a invasão tumoral, logo, não encerra a investigação de um nódulo suspeito. No caso da PAAF demonstrar células malignas, o diagnóstico precisa ser

confirmado por estudo histopatológico. Portanto, estaria indicada a biópsia central com agulha de massa (letra B) para obtenção de material para este fim. PET-*scan* e RM do cérebro (letra A) não estão indicados, pois não fazem parte do rastreamento inicial do câncer de mama. São empregados para avaliação de metástases no câncer de mama. A mastectomia (letras C e D) representa uma das opções terapêuticas no manejo cirúrgico do câncer de mama, mas só pode ser indicada após confirmação histopatológica da malignidade e nos casos em que a cirurgia conservadora não é possível. Assim, ela jamais estará indicada sem a realização prévia da biópsia da lesão. Resposta: letra B.



**61 COMENTÁRIO** O cisto folicular é o cisto funcional mais comum, definido como um cisto simples, apresentando dimensões geralmente entre 3 e 8 cm. Trata-se de um folículo que recebeu estímulo de gonadotrofinas, mas que não se rompeu durante o ciclo menstrual. Estes cistos, habitualmente, são achados incidentais,

mas podem romper ou torcer o ovário, causando dor abdominal e sinais peritoneais. De uma forma geral, se resolvem em quatro a oito semanas com conduta expectante. Desse modo, a conduta deve envolver a tranquilização da paciente e o seguimento ultrassonográfico. Resposta: letra B.



**62 COMENTÁRIO** Questão “decoreba”. O nervo torácico longo, ou nervo de Bell, situa-se ao longo do gradil costal. É responsável pela inervação do músculo serrátil anterior, que é importante para a fixação da escápula à

parede torácica, durante a adução do ombro e a extensão do braço. Tem origem na face posterior dos ramos ventrais de C5, C6 e C7. Sua lesão implica em quadro conhecido como **escápula alada**. Resposta: letra C.



**63 COMENTÁRIO** Questão sobre câncer de ovário. Alguns autores recomendam apendicectomia no tratamento do câncer de ovário mucinoso, no caso do ovário direito ser acometido ou nos casos de aderência do apêndice no tumor, pois o raro carcinoma mucinoso de apêndice pode ser metastático para o ovário e simular um tumor primário deste órgão. A letra A está correta. A cirurgia para estadiamento e tratamento do câncer de ovário deve incluir a ressecção de todos os implantes visíveis, evitando deixar massa residual superior a

1 cm, classificando esta cirurgia como ótima. Se houver persistência de massa superior a 1 cm, a cirurgia será considerada subótima. A recomendação de citorredução independe do estadiamento da doença e tem implicação direta na sobrevida. Desta forma, as letras B, C e D estão corretas. Mesmo em pacientes com cânceres avançados, a cirurgia citorrredutora facilita a ação da terapia adjuvante e atenua os sintomas de massa. Portanto, a letra E está incorreta e é a resposta da questão.



**64 COMENTÁRIO** O nervo torácico longo ou nervo de Bell é importante para a fixação da escápula à parede torácica, durante a adução do ombro e a extensão do braço. A lesão do nervo torácico longo ou nervo de Bell, nervo motor que se origina nas raízes espinhais de C5-C6-C7 e inerva o

músculo serrátil anterior, ocasionada pela dissecação axilar durante a mastectomia, desencadeia a chamada escápula alada. Ela consiste em uma condição na qual a borda medial da escápula mostra-se proeminente e tende a se deslocar para trás, dando o aspecto de asa. Resposta: letra C.



**65 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a conduta mais adequada segundo o Ministério da Saúde para o rastreamento do câncer de mama em mulher de 38 anos, com histórico familiar de câncer de ovário. Perceba que se trata de uma mulher incluída no grupo populacional de risco elevado para o desenvolvimento

de câncer de mama, pois ela apresenta a história familiar de câncer de ovário. Neste caso, de acordo com o Ministério da Saúde, está indicado Exame Clínico das Mamas (ECM) e Mamografia (MMG) anual. Nenhuma das outras alternativas poderia responder à questão. Resposta: letra A.

---



**66 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é o diagnóstico mais provável e a conduta mais indicada em uma paciente de 25 anos, com cisto dermoide, de 8 cm, à esquerda, que deu entrada na emergência com dor intensa em fossa ilíaca esquerda, hipotensão (PA de 80 x 50 mmHg), vômitos e toque vaginal doloroso. Na presença de um cisto dermoide, a possibilidade de uma torção anexial (letra D) é muito maior do que sua rotura (letra A). Convém salientar que a torção do pedículo ovariano é comum no cisto dermoide provavelmente devido ao seu elevado conteúdo de gordura. Este excesso de gordura permite que flutuem nas cavidades abdominal e pélvica, dando a sensação de mobilidade ao exame físico e de localização anterior ao útero ocasionalmente. De qualquer forma, podem ser descartadas as hipóteses de manipulação excessiva pelo ultrassonografista (letra B) e infecção secundária do tumor (letra C). A torção anexial é um evento incomum, mas representa uma importante causa cirúrgica de abdome agudo na

mulher. A torção do pedículo vascular de um ovário resulta em isquemia e em rápido início da dor pélvica aguda. O quadro clínico apresenta respostas reflexas autonômicas como náuseas e vômitos. Sabidamente, a dor piora com a atividade física e com a mudança de posição. O sinal mais importante é a constatação de uma grande massa pélvica ao exame físico. Pequena elevação da temperatura e leucocitose podem acompanhar o infarto anexial. Deve-se suspeitar do diagnóstico em qualquer mulher com dor aguda e massa anexial. A conduta na torção desencadeada por um tumor ovariano depende da presença de infarto ou necrose. Se o tecido não sofreu infarto, a torção pode ser desfeita e realizada cistectomia (retirada do cisto e de sua cápsula). Se houver necrose, deve ser realizada ooforectomia. A via preferencial para abordagem cirúrgica é a laparoscópica, mas como não há esta opção entre as alternativas, é aceitável indicar laparotomia exploradora com exérese do cisto. Resposta: letra D.



**67 COMENTÁRIO** A questão trata de uma mulher de 55 anos, com nódulo irregular único na mama direita, de 1,5 cm e impalpável, cujo estudo histopatológico evidenciou carcinoma ductal invasivo. Ela deseja saber qual é a conduta terapêutica indicada para este caso. Levando em consideração que se trata de um tumor único menor que 2 cm, ou seja, um T1, a paciente é candidata à cirurgia conservadora. É convém lembrar que a cirurgia conservadora só pode ser realizada se o nódulo ocupar no máximo 20% do tamanho da mama. Analisando as alternativas, apenas duas delas apresentam opções de cirurgias conservadoras: a letra A (quadrantectomia) e a letra B (setorectomia). Nesta situação, como se trata de um carcinoma infiltrante, há indicação de abordagem axilar. Como não há linfonodos axilares palpáveis, é preferível a realização da

biópsia de Linfonodo Sentinela (LS) ao esvaziamento axilar clássico, o qual só deve ser realizado quando a biópsia de LS não estiver disponível ou apresentar alguma contraindicação. Como a letra B não inclui a abordagem axilar e só apresenta a setorectomia, ou seja, a ressecção do setor que engloba o tumor, com margem de segurança de pelo menos 1 cm, é possível descartá-la como resposta da questão. Assim, pelos motivos expostos anteriormente, apenas a letra A, que combina a cirurgia conservadora com a biópsia de linfonodo sentinela, poderia responder à questão. Vale salientar que a quadrantectomia consiste na ressecção de qualquer setor mamário que engloba o tumor, com ampla margem de segurança, da pele suprajacente e da aponeurose do músculo grande peitoral subjacente. Resposta: letra A.



**68 COMENTÁRIO** Questão “decoreba”. Os fatores prognósticos associados ao câncer de ovário são: extensão da doença residual após cirurgia, idade (5ª e 6ª década), volume da ascite, grau de diferenciação

celular, tipo histológico, ploidia e elevação do CA-125 durante o tratamento. Apenas o tamanho da doença residual está mencionado entre as opções de resposta. Resposta: letra B.

---



**69 COMENTÁRIO** Questão simples. O fibroadenoma é o tumor benigno mais prevalente da mama feminina. Sua manifestação mais comum é de um tumor palpável. A faixa etária mais acometida é de mulheres jovens (20 a 35 anos), sendo muito comum na puber-

dade. Segundo algumas fontes, os fibroadenomas, em geral, se apresentam na adolescência e consistem na doença mamária mais comum nesta faixa etária. O papiloma tem seu pico de incidência entre os 30 e 50 anos de idade. Resposta: letra C.

---



**70 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é consequência da rotura do cistoadenoma mucinoso para cavidade abdominal. Trata-se de um tumor de linhagem epitelial que representa 15% dos tumores benignos. Geralmente, são mais volumosos que os tumores serosos, constituindo os grandes tumores abdominais. São geralmente multilobulados, císticos, de conteúdo mucoide e acastanhados ao corte. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: correta, pois uma complicação que foi associada a estes tumores é o **pseudomixoma peritoneal**, caracterizado pela secreção exacerbada de material

mucinoso e gelatinoso, levando à formação de ascite, a qual recidiva com frequência após o tratamento cirúrgico. Vale salientar que essa complicação é mais comum nos carcinomas mucinosos do que nos cistoadenomas mucinosos. Letra B: incorreta, pois a síndrome de Meigs se caracteriza pela presença de derrame pleural e ascite associada a um tumor benigno do ovário, principalmente o fibroma. Letra C: incorreta, pois o cistoadenoma mucinoso é um tumor epitelial benigno e, portanto, sua rotura não implica em disseminação de células malignas. Letra D: incorreta, pois a ascite não se associa aos cistoadenomas mucinosos. Resposta: letra A.



**71 COMENTÁRIO** Questão “decoreba” sobre o sistema de estadiamento TNM para o câncer de mama da AJCC 2002, que deseja saber qual das alternativas é CORRETA. Analisando cada uma delas para chegar à resposta da questão: Letra A: incorreta, pois o tumor maior do que 5 cm é classificado como T3. Letra B: incorreta, pois o tumor com extensão para pele com ulceração é T4b. Letra C: correta e é o gabarito. O carcinoma

inflamatório é classificado como T4d. Letra D: incorreta, pois a classificação N1b consiste no envolvimento dos linfonodos mamários internos, que não foram diagnosticados clinicamente, apenas após análise microscópica dos linfonodos sentinelas. Letra E: incorreta, pois a metástase para linfonodos supraclaviculares ipsilaterais é classificada como N3c. Enquanto, o M1 consiste na metástase a distância. Resposta: letra C.



**72 COMENTÁRIO** Na propedêutica mamária, principalmente de nódulos palpáveis, o que se denomina de teste triplo é o trio composto pelo exame físico das mamas, Mamografia (MMG) e Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF). O Exame Clínico das Mamas (ECM) é o procedimento realizado para avaliar sinais e sintomas referidos por pacientes a fim de realizar o diagnóstico diferencial entre alterações suspeitas de câncer e aquelas relacionadas a condições benignas. A MMG é o método principal e seguro de auxílio ao exame clínico

no câncer de mama. É considerada de rastreamento quando solicitada para mulheres da população-alvo sem sinais e sintomas de câncer de mama. E é diagnóstica quando solicitada para pessoas de qualquer idade com sinais e sintomas de câncer de mama (nódulo, espessamento, descarga papilar, retração de mamilo, outras). Por fim, a PAAF, de acordo com os livros didáticos, é o primeiro passo na investigação dos nódulos mamários, pois diferencia **IMEDIATAMENTE** as lesões císticas das lesões sólidas. Resposta: letra C.



**73 COMENTÁRIO** A questão trata de uma paciente com aumento súbito e de evolução rápida da testosterona, acompanhado de hirsutismo e virilização, com aumento do clitóris e deseja saber qual deve ser a suspeita diagnóstica diante desta apresentação clínica. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: incorreta, pois no caso de tumor de suprarrenal, geralmente, ocorre aumento da SDHEA. Letra B: incorreta, pois

na SOP o hiperandrogenismo pode ocorrer, mas geralmente é um quadro crônico, arrastado e não de evolução rápida. Além disso, não há sinais de virilização. Letra C: incorreta, pois a hiperplasia congênita suprarrenal também não apresenta evolução rápida e súbita. Letra D: correta, pois, diante da apresentação do quadro no enunciado, o diagnóstico mais provável é um tumor de ovário produtor de androgênio. Resposta: letra D.



**74 COMENTÁRIO** A questão pergunta sobre fatores de risco para câncer de mama. Vamos analisar cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: INCORRETA, pois a nuliparidade e a primiparidade idosa (com mais de 30 ou 35 anos, variando com a referência) são fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de mama, enquanto a primeira gestação antes dos 20 anos parece exercer fator protetor. Letras B e C: INCORRETAS, pois outros fatores de risco para câncer de mama são situações

que submetem a paciente a uma maior exposição ao estrogênio, como menarca precoce, menopausa tardia, obesidade e terapia de reposição hormonal. Letra D: INCORRETA, pois a história de câncer de mama em parentes de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) aumenta o risco para a paciente de duas a 2,5 vezes. Letra E: embora seja um pouco controversa, é a melhor resposta para a questão. A maioria dos autores considera que o tabagismo não tem influência no câncer de mama e não é um fator de risco. Resposta: letra E.



**75 COMENTÁRIO** A técnica do linfonodo sentinela tem como objetivo determinar se há necessidade de esvaziamento axilar completo em uma paciente com axila clinicamente negativa. Injeta-se na mama afetada um corante vital ou um coloide marcado com tecnécio-99 e o primeiro linfonodo da drenagem linfática identificado é o denominado linfonodo sentinela. Ele é retirado cirurgicamente e analisado através de exame histopatológico para definir se há comprometimento tumoral. O esvaziamento axilar completo só está indicado no caso do linfonodo sentinela evidenciar invasão tumoral. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: INCORRETA, pois geralmente a técnica do linfonodo sentinela é empregada nos tumores T1 ou T2, ou seja, até 5 cm

de tamanho. Letra B: CORRETA, pois a taxa de falso-negativos da técnica do linfonodo sentinela foi inicialmente descrita entre 5 a 10%, com uma sensibilidade de 90 a 95%. No entanto, estudos mais recentes demonstraram taxas inferiores a 5%, especialmente nas mãos de cirurgiões experientes. Letra C: INCORRETA, pois na doença localmente avançada ou com axila clinicamente positiva, está indicado o esvaziamento axilar completo sem a biópsia do linfonodo sentinela. Letra D: INCORRETA, pois apenas 2% das pacientes submetidas à análise do linfonodo sentinela isoladamente apresentou linfedema em um período de 12 meses, sendo esta técnica muito importante na redução da incidência do linfedema resultante do esvaziamento axilar completo. Resposta: letra B.



**76 COMENTÁRIO** A questão deseja saber qual é a alternativa CORRETA em relação à propedêutica do câncer de mama. Vamos analisar cada uma para chegar na resposta: Letra A: correta, pois a Mamografia (MMG) é o único exame utilizado para rastreamento, com capacidade de detectar lesões não palpáveis e causar impacto na mortalidade por câncer de mama, sendo por isso o exame de imagem recomendado para o rastreamento do câncer de mama no Brasil. Letra B: incorreta, pois, como foi anteriormente citado, é a mamografia que tem a maior capacidade de detectar lesões não palpáveis e causar impacto na mortalidade por câncer de mama, sendo por isso o exame de imagem recomendado para o rastreamento do câncer

de mama no Brasil. Letra C: incorreta, pois o Ministério da Saúde não recomenda o ensino do Autoexame das Mamas (AEM) como método de rastreamento do câncer de mama (recomendação contrária fraca: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios). O AEM não tem impacto sobre a mortalidade por câncer de mama. Apenas a MMG possui! Letra D: incorreta, pois alguns fatores interferem na sensibilidade da MMG, a saber: erro de posicionamento da paciente; baixa qualidade da MMG; erro na interpretação do exame; mamas densas; tamanho da lesão mamária; lesão com características radiológicas equivalentes às do tecido normal. Os três últimos estão relacionados com a paciente! Resposta: letra A.



**77 COMENTÁRIO** A questão descreve uma paciente assintomática de 44 anos de idade com diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* multicêntrico à esquerda, com exame físico normal e deseja saber qual é a melhor conduta cirúrgica. Convém lembrar que a multicentricidade é caracterizada por 2 ou mais focos em diferentes quadrantes da mesma mama ou distância entre os focos maiores do que 5 cm, ou seja, focos neoplásicos múltiplos, independentes, identificados no mesmo tecido. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta:

Letras A, C e E: incorretas, pois a doença multicêntrica é contraindicação para o tratamento com cirurgia conservadora. Letra B: incorreta, pois se pode indicar a biópsia de linfonodo sentinela, já que a axila é clinicamente negativa. Neste contexto, o esvaziamento axilar completo só estará indicado caso o linfonodo sentinela evidencie invasão tumoral. Letra D: correta, pois, como explicado anteriormente, em pacientes com axilas sem alterações ao exame físico, submetidas à mastectomia, pode-se indicar a biópsia do linfonodo sentinela. Resposta: letra D.



**78 COMENTÁRIO** Questão “dada”. O pseudomixoma peritoneal é o termo clínico usado para descrever a presença de material mucoide ou gelatinoso circundado por tecido fibroso, encontrado nos tumores mucinosos, principalmente malignos. Acabou, respondeu a questão aí! A ruptura de um tumor ovariano mucinoso pode extra-

vasar seu conteúdo mucoide para a pelve e cavidade abdominal, formando o pseudomixoma peritoneal. Este fenômeno causa extensa adesão das alças intestinais, podendo resultar em obstrução. E vale lembrar que o pseudomixoma peritoneal também pode ser secundário a um adenocarcinoma apendicular. Resposta: letra A.



**79 COMENTÁRIO** Questão simples sobre descarga papilar. São características da descarga papilar fisiológica: bilateral; multiductal; provocada (não espontânea); multicolorida e esporádica. A descarga

patológica tem como características: a descarga espontânea; uniductal; unilateral; aquosa (em “água de rocha”) ou sanguinolenta; profusa e persistente. Resposta: letra C.

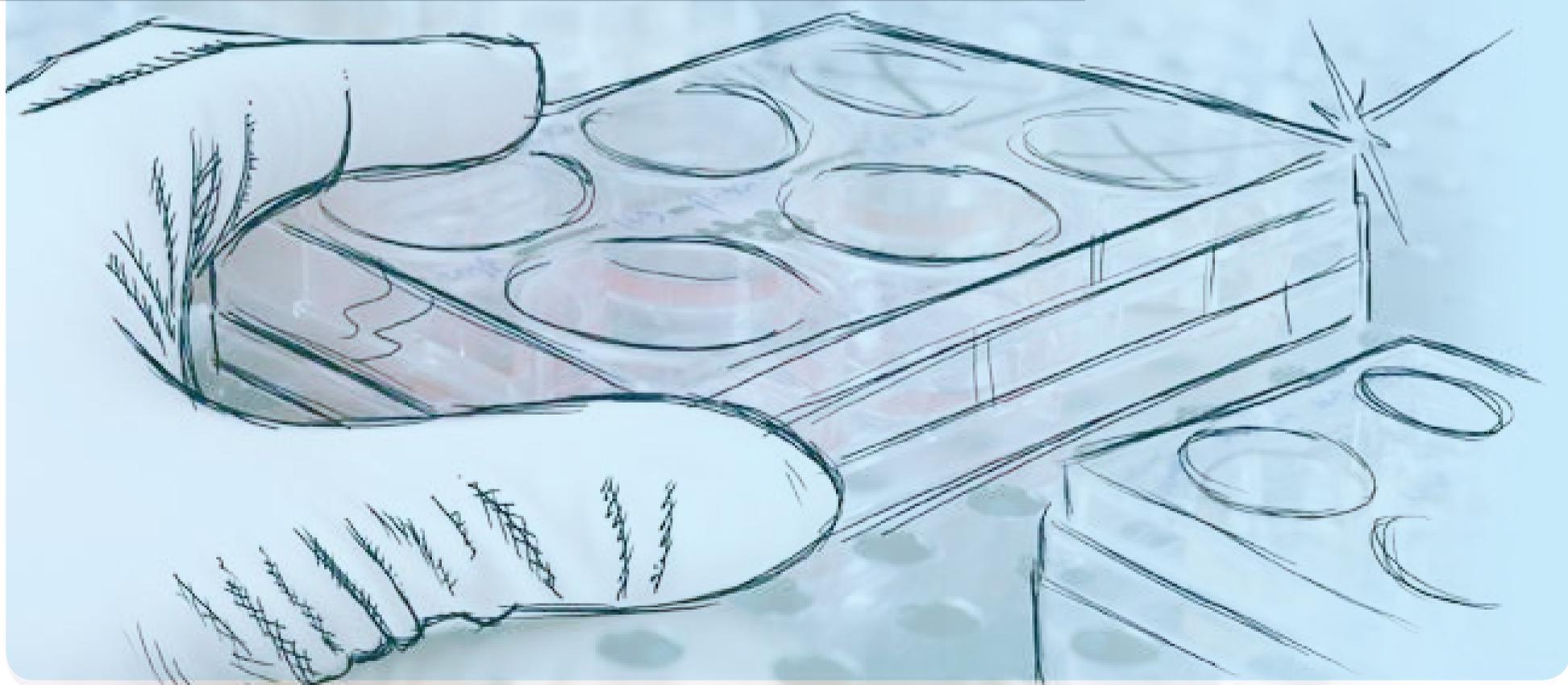
---



**80 COMENTÁRIO** Questão “batida” nas provas de residência médica. As prováveis causas de uma massa pélvica encontrada, ao exame físico ou por meio de estudos radiológicos, em crianças pré-púberes são muito diferentes das causas em adolescentes ou após a menopausa. Os tumores de células germinativas representam cerca de 60% das neoplasias ovarianas em crianças e adolescentes. O disgerminoma é o tumor mais comum de células germinativas malignas e

responde de 30 a 40% de todos os cânceres ovarianos com origem nas células germinativas. É um tumor de crescimento rápido, geralmente unilateral, podendo causar sintomas compressivos e quadro de abdome agudo em decorrência de sua rotura ou torção do pedículo vascular. Assim, considerando a faixa etária da paciente descrita na questão, o disgerminoma é o tumor maligno da infância mais provável para esse caso. Resposta: letra C.

# Exames Laboratoriais em Clínica Médica



# VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Sódio</b>	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
<b>Potássio</b>	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
<b>Cálcio</b>	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
<b>Fósforo</b>	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hipercalemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
<b>Magnésio</b>	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
<b>Cloro</b>	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO <sub>3</sub> , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
<b>Bicarbonato</b>	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
<b>pCO<sub>2</sub></b>	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
<b>pO<sub>2</sub></b>	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
<b>pH</b>	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
<b>Lactato</b>	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
<b>Osmolaridade</b>	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
<b>Uréia</b>	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
<b>Creatinina</b>	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
<b>Tireoglobulina</b>	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
<b>Ceruloplasmina</b>	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
<b>Cobre Total</b>	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Haptoglobina</b>	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
<b>Creatinoquinas (CK total)</b>	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
<b>CK-MB</b>	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
<b>CK-MB massa</b>	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
<b>Troponina I</b>	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
<b>Mioglobina</b>	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
<b>Aldolase</b>	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
<b>ECA</b>	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
<b>LDH</b>	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
<b>Amilase</b>	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
<b>Lipase</b>	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
<b>Alanino-transaminase (ALT)</b>	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
<b>Aspartato-transaminase (AST)</b>	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
<b>Fosfatase alcalina (FA)</b>	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
<b>Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)</b>	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
<b>Bilirrubinas totais</b>	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
<b>Bilirrubina direta (BD)</b>	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
<b>Bilirrubina indireta (BI)</b>	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
<b>Proteínas totais</b>	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
<b>Albumina</b>	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
<b>Globulina</b>	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas da frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Eletroforese de proteínas</b> (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
<b>BNP (peptídeo natriurético cerebral)</b>	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
<b>Antígeno prostático específico (PSA)</b>	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
<b>Alfa-fetoproteína</b>	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
<b>CA-125</b>	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
<b>CA 19-9</b>	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
<b>CA 15-3</b>	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
<b>CEA</b>	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
<b>Beta-HCG</b>	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
<b>TSH</b>	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
<b>T4 livre</b>	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
<b>T3</b>	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
<b>Calcitonina</b>	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
<b>Paratormônio (PTH)</b>	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
<b>Prolactina</b>	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
<b>Testosterona</b>	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
<b>Eritropoetina</b>	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
<b>Cortisol sérico</b>	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Teste da cortrosina</b>	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
<b>ACTH</b>	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
<b>Aldosterona</b>	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
<b>Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)</b>	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
<b>Gastrina</b>	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
<b>Teste de supressão do GH</b>	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
<b>Somatomedina C (IGF-I)</b>	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
<b>Hemoglobina glicada (HbA1c)</b>	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
<b>Glicemia de jejum</b>	70-125mg/dl	- Duas dosagens $\geq 126$ ou uma dosagem $> 200$ + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
<b>Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)</b>	Até 140mg/dl	- Se $\geq 200$ mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
<b>Peptídeo C</b>	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
<b>Colesterol total</b>	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
<b>Colesterol-LDL</b>	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo $\Rightarrow$ LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
<b>Colesterol-VLDL</b>	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
<b>Colesterol-HDL</b>	$\geq 40$ mg/dl em homens $\geq 50$ mg/dl em mulheres	Um HDL $\geq 40$ mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
<b>Triglicerídeos (TG)</b>	$\leq 150$ mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores $> 400$ associam-se a pancreatite aguda.
<b>Ácido Úrico</b>	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
<b>Homocisteína</b>	4,4-14 $\mu$ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
<b>Ácido Metilmalônico</b>	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
<b>Cobalamina (Vit. B12)</b>	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Folato</b>	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
<b>Ferro</b>	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
<b>Ferritina</b>	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
<b>TBIC</b>	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
<b>Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)</b>	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
<b>Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)</b>	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
<b>Chumbo</b>	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
<b>G6PD (eritrocítica)</b>	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
<b>Proteína C reativa (PCR)</b>	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
<b>VHS (velocidade de hemossedimentação)</b>	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS > 100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
<b>Mucoproteínas</b>	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
<b>Beta2-Microglobulina</b>	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
<b>CH50</b>	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
<b>C3</b>	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
<b>C4</b>	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
<b>C1q</b>	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
<b>D-dímero</b>	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
<b>TAP</b>	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
<b>PTT</b>	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
<b>Tempo de coagulação</b>	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
<b>Tempo de sangramento</b>	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
<b>Tempo de trombina</b>	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
<b>Fibrinogênio</b>	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Produtos de degradação da fibrina (PDF)</b>	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
<b>Antitrombina III</b>	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
<b>Proteína C</b>	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
<b>Proteína S</b>	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
<b>Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)</b>	Tempo $\geq$ 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

## SÉRIE VERMELHA

<b>Hemoglobina</b>	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
<b>Hematócrito</b>	36 a 50%	
<b>VCM</b>	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
<b>HCM</b>	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
<b>CHCM</b>	32-35 g/dL	
<b>RDW</b>	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

## PLAQUETAS

<b>Plaquetometria</b>	150-400x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

## SÉRIE BRANCA

<b>Leucócitos totais</b>	5-11 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
<b>Basófilos</b>	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
<b>Eosinófilos</b>	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

## SÉRIE BRANCA

<b>Neutrófilos</b>	<b>Mielócitos</b>	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	<b>Metamielócitos</b>	0%	
	<b>Bastões</b>	1-5%	
	<b>Segmentados</b>	45-70%	
<b>Linfócitos</b>		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
<b>Monócitos</b>		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Pressão</b>	50-180mmH <sup>2</sup> O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
<b>Hemácias</b>	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
<b>Leucócitos</b>	Até 5 mononucleares/mm <sup>3</sup> Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
<b>Proteína Total</b>	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
<b>Albumina</b>	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
<b>IgG</b>	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
<b>Bandas Oligoclonais</b>	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
<b>Proteína básica da mielina</b>	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
<b>Glicose</b>	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
<b>Cloreto</b>	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
<b>Lactato</b>	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
<b>LDH</b>	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Volume</b>	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
<b>Gorduras</b>	< 7g/d	A presença da esteatorria pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
<b>Coproporfirinas</b>	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
<b>Urobilinogênio</b>	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
<b>Estercobilina</b>	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
<b>pH</b>	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
<b>Sangue oculto</b>	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
<b>Leucócitos</b>	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
<b>Eosinófilos</b>	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
<b>Alfa1 anti-tripsina</b>	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
<b>Tripsina (atividade)</b>	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

### Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)  
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)  
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

### EXAME FÍSICO

<b>Aspecto</b>	Límpido	<b>Turvação</b> = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
<b>Cor</b>	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tons de amarelo</b> = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação)</li> <li>• <b>Vermelha</b> = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética...</li> <li>• <b>Laranja</b> = fenazopiridina, sulfassalazina</li> <li>• <b>Castanha</b> = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol</li> <li>• <b>Verde</b> = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia)</li> <li>• <b>Branca</b> = linfa, piúria maciça, propofol</li> <li>• <b>Negra</b> = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina).</li> <li>• <b>Roxa</b> = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!</li> </ul>
<b>Densidade</b>	1.010 a 1.025	<b>1.010 = isostenúria</b> (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

## EXAME QUÍMICO

<b>pH</b>	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i> )
<b>Glicose</b>	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
<b>Corpos cetônicos</b>	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxiacetato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
<b>Proteínas</b>	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
<b>Esterase leucocitária</b>	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
<b>Nitrito</b>	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
<b>Bilirrubina</b>	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
<b>Urobilinogênio</b>	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
<b>Hemoglobina</b>	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

## EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer\*)

<b>Hemácias</b>	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ $\mu$ L (homens) 0-27/ $\mu$ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
<b>Leucócitos</b>	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ $\mu$ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
<b>Cilindros</b>	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

## EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer\*)

<b>Cristais</b>	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rosetas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da síndrome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognômicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não dependem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramento da ureia por germes como <i>Proteus</i> e <i>Klebsiella</i> , produtores de urease) reduz a solubilidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognômicos de ITU pelos germes citados!!!
<b>Células epiteliais</b>	Até 22/ $\mu$ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepiteliais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
<b>Bactérias</b>	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
<b>Muco</b>	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

\*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10<sup>-4</sup> mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

## TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
<b>Urina de 24h</b>	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
<b>Amostra isolada (“spot” urinário)</b>	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pesquisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
<b>Urina de 1h ou 2h</b>	20 – 200 $\mu$ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Acidez titulável</b>	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
<b>Ácido aminolevulínico</b>	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
<b>Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)</b>	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa-descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
<b>Ácido homovanílico</b>	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
<b>Ácido úrico</b>	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
<b>Ácido vanilmandélico</b>	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreamento do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
<b>Aldosterona</b>	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
<b>Alumínio</b>	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
<b>Arsênio</b>	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
<b>Cádmio</b>	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
<b>Cálcio</b>	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
<b>Catecolaminas Fracionadas</b>	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
<b>Chumbo</b>	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
<b>Cloro</b>	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
<b>Cobre</b>	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
<b>Cortisol livre</b>	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
<b>Creatinina</b>	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
<b>Cromo</b>	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
<b>Fósforo</b>	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
<b>Hidroxirolina</b>	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
<b>Iodo</b>	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Magnésio</b>	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
<b>Manganês</b>	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
<b>Mercúrio</b>	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
<b>Metanefrinas totais</b>	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
<b>Oxalato</b>	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
<b>Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)</b>	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
<b>Potássio</b>	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
<b>Selênio</b>	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
<b>Serotonina</b>	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
<b>Sódio</b>	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
<b>Uréia</b>	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
<b>Zinco</b>	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Cor</b>	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!!</li> <li>Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas)</li> <li>Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”)</li> <li>Preto = infecção por Aspergillus</li> <li>Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático)</li> <li>Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide</li> </ul>
<b>pH</b>	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
<b>Glicose</b>	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Colesterol</b>	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
<b>Proteínas</b>	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
<b>LDH</b>	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
<b>Amilase</b>	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
<b>ADA (adenosina deaminase)</b>	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
<b>Interferon-gama</b>	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
<b>Celularidade</b>	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eosinofilia</b> (eosinófilos &gt; 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural...</li> <li>• <b>Células mesoteliais</b> = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se &gt; 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota...</li> <li>• <b>Valores totais</b> &gt; 50.000 céls/<math>\mu</math>L = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados</li> <li>• <b>Neutrófilos x Linfócitos</b>. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante</li> </ul>
<b>Citologia oncótica</b>	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Aspecto</b>	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Turvação = depende do número de células presentes no líquido</li> <li>• Leitoso = ascite quilosa. Triglicérides &gt; 200 mg/dL, geralmente &gt; 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!!</li> <li>• Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica...</li> <li>• Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...</li> </ul>
<b>Gradiente de albumina soro-ascite</b>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GASA <math>\geq</math> 1,1 g/dL = hipertensão porta</li> <li>• GASA &lt; 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)</li> </ul>
<b>Celularidade</b>	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) $\geq$ 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
<b>Citologia oncótica</b>	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

## TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

<b>Proteína total</b>	-	Sugere PBS: > 1g/dL
<b>Glicose</b>	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
<b>LDH</b>	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
<b>Amilase</b>	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

## TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

<b>BAAR</b>	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
<b>Cultura</b>	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
<b>Celularidade</b>	zero	Predomínio de mononucleares
<b>ADA (adenosina deaminase)</b>	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

## TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Viscosidade</b>	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
<b>Celularidade</b>	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bacteriana:</b> 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com &gt; 75% de polimorfonucleares!!!</li> <li>• <b>Gota:</b> celularidade variável, geralmente &lt; 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares</li> <li>• <b>Viral:</b> a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!!</li> <li>• <b>Eosinofilia:</b> infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme</li> <li>• <b>Hemorragia:</b> líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)</li> </ul>
<b>Microscopia de luz polarizada</b>	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urato monossódico (gota):</b> forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico...</li> <li>• <b>Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota):</b> forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva</li> <li>• <b>Colesterol:</b> surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais.</li> <li>• <b>Gorduras neutras:</b> assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...</li> </ul>
<b>Biópsia</b>	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa