

Original Article/Artigo Original

Ductal Carcinoma In Situ: Evaluation of surgical treatment and pathologic features

Carcinoma Ductal In Situ: avaliação do tratamento cirúrgico e características da peça operatória.

Ana Brandão*, Margarida Dias**, Isabel Torgal***

Serviço de Ginecologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

ABSTRACT

Overview and Aim - The number of detected cases of Ductal Carcinoma in situ (DCIS) is rising due to the use of screening mammography. The use of conservative treatment as a first approach is increasing. However the proximal surgical margins and the large size of the tumour may lead to a second approach, such as mastectomy or widening margins. The study aims to analyse the surgical approach in DCIS patients based on the tumour's characteristics.

Study Design - Retrospective study of patients treated by DCIS. Two groups were compared: patients submitted to a conservative treatment vs patients submitted to a mastectomy as second approach.

Population - Eighty-four female patients with DCIS treated between 2006 and 2010

Methods - A χ^2 test was performed to assess the correlation between the tumour's treatment in characteristics and each surgical approach.

Results - Breast conservative surgery, as the first approach, was a definitive treatment in 84,5% patients and the mastectomy in 15,5%. However, a second surgery (mastectomy) was needed in 43,6% patients and widening margins in 11,3%. Correlative analysis between these two groups showed menopausal status in 77,5% vs 51,6% (p=n.s); imaging presentation in 87,5% vs 80,6% (p=n.s); high citonuclear grade in 3,0% vs 18,2% (p=n.s); tumour size > 3,1 cm in 15,4% vs 66,7% (p=0,0001); positive surgical margins in 35,9% vs 93,1% (p=0,0001).

Conclusions - The proximal surgical margins along with a large tumour size were the main predictors to undergo a second surgical approach in patients previously submitted to a breast conservative surgery.

Keywords: Ductal carcinoma in situ; Breast conservative surgery; Positive margins

INTRODUÇÃO

O carcinoma ductal *in situ* (CDIS) engloba um grupo heterogêneo de lesões malignas com origem nas células epiteliais dos ductos mamários que, ao contrário do carci-

noma invasivo, não invadem a membrana basal. A heterogeneidade deste carcinoma prende-se com a existência de diferentes subtipos histológicos de CDIS (sólido, cribiforme, papilar, micropapilar) com evolução e prognóstico diferentes, além dos diferentes sub-tipos moleculares.^{1,2,3,4} O prognóstico deste tipo de carcinomas também é influenciado pelo tamanho da lesão, estado das margens operatórias, grau nuclear e de diferenciação, assim como pela presença ou ausência de necrose.^{1,5,6} Sabe-se que um pior prognóstico e uma maior taxa de recorrência estão relacionados com

* Interna Especialidade de Ginecologia/Obstetrícia

** Assistente Graduada

*** Directora de Serviço

as maiores dimensões da lesão, um tipo histológico de alto grau e a presença de necrose.^{5,6}

Os factores de risco conhecidos para o desenvolvimento deste tipo de carcinomas não invasores são os mesmos existentes para as lesões invasoras: idade, exposição hormonal (menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade), existência de determinadas lesões proliferativas benignas e história familiar de cancro da mama, entre outros.⁷

A taxa de incidência do CDIS aumentou nos últimos anos devido à implementação da mamografia num programa de rastreio populacional^{2,5}. Antes deste ponto de viragem, a maioria dos CDIS eram diagnosticados na sequência da remoção cirúrgica de uma massa /nódulo mamário suspeito.

O tratamento preconizado para os CDIS passa pela cirurgia conservadora com ou sem radioterapia ou pela mastectomia. A detecção cada vez mais precoce de lesões infracentimétricas, bem como a melhoria de técnicas de radioterapia, tem possibilitado uma abordagem terapêutica mais conservadora deste tipo de carcinomas.⁴ No entanto, a presença de margens operatórias positivas, a subestimativa do tamanho da lesão por imagiologia e o elevado grau histológico levam, por vezes, à necessidade de uma segunda abordagem cirúrgica: alargamento de margens ou mastectomia. O limite da margem de segurança mantém-se controverso; segundo alguns autores 1 mm seria o suficiente, embora a taxa de recorrência local seja elevada, enquanto outros referem a necessidade de, pelo menos, 2mm de margem livre de tumor.^{3,8} No nosso estudo considerámos margem livre de segurança a presença de ≥ 2 mm de margem operatória sem doença. A realização do gânglio sentinela (GS) para detecção de provável disseminação secundária axilar tem sido preconizada para os CDIS de alto grau ou com grandes dimensões.

Um estudo efectuado por B.Cutuli evidenciou que a mastectomia e a cirurgia conservadora isolada ou associada à RT foram a primeira escolha de tratamento em CDIS em 30,5%, 7,8% e 61,7%, respectivamente.⁶

Outros estudos mostraram taxas de mastectomias equivalentes (30,5%), embora num estudo efectuado pelo Netherlands Cancer Institute a taxa de mastectomia é surpreendentemente mais elevada (58%).⁶

No estudo de O. Buonomo a taxa de cirurgia conservadora, como tratamento definitivo, foi de 80%.⁵

OBJECTIVO

O objectivo consistiu na análise do tipo de abordagem cirúrgica efectuada nas pacientes com CDIS, avaliando as principais características do tumor.

MATERIAL

Trata-se de um estudo retrospectivo de 84 pacientes do sexo feminino admitidas no Serviço de Ginecologia entre 2006 e 2010 com diagnóstico de CDIS isolado ou associado a alterações mamárias benignas.

As lesões microinvasivas e invasivas foram excluídas deste estudo.

Na análise estatística foi usado o teste χ^2 .

RESULTADOS

Num total de 84 mulheres admitidas para este estudo, a média das idades foi de 56 ± 12 [32-86] anos, das quais 33,3% eram pré-menopausadas.

A abordagem terapêutica inicial para os CDIS consistiu em cirurgia conservadora em 84,5% dos casos e mastectomia em 15,5% dos casos. A decisão inicial para realização de mastectomia teve como base a existência de lesões mamárias centrais, lesões imagiológicamente extensas ou lesões com vários focos imagiológicos dispersos. Dos casos submetidos inicialmente a cirurgia conservadora houve necessidade de reintervenção com alargamento de margens em 11,3% e com mastectomia em 43,6%. Os achados anatomo-patológicos destas peças de reintervenção mostraram: ausência de lesão em 41,2% nas peças de mastectomia e 72,72% nas peças de alargamento de margens; lesão residual em 47,1% das peças de mastectomia e 18,2% nas de alargamento de margens; a presença isolada de hiperplasia atípica foi encontrada em 11,8% das peças de mastectomia e 9,1% das peças de alargamento.

No global, a taxa de mastectomia para tratamento de CDIS verificada no nosso Serviço foi de 51,2%. Em 3 casos realizou-se mastectomia contralateral profiláctica, por opção das pacientes.

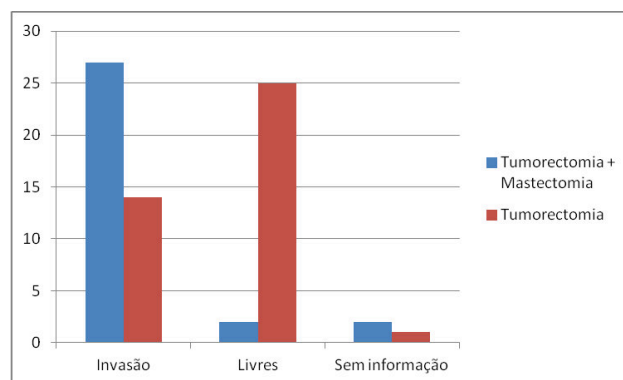


Gráfico 1: Características das margens operatórias após cirurgia conservadora nos grupos de pacientes submetidas a tumorectomia + mastectomia vs tumorectomia

Comparando o grupo de pacientes submetidas, apenas a tumorectomia vs pacientes submetidas a mastectomia após tumorectomia, obtiveram-se os seguintes resultados: pós-menopausa em 77,5% vs 51,6% ($p=n.s$); apresentação imagiológica da lesão em 87,5% vs 80,6% ($p=n.s$); grau citonuclear elevado (G3) em 3,0% vs 18,2% ($p=n.s$); dimensão > 3,1 cm em 15,4% vs 66,7% ($p=0,0001$); invasão de margens em 35,9% vs 93,1% ($p=0,0001$) (gráfico 1-2).

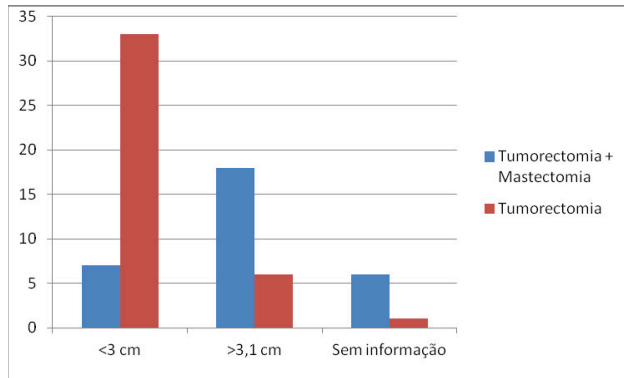


Gráfico 2: Tamanho do tumor da peça operatória decorrente da cirurgia conservadora, nos grupos de pacientes submetidas a tumorectomia + mastectomia vs tumorectomia.

CONCLUSÃO

Os CDIS têm vindo a ser detectados cada vez mais precocemente devido à implementação de programas de rastreio do cancro da mama, o que tem permitido uma abordagem cirúrgica inicial cada vez mais conservadora. A taxa de cirurgia conservadora, como abordagem inicial, verificada no nosso Serviço foi elevada (84,5%); contudo, houve necessidade de reintervenção com mastectomia em 43,6% e alargamento de margens em 11,3%.

Entre 2006 e 2010 verificou-se uma taxa global 51,2% de mastectomias realizadas para tratamento dos CDIS, diagnosticados e tratados no Serviço de Ginecologia.

O status hormonal das doentes, o grau citonuclear e a apresentação do tumor não evidenciaram diferenças estatísticas significativas entre os dois grupos analisados. Já a existência de invasão das margens na peça operatória e uma dimensão de tumor superior a 3,1cm, apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos de pacientes, sendo estatisticamente superior no das mulheres submetidas a mastectomia após cirurgia conservadora.

Apesar do diagnóstico precoce e da tentativa de cirurgia conservadora no tratamento dos CDIS, as características da peça operatória obrigam a reintervenções mais radicais, fazendo com que a taxa de mastectomia para este carcinoma não tenha sofrido grandes alterações nos últimos anos, comparando com outros estudos. Verificou-se que necessidade de reintervenção com mastectomia foi útil uma vez que os achados anátomo-patológicos destas peças operatórias mostraram doença residual em 47,1% dos casos.

BIBLIOGRAFIA

1. Beth A. Virnig, *et al*, Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: A Systematic Review of Incidence, Treatment, and Outcomes, *J Natl Cancer Inst* 2010;102:170-178
2. Oluwole Fadare, *et al*, High and intermediate grade ductal carcinoma in-situ of the breast: a comparison of pathologic features in core biopsies and excisions and an evaluation of core biopsy features that may predict a close or positive margin in the excision, *Diagnostic Pathology* 2009, 4:26
3. Laura G. Estévez, *et al*, Current perspectives of treatment of ductal carcinoma in situ, *Cancer Treatment Reviews* (2010) 36: 507-517
4. Gianluca Franceschini, Current controversies in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *Ann Ital Chir.*(2008) May-Jun;79(3):151-5
5. O. Buonomo, *et al*, Pathological Classification of DCIS and Planning of Therapeutic Management, *Anticancer Research* (2009) 29:1499-1506
6. B Cutuli *et al*, Breast-conserving surgery with or without radiotherapy vs mastectomy for ductal carcinoma in situ: French Survey experience, *British Journal of Cancer* (2009) 100, 1048 - 1054
7. E. Shelley Hwang, The Impact of Surgery on Ductal Carcinoma In Situ Outcomes: The Use of Mastectomy, *J Natl Cancer Inst Monogr* (2010);41:197-199
8. Alberto Luini, *et al*, The surgical margin status after breast-conserving surgery: discussion of an open issue, *Breast Cancer Res Treat* (2009) 113:397-402