

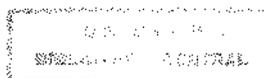
AUREA AKEMI ABE CAIRO

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA O
ABCESSO MAMÁRIO SUBAREOLAR RECORRENTE
COM FÍSTULA**

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA À FACULDADE
DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE CAMPINAS PARA OBTENÇÃO
DO TÍTULO DE MESTRE EM MEDICINA: ÁREA DE
TOCOGINECOLOGIA**

ORIENTADORA: Prof^ª. Dr^ª. KAZUE PANETTA

**UNICAMP
1995**



C.m. - 0007301A-2

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	UNICAMP
	E 123 a
V.	Ex
VALOR	BC/25.010
PROC.	433/95
	C <input type="checkbox"/> D <input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	12/09/95
	a.º CPD

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CENTRAL - UNICAMP

Cairo, Aurea Akemi Abe

C123a Avaliação dos fatores de risco para o abscesso mamário subareolar recorrente com fístula / Aurea Akemi Abe Cairo. -- Campinas, SP : [s.n.], 1995.

Orientador: Kazue Panetta.

Tese (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Abscesso. 2. Mamas. 3. Fístula. I. Panetta, Kazue.
- II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas
- III. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico especialmente este trabalho ao meu querido esposo Jerome, pelo carinho, compreensão e estímulo durante a realização deste trabalho

Aos meus filhos, Nara e Renato, que conseguiram entender a importância deste momento da minha vida e aceitaram a minha ausência em vários momentos de suas vidas.

À minha tia Ika, pela sua presença e auxílio nos cuidados com meus filhos durante as minhas ausências.

AGRADECIMENTOS

À Prof^ª. Dra. Kazue Panetta, pela amizade e estímulo durante a elaboração desta tese.

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos Teixeira, por sua valiosa colaboração na realização deste trabalho, paciência e disposição para nos auxiliar.

À Dra. Sophie Mauricette Derchain e Dra. Maria Salete da Costa Gurgel, por suas opiniões e sugestões na realização desta dissertação de mestrado.

Ao Prof. Dr. Henrique Benedito Brenelli, pela idéia e estímulo para a realização deste trabalho.

A toda equipe médica da Divisão de Oncologia do CAISM, especialmente aos médicos do PCCM, que, direta ou indiretamente participaram deste estudo.

Ao Dr. Renato Flora Vargas e ao Dr. Marcelo Alvarenga, que realizaram a revisão de lâminas dos casos por mim estudados.

À Dra. Andrea DeAngeli Kalafi Mussi e aos colegas, Adriana Cristina de Souza Lopes, Fernando Rodrigues Garcia, José Carlos Campos Torres e Marcelo Francisco Dessimoni Cezáreo, que auxiliaram na coleta das informações, sem as quais este trabalho não poderia ser realizado.

À Estatística Médica, especialmente à Sandra Regina Malagutti, por me auxiliar na avaliação estatística dos dados.

À Sueli Chaves, Fernanda Atibaia, Neder Piagentini, Maria do Rosário G. Rodrigues, Nilvana G. F. Carmo e Isabel Cristina G. A. Amaral, o querido grupo da ASTEC, pela colaboração na fase final deste trabalho.

A todos os funcionários, secretárias, enfermeiras e atendentes de enfermagem, especialmente do PCCM, cuja dedicação sinceramente agradeço.

A todos os alunos e residentes desta Universidade, que são a razão da carreira docente.

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS USADOS

A	Anexo/ Número de Abortos
Am	Cor Amarela
AO	Anticoncepcional Oral
ASTEC	Assessoria Técnica e Científica
Br	Branca
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
DBASE	Data Base
Depto.	Departamento
DP	Desvio Padrão
EP	Erro Padrão
et al.	e colaboradores
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
G	Número de gestações
HM	Hospital da Mulher
IC	Intervalo de Confiança
Ign.	Ignorado
MAC	Método Anticoncepcional
MD	Mama Direita
ME	Mama Esquerda
mm.	Milímetro
N	Número de Casos/Cor Negra
N°	Número
OMS	Organização Mundial de Saúde
p	Significância Estatística
P	Cor parda/ Número de partos
PCCM	Programa de Controle do Câncer da Mama
RR	Risco Relativo
SPSS/PC+	Statistical Package for Social Sciences for personal Computer Plus

UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
χ^2	Qui-quadrado
&	e "comercial"
=	Igual
\geq	Maior ou igual
+	Mais
\pm	Mais ou menos
<	Menor
:	Para, Portanto
%	Porcentagem
/	Por
*	Significante estatisticamente

ÍNDICE

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	20
2.1. Objetivo Geral.....	20
2.2. Objetivos Específicos	20
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	22
3.1. Casuística.....	22
3.1.1. Tamanho da Amostra	22
3.1.2. Grupo de Pacientes	23
3.1.3. Grupo Controle.....	23
3.1.4. Critérios de Exclusão.....	23
3.2. Metodologia	24
3.3. Variáveis Estudadas.....	24
3.3.1. Variáveis Independentes.....	24
3.3.2. Variável Dependente	27
3.3.3. Variável de Emparelhamento.....	27
3.4. Instrumento.....	28
3.5. Processamento de Dados	28
3.6. Análise dos Dados	29
3.7. Aspectos Éticos	29
4. RESULTADOS	30
4.1. Análise descritiva da amostra total	30
4.2. Achados histológicos.....	38
4.3. Avaliação do Risco Relativo das variáveis	39
4.4. Análise múltipla por regressão logística.....	47
5. DISCUSSÃO	49
6. CONCLUSÕES	60
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
ANEXOS	

RESUMO

RESUMO

O abscesso mamário subareolar recorrente com fístula é uma mastite não lactacional, de caráter crônico e recorrente, que em sua evolução apresenta fístula para a pele periareolar. Atinge mulheres jovens e leva a alterações anatômicas, devido à fibrose e cicatrizes locais. Dentre os vários fatores de risco para esses abscessos, o tabagismo se destaca, podendo estar relacionado à ação isquêmica direta da nicotina, à hipóxia tecidual causada pela ação do monóxido de carbono na dissociação do oxigênio da hemoglobina, ou indiretamente pela interferência no metabolismo do estrógeno e da prolactina. Este trabalho, um estudo caso-controle pareado por idade, teve como objetivo determinar alguns dos fatores de risco para esse tipo de mastite em 106 pacientes atendidas no Programa de Controle do Câncer da Mama da Universidade Estadual de Campinas, que foram submetidas a tratamento cirúrgico tipo fistulectomia. Os fatores de risco mais significativos foram a cor não branca, o tabagismo, o antecedente de abscesso e cirurgias mamárias prévias. O número de cigarros consumidos por dia foi um fator significativo de risco para as grandes fumantes (≥ 20 cigarros/dia). Os antecedentes de gravidez e aborto em pacientes com fístula foram significativos, mas estão relacionados à influência do tabagismo no número de abortos que estas pacientes tiveram. É uma mastite não

relacionada à ectasia ductal, e a metaplasia escamosa foi observada em pouco mais de um quarto dos casos.

SUMMARY

SUMMARY

The recurrent subareolar breast abscess with fistulae is a non lactational mastitis, characteristically chronic and recurrent, that during its evolution develops a skin fistulae in the periareolar region. Usually affect young women and have as consequence anatomic alterations due to local fibrosis and scars. Among the several risk factors to the occurrence of these abscesses, smoking habit is highlighted, possibly related to the direct ischemic effect of the nicotine, tissue hypoxia caused by the carbon monoxide during the oxygen dissociation of the hemoglobin, or indirectly, through the interference on the estrogen and prolactin metabolism. This is a case control study matched by age. The objective was to determine some of the risk factors for the occurrence of this type of mastitis among 106 patients that underwent surgical treatment (fistulectomy), and were attended at the Cancer Control Program of the State University of Campinas. The most significant risk factors were: to be non-white, smoker, and to have history of breast abscesses, and history of breast surgery. The number of cigarettes smoked per day was a significant risk factor for the heavy smokers (≥ 20 cigarettes/day). The history of pregnancy and abortion in patients with fistulae was a significant factor, but related to the influence of smoking in the number of abortion. This type of mastitis is not related to ductal ectasy, and escamous metaplasia was identified in about one fourth of the cases.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Desde a Antigüidade, as doenças da mama têm sido objeto de estudo em relação à sua etiologia e principalmente suas variadas formas de tratamento. Os relatos mais antigos encontram-se no papiro de Edwin Smith, onde há referências a doenças da mama, tais como abscessos, tumores, traumatismo e feridas infectadas, e também à maneira de tratá-las, geralmente cauterizando com fogo ou removendo com instrumentos afiados (HILL, 1979).

Foi somente neste século, no entanto, que surgiram trabalhos descrevendo as mastites, isto é, os processos inflamatórios mamários e sua semelhança clínica com o câncer da mama, na tentativa de auxiliar no diagnóstico diferencial e, dessa forma, evitar mutilações desnecessárias nas mulheres (ADAIR, 1933; TICE, DOCKERTY, HARRINGTON, 1948; TUTTLE & KEAN, 1948; HAAGENSEN, 1951).

As doenças benignas da mama são causas freqüentes de queixa em ambulatórios de mastologia, mas, apesar disso, são muito pouco

estudadas. A dor, a sensação de inchaço e a inflamação são sintomas e sinais comuns, causando muita ansiedade nas mulheres, principalmente pelo medo do câncer.

Dentre as principais causas de dor e inflamação, destacam-se os processos inflamatórios, denominados genericamente de mastites. As mastites apresentam uma distribuição geográfica ampla e ocorrem em várias faixas etárias. As alterações inflamatórias têm uma frequência não desprezível nos hospitais gerais, sendo que no período de 1954 a 1960, em Glasgow, corresponderam a 7,4% dos resultados anatomopatológicos das cirurgias mamárias realizadas (SANDINSON & WALKER, 1962).

Entre as diversas formas de classificação propostas, escolhemos a que divide as mastites em lactacionais, quando relacionadas ao ciclo gravídico e puerperal, e não lactacionais, quando não apresentam relação com a gravidez e a lactação (SANDINSON & WALKER., 1962; SCHOLEFIELD, DUNCAN, ROGERS., 1987).

Em relação às mastites lactacionais, LEARY (1948) realizou uma vasta revisão da literatura, e de 1649 a 1948 encontrou apenas 74 trabalhos significantes sobre o assunto. Esse autor sugeria o tratamento precoce com penicilina e, nos casos resistentes, indicava a radioterapia.

Essas mastites têm apresentado uma diminuição da incidência em decorrência dos cuidados pré e pós-natais como a melhora da higiene pessoal e do recém-nascido, o uso mais precoce de antibioticoterapia, as orientações e os cuidados com os mamilos durante a gravidez e a lactação, evitando-se o traumatismo local, o engurgitamento e conseqüentemente a

infecção (BATES et al., 1973; JONES & WILSON, 1976; BENSON, 1982; SCHOLEFIELD et al., 1987; HUGHES, MANSELL, WEBSTER, 1989).

Quanto às mastites não lactacionais, estas podem ser encontradas em todas as faixas etárias. Na criança, os abscessos mamários neonatais são consequência da ação dos hormônios maternos e podem ter resolução espontânea. Na adolescente e na mulher adulta, os processos inflamatórios mamários não lactacionais podem ter etiologia bacteriana ou estar relacionados a entidades nosológicas definidas como a tuberculose, sífilis, actinomicose, protozooses e infecções micóticas, helmínticas ou virais (AUGUSTO & URBANETZ, 1984; HUGHES et al., 1989).

Os processos inflamatórios mamários não lactacionais têm se mostrado numa incidência muito maior do que as mastites puerperais. Entre 72 abscessos mamários diagnosticados num período de 10 anos, de 1976 a 1985, 91,5% eram não lactacionais (SCHOLEFIELD et al., 1987). A avaliação de 122 pacientes com abscessos mamários num período de 11 anos, na Inglaterra, mostrou que 70% eram não lactacionais (BUNDRED et al., 1992).

A alta incidência desses processos inflamatórios tem sido causa de algumas pesquisas, no sentido de encontrar a etiologia e identificar possíveis fatores de risco, com o objetivo de diminuir sua freqüência nas mulheres e auxiliar na abordagem terapêutica.

As mastites não lactacionais podem apresentar fases evolutivas distintas. Na fase aguda, são clinicamente diagnosticadas pelo calor, vermelhidão da pele, tumefação e dor mamária de intensidades variáveis. As reações inflamatórias são clássicas, com alterações predominantemente

vasculares, caracterizadas pela presença de neutrófilos, macrófagos e congestão vascular (ROBBINS, 1975).

Às vezes ocorre resolução espontânea, mas geralmente é necessária a utilização de antibioticoterapia. Entretanto, um número considerável de casos pode evoluir de maneira insatisfatória, com formação de abscessos, caracterizados pela presença de coleção purulenta rica em neutrófilos, com áreas de necrose de intensidades variáveis e dilatação vascular. Em alguns casos ocorre drenagem espontânea do abscesso, porém, podem ser necessárias a drenagem cirúrgica, a antibioticoterapia, além de cuidados locais. Na fase de resolução, há proliferação parenquimatosa e produção de fibroblastos (ROBBINS, 1975).

O transtorno causado pela doença é considerável, devido à sintomatologia local e sistêmica de um processo inflamatório. A ansiedade gerada pela evolução e pelo tempo de resolução do processo, a preocupação quanto à etiologia da doença e o medo do procedimento cirúrgico intensificam o sofrimento das mulheres doentes.

Porém, mesmo com a resolução completa do processo, podem ocorrer seqüelas, como cicatrizes no local da drenagem espontânea ou cirúrgica, e áreas de espessamento ou retrações do parênquima mamário de intensidades variáveis. Muitas vezes, essas alterações persistem por longo tempo, e não raramente as pacientes se queixam de sensibilidade aumentada na área onde ocorreu a inflamação (HUGHES et al., 1989; HUGHES, 1991).

Se um agente infeccioso estimular a formação de um tecido rico em macrófagos, fibroblastos e neoformação vascular, haverá sintomatologia de mastite crônica. Podem ocorrer períodos de agudização, e nestes casos surgem fenômenos exsudativos. A inflamação crônica é caracterizada pelo tecido de granulação e pela presença de leucócitos predominantemente mononucleares, como macrófagos, linfócitos e plasmócitos. A reação inflamatória crônica resulta num dano permanente aos tecidos (ROBBINS, 1975).

A mastite crônica pode ter longos períodos de duração. Nos períodos de reagudização a drenagem espontânea das secreções ocorre através de uma fístula, isto é, forma-se um trajeto que comunica o abscesso com a superfície da pele. Os sintomas de infecção aguda melhoram após a drenagem, e forma-se uma pequena crosta cicatricial no orifício fistuloso. Essa mastite tende a recidivar levando a seqüelas como retrações e cicatrizes locais (ATKINS, 1955).

Portanto, esse processo inflamatório crônico pode provocar alterações psicossociais e afetivo-sexuais resultantes de um tratamento prolongado e com resultados nem sempre ótimos. As pacientes relatam desconforto local, ansiedade, dificuldade na manutenção de algumas atividades rotineiras nas fases de agudização e, eventualmente, dificuldade na aceitação do processo recidivante pelo parceiro, gerando insatisfação e graus variáveis de instabilidade afetiva.

O tratamento clínico, mesmo com antibiótico, freqüentemente não resolve totalmente o problema e o tratamento cirúrgico é indicado. Após a cirurgia, o abscesso pode recidivar e, às vezes, são necessárias

intervenções mais amplas com bons resultados do ponto de vista infeccioso, mas com mudanças anatômicas da mama importantes.

A patogênese do abscesso mamário subareolar recorrente com fístula ainda não é bem conhecida. ZUSKA, CRILE, AYRES (1951) descreveram-na pela primeira vez em cinco pacientes com comedomastites, que apresentaram abscesso secundário a uma infecção da região subareolar, com drenagem através de fístula periareolar. Sugeriam que a patogênese do processo seria por um acúmulo de secreções no interior dos ductos lactíferos, seguida de dilatação e infecção na região ampolar, ulceração do epitélio ductal com extensão da inflamação para o tecido mamário e, finalmente, rotura do abscesso para a pele através da formação de um trajeto fistuloso infectado. Nos casos estudados, a parede ductal ectasiada apresentava epitélio escamoso hiperplásico, e no interior dos ductos, epitélio queratinizado descamado.

Anteriormente diversos autores descreveram a sua concomitância com o câncer da mama, sendo que o diagnóstico diferencial era muitas vezes confirmado apenas no exame histológico. Concluíram esses autores ser importante a certeza do diagnóstico antes de realizar cirurgias radicais desnecessárias como a mastectomia (ADAIR, 1933; TICE et al., 1948; TUTTLE & KEAN, 1948).

Quando a ectasia ductal progredia para um estágio inflamatório no qual a fibrose local produzia um tumor palpável, clinicamente assemelhava-se aos carcinomas. A tumoração era de consistência endurecida, com limites mal definidos, semelhante ao câncer, relativamente fixa ao tecido mamário, acompanhada de retração ou espessamento da

pele circunvizinha. Muitas vezes a mama estava com sua forma alterada e o mamilo invertido. Os linfonodos axilares inflamatórios tinham, às vezes, as mesmas características dos linfonodos metastáticos. A história de uma evolução mais aguda com sinais inflamatórios, dor e sensibilidade local poderiam auxiliar no diagnóstico diferencial (ADAIR, 1933; HAAGENSEN, 1951,1989; TEDESHI, AHARI, BYRNE, 1963).

Portanto, a definição da ectasia ductal como uma patologia benigna distinta, com história natural característica e aspectos anatomopatológicos próprios, foi um grande avanço. Outro aspecto importante é que a maioria das pacientes eram menopausadas, com idade média de 55,4 anos, sugerindo uma fase involutiva da mama (HAAGENSEN, 1951).

A ectasia ductal é caracterizada pela dilatação dos ductos próximos ao mamilo e aréola, acompanhada precocemente de descarga papilar. Pensava-se que o material intraductal causaria irritação química e espessamento das paredes ductais com fibrose, inflamação, porém sem proliferação epitelial. A atrofia progressiva levaria a uma rotura do epitélio com extravasamento de material lipídico e acentuação da reação inflamatória. A conseqüente retração da pele e distorção do contorno mamário seriam aspectos da ectasia ductal que poderiam simular o câncer da mama. Outros processos tais como mastite de células plasmáticas, comedomastite, mastite obliterante e mastite periductal seriam expressões da mesma doença em variados estágios de evolução (HAAGENSEN, 1951).

Entretanto, alguns autores acreditavam que o abscesso subareolar recorrente era independente da dilatação mamária (ZUSKA et

al., 1951) e outros sugeriam que a dilatação ductal estaria relacionada com alterações hormonais do estrógeno, progesterona ou das gonadotrofinas, mas não com a obstrução dos ductos (TEDESCHI, OUZOUNIAN, BYRNE, 1962).

Nesta época, foi proposto o termo Fístula Mamilar e a etiologia do processo foi relacionada a uma obstrução do ducto lactífero, com conseqüente acúmulo de secreções e infecção secundária, drenagem espontânea pelo mamilo ou, com maior freqüência, fistulização para a pele. As causas da obstrução poderiam estar relacionadas com a inversão mamilar, gravidez e a lactação, quando produtos de descamação do epitélio poderiam ocluir os ductos; em algumas pacientes, a origem era considerada desconhecida (ATKINS, 1955).

Uma vez que a maioria das fístulas ocorrem na região periareolar, o termo mais adequado seria fístula mamária. Estudos histológicos sugeriram a associação com alterações do epitélio escamoso. A presença de rolhas de queratina interferiria na drenagem, tendo um papel importante na persistência das infecções. A metaplasia escamosa de origem congênita ou secundária a infecções seriam também fatores importantes que manteriam a longa duração deste processo (PATEY & THACKRAY, 1958).

Essa metaplasia, que se desenvolve além do epitélio escamoso estratificado normal próximo ao orifício dos ductos, geralmente é causada por estímulos infecciosos, químicos ou traumáticos duradouros (ROBBINS, 1975). Isso ocorre no epitélio ductal, na região de transição gradual para duas camadas de células cubóides que, a seguir, se constituem numa

camada única de células colunares ou cubóides em todo revestimento ductal (BLAND & COPELAND, 1994).

As anomalias congênitas como glândulas sebáceas drenando para o interior de um ducto, também são causa das fístulas (PATEY & THACKRAY, 1958). Apesar das inúmeras recorrências locais, a infecção permanece localizada, e para outros autores, o local do início da infecção e das recorrências poderia ser nas glândulas subepidérmicas da aréola, causadas pela drenagem inadequada ou mesmo sua obstrução, sem relação com os ductos lactíferos (MAIER, BERGER, DERRICK, 1982).

A inversão mamilar congênita também estaria associada ao abscesso periareolar crônico, porém permanece como fator diferencial importante com o câncer da mama, principalmente se unilateral, e acompanhado de secreção mamária acastanhada e/ou área palpável (CASWELL & BURNETT, 1956; CASWELL & MAIER, 1969; HABIF et al., 1970; REES, GRAVELLE, HUGHES, 1977). A biópsia por agulha fina poderia auxiliar no diagnóstico quando existe massa palpável. Em alguns casos poderia até mesmo auxiliar na terapêutica, sendo um método rápido, barato e pouco invasivo quando comparado com a biópsia cirúrgica (GALBLUM & OERTEL, 1983).

Em pacientes jovens, sem antecedente de trauma mamário ou relacionada com gravidez, a ectasia ductal seria causa freqüente dos abscessos subareolares recorrentes, e a fístula mamária seria resultante da metaplasia escamosa de ductos dilatados (SANDINSON & WALKER, 1962).

Apesar da ectasia ductal mamária e da fístula mamária parecerem ser entidades distintas, existem evidências de que poderiam ser variantes da mesma doença, causada pela estagnação das secreções ductais. A diferença essencial estaria no conteúdo dos ductos e no epitélio da parede ductal. Na fístula mamária, a presença de células escamosas e conteúdo ductal com material amorfo, queratina e rolhas corneificadas é característico. Já na ectasia ductal o epitélio é atrófico, com ou sem alterações apócrinas e proliferativas, sendo que no interior dos ductos encontram-se debris, material lipóide e corpos cristalinos (ABRAMSON, 1969).

Na maioria das pacientes que apresentavam abscessos agudos, crônicos ou recorrentes com fístula, areolares ou paraareolares, a doença ocorreu ao redor do ducto principal, onde existem extensões variadas de epitélio escamoso e conseqüente obstrução por rolhas de queratina, que agiriam como irritantes locais, causando o processo supurativo. Enquanto o epitélio queratinizado não fosse totalmente removido, o processo se perpetuaria. Assim considerando, o abscesso seria uma entidade totalmente distinta clínica e histologicamente da ectasia ductal mamária (HABIF et al., 1970).

É interessante destacar que para alguns autores estas duas entidades poderiam ocorrer em faixas etárias distintas e seriam etapas evolutivas do mesmo processo. Uma revisão de 88 pacientes biopsiadas mostrou que inflamação periductal severa ao redor de ductos não dilatados ocorreu em pacientes jovens, associada à dor ou nódulos da mama, enquanto que pacientes idosas apresentavam ectasia ductal associada à inversão mamilar. Isto sugere que a mastite periductal pode preceder a

dilatação ductal e ser o início do processo patológico. Não encontraram relação com a paridade e história de lactação (DIXON et al., 1983).

As teorias atualmente aceitas para explicar o complexo ectasia ductal e mastite periductal são: um fenômeno obstrutivo por metaplasia escamosa, de origem congênita ou adquirida, com dilatação ductal criando condições para uma infecção secundária; uma dilatação primária dos ductos induzida pelo relaxamento da musculatura periductal de etiologia hormonal; ou ainda, por hipersecreção ou falha na absorção dos fluidos ductais, e processo inflamatório bacteriano ou químico, que poderia evoluir para abscesso e fístula e, finalmente, a dilatação ductal conseqüente a um processo inflamatório auto-imune, com invasão bacteriana e destruição das paredes ductais e evolução para abscesso e fístula (HUGHES et al., 1989).

Apesar dessas teorias não considerarem a inversão mamilar como causa primária do abscesso, as complicações inflamatórias são freqüentes em mulheres jovens, enquanto a descarga papilar e a retração do mamilo são mais comuns em mulheres idosas. Os processos inflamatórios agudos ocorrem mais freqüentemente em mulheres com mamilo invertido, mas os processos inflamatórios podem causar inversão de mamilo previamente normais. Assim, a freqüência da bilateralidade e das recorrências merecem estudo na possível patogênese do processo (HUGHES et al., 1989; HUGHES, 1991).

Em relação aos agentes infecciosos encontrados nos abscessos subareolares recorrentes com fístula, estão presentes bactérias aeróbicas e anaeróbicas. Estes microorganismos podem ser identificados nas secreções mamárias das ectasias ductais e nos abscessos subareolares

com fístula. Os patógenos encontrados foram enterococos, estafilococos, bacterióides e estreptococos. Considerando-se estes achados, a fístula mamilar poderia ser uma complicação da síndrome mastite periductal e ectasia ductal (BUNDRED et al., 1985; 1987) Outros autores identificaram patógenos anaeróbicos como causas etiológicas dos abscessos não lactacionais como bacterióides, peptococos e aeróbicos como os estafilococos (KILGORE & FLEMING, 1952; PEARSON, 1967; LEACH et al., 1979; WATT-BOOLSEN, RASMUSSEN, BLIDCHERT-TOFT, 1987; THORNTON et al., 1988).

Outro aspecto que deve ser considerado refere-se ao papel da prolactina. Como as mastites periductais estão relacionadas à estase das secreções, e a prolactina controla as secreções mamárias, alguns autores têm demonstrado elevações dos níveis séricos da prolactina em pacientes com mastites não puerperais. Um estudo prospectivo em 108 pacientes demonstrou que a doença inflamatória das mamas produz frequentemente hiperprolactinemias transitórias do tipo neurogênico. Em alguns casos podem ser persistentes e eventualmente microadenomas da hipófise estão associados, sendo aconselhável investigar tumores de hipófise (PETERS & SCHUTH, 1989).

A tendência à recorrência dos abscessos subareolares da mama com fístula e a resistência à antibioticoterapia estimularam diversos autores a desenvolverem técnicas de tratamento diferentes, na tentativa da obtenção da cura ou períodos de remissão mais prolongados.

A excisão do trajeto fistuloso era realizada de forma semelhante ao tratamento das fístulas anais. A exérese da porção do ducto envolvido

incluindo a sua parte terminal mamilar, deixando a ferida aberta para cicatrização por segunda intenção, levava a bons resultados. A remoção da parte proximal do ducto alterado não modificava os resultados (ZUSKA et al., 1951).

Para aqueles que consideravam a ectasia como fator causal, após a identificação do ducto envolvido, realizava-se a excisão do tecido mamário ao redor do ducto alterado removendo-se todo o tecido doente. Em alguns casos a exérese de todos os ductos da mama era realizada (HAAGENSEN, 1951).

No entanto, a drenagem espontânea ou cirúrgica, mesmo com excisão ampla da região, não era sempre suficiente para evitar a recorrência da infecção, sendo às vezes necessária a utilização da mastectomia quando ocorria comprometimento de múltiplos ductos (KILGORE & FLEMING, 1952).

Outra técnica utilizada consistia na drenagem cirúrgica do abscesso através da identificação do orifício fistuloso periareolar, seguida de uma delicada cateterização do seu trajeto, incluindo o ducto comprometido com a sua saída através do mamilo. A área do abscesso e da fístula era aberta e limpa com solução alcoólica. A ferida era mantida aberta e o fechamento se fazia após estimulação do tecido de granulação através de curativos freqüentes. O tratamento se completava em seis semanas e a recorrência era excepcional (ATKINS, 1955).

Porém, apesar de reconhecer que a drenagem cirúrgica causava menos seqüelas em relação a uma futura lactação, alguns autores realizavam a completa excisão da fístula e do ducto comprometido, por

acreditarem que teriam um menor número de recidivas (PATEY & THACKRAY, 1958; LIVINGSTON & ARLEN, 1962).

Entretanto, quando se realizava apenas a excisão do ducto alterado incluindo a metade ou um terço do mamilo por onde o ducto emerge, no caso de recidivas, outros estudos consideravam necessária a excisão completa dos ductos da mama e também do mamilo. Esses autores relatavam que a técnica da excisão completa dos ductos da mama levava a uma baixa taxa de recorrência (URBAN, 1963; HABIF et al., 1970; HADFIELD, 1970, 1989).

A exérese dos ductos principais realizada para ectasia ductal mostrou bons resultados quando as indicações foram retração do mamilo, descarga papilar ou massas subareolares. Porém, os resultados foram ruins quando a indicação foi por infecção recorrente paraareolar, levando eventualmente à mastectomia simples (THOMAS et al., 1982).

Para outros autores, a correção da inversão mamilar e a excisão do abscesso e fístula evitaria as recidivas, por considerarem que o mamilo invertido seria um fator causal. (CASWELL & BURNETT, 1956; CASWELL & MAIER, 1969 ; MAIER et al., 1982).

Em pacientes que não desejam mais filhos, a excisão completa dos ductos e cobertura antibioticoterápica seria o tratamento primário de escolha. Nas mulheres jovens desejosas de gravidez, a excisão do ducto alterado e do trajeto fistuloso deveria ser realizada por cirurgiões experientes em mastologia, na tentativa de evitar-se as recorrências (DIXON & THOMPSON, 1991).

Considerando-se a freqüência das recidivas e a necessidade de manter o aspecto estético da mama e sua anatomia, foi proposto um tratamento cirúrgico com ressecção do sistema ductal terminal e areoloplastia. Os resultados imediatos foram muito bons, dispensando curativos diários e não houve nenhuma recidiva (GOLDEN, FISHER, WANGENSTEEN, 1974; MENKE et al., 1986).

Concluindo, o tratamento inicial do abscesso mamário subareolar recorrente com fístula poderia ser a excisão completa, seguida do fechamento completo da incisão e cobertura antibioticoterápica. A outra alternativa seria o mesmo procedimento cirúrgico sem o fechamento da ferida operatória, seguida de curativos e fechamento espontâneo. Entretanto, as desvantagens da fistulotomia em relação à fistulectomia seriam o longo tempo de internação, curativos diários, desconforto local por dor e presença de secreções necessitando manipulação e cuidados locais (HUGHES et al., 1989).

Também foi descrita uma tentativa de tratamento clínico das fístulas mamárias através da injeção local de uma solução 1:1 de lugol e um polímero ácido metacresol sulfônico a 36% (Albocresil), orientado pela cateterização do trajeto fistuloso. Concluiu-se que o tratamento com uma substância cáustica e adstringente, quando associada a um antisséptico, eliminaria o processo infeccioso através da destruição do trajeto fistuloso, provocando aderência das paredes, fibrose e desaparecimento da fístula. Parece eficaz nas pequenas fístulas, uniductais, com um orifício apenas e de curta duração. Nas fístulas grandes, comprometendo vários ductos e com várias fístulas ou que já tenham sido manipuladas cirurgicamente, houve necessidade de mais de uma aplicação e, mesmo assim, com risco

de recidivas. É um método de baixo custo, fácil de manejar e com pequeno desconforto (PETTI, 1986).

No Programa de Controle do Câncer da Mama do Depto. de Tocoginecologia da FCM/CAISM/UNICAMP, utiliza-se a técnica de fistulectomia através da cateterização do trajeto fistuloso entre o ducto afetado e o orifício da fístula periareolar com um estilete de ponta romba. Realiza-se uma incisão em forma de fuso com ressecção da pele, incluindo os dois orifícios, os ductos terminais que envolvem o estilete e o tecido comprometido. O fechamento é feito em dois planos e, quando necessário, reconstrói-se o complexo mamilo areolar com o auxílio da cirurgia plástica (PINOTTI et al., 1988).

Conforme vimos, após mais de 40 anos, ainda existem muitas controvérsias quanto à forma ideal de tratamento. Há uma alta frequência de recidivas, um longo tempo de evolução e ausência de cura em alguns casos. O estudo dos fatores de risco para o desenvolvimento do abscesso mamário subareolar recorrente com fístula, associado ao melhor conhecimento de sua patogênese, poderia ajudar na redução da incidência da doença e eventualmente na escolha de uma terapêutica mais eficaz.

Um estudo multicêntrico, realizado no Reino Unido com 17000 mulheres, avaliou vários fatores de risco para o desenvolvimento de doenças benignas da mama. Encontrou-se um aumento progressivo do risco com a idade, associado inversamente ao uso de contraceptivos orais. Pacientes usuárias de contraceptivos orais tiveram menor risco, embora o fator protetor não se mantivesse após a suspensão do hormônio conjugado (BRINTON et al., 1981).

Os abscessos mamários subareolares recorrentes são enfermidades de mulheres pré-menopausadas e, para vários autores, a idade média das pacientes variou de 34 a 38 anos (ATKINS, 1955; ABRAMSON, 1969; CASWELL & MAIER, 1969; HABIF et al., 1970; EKLAND & ZEIGLER, 1973; LAMBERT, BETTS, SELLWOOD, 1986; MENKE et al., 1986; SCHÄFFER, FÜRRER, MERMILLOD, 1988; BUNDRED et al., 1992). Outros autores encontraram uma idade média que variou de 43 a 45 anos e referem que seria uma entidade de mulheres de meia idade (TICE et al., 1948; TUTTLE & KEAN, 1948; THOMAS et al., 1982). Entretanto, a ectasia ductal foi relacionada às mudanças involucionais da idade, à menopausa e a pacientes com idade média de 55,4 anos (HAAGENSEN, 1951).

Poucos trabalhos fazem relatos sobre a raça das pacientes portadoras de fístula mamária. Parece entretanto mais freqüente entre mulheres brancas (TICE et al., 1948; TUTTLE & KEAN., 1948; ZUSKA et al., 1951; ABRAMSON, 1969; GALBLUM & OERTEL, 1983).

Existem evidências de que o tabagismo poderia também ser um fator de risco para o desenvolvimento dos abscessos recorrentes com fístula. As mulheres estão adquirindo, ao longo dos anos, o hábito de fumar. O Italian National Health Survey, em 1983, mostrou que 79,6% das mulheres da população italiana nunca tinham fumado, 12% fumavam menos de 15 cigarros por dia e 5,7% fumavam mais de 15 cigarros por dia (LA VECCHIA et al., 1988).

Na Suíça, enquanto 88,3% das pacientes com abscessos subareolares da mama eram fumantes, 37,3 % das mulheres do grupo-

controle fumavam, proporção similar ao obtido na população geral em um censo de 1981 (35,5%) (SCHÄFFER et al., 1988). Esse estudo mostrou um risco 9,2 vezes maior para abscesso subareolar recorrente nas pacientes que fumavam menos de dez cigarros por dia e risco de 26,4 vezes maior para as grandes consumidoras de cigarros. Achados semelhantes foram obtidos na Inglaterra, e de 85 pacientes com abscessos não lactacionais, 67% eram fumantes, indicando haver uma relação etiológica entre o fumo e os abscessos subareolares recorrentes da mama com ou sem fistula. (SCHÄFFER, et al., 1988; BUNDRED et al., 1992; 1993). No Brasil, MENKE et al. (1992) consideraram que mulheres nulíparas tabagistas e que fumam 10 a 20 cigarros/dia por mais de 10 anos, apresentam alto risco para desenvolverem abscesso subareolar recorrente.

Em relação à associação com a gravidez e lactação, os dados da literatura são controversos. Diversos autores encontraram associação com a gravidez e a lactação em freqüências variáveis (ADAIR, 1933; LINVINGSTON & ARLEN, 1962; HABIF et al., 1970; HADFIELD, 1970; EKLAND & ZEIGLER, 1973; JOHNSÉN, 1976; MAIER et al., 1982; DIXON et al., 1983; LAMBERT et al., 1986; BUNDRED et al., 1987; 1992; SCHÄFFER et al., 1988).

Outro aspecto refere-se a alterações mamilares, em especial, à inversão mamilar. Vários trabalhos consideram que a inversão mamilar poderia ser fator causal ou mesmo resultado das infecções de repetição e, para alguns, até mesmo a causa das recorrências (TICE et al., 1948; CASWELL & BURNETT, 1956; CASWELL & MAIER, 1969; HABIF et al., 1970; HADFIELD, 1970; REES et al., 1977; MAIER et al., 1982; LAMBERT et al., 1986).

Como podemos observar, ainda são bastante controversos os dados a respeito dos fatores de risco para os abscessos subareolares recorrentes, em especial os casos complicados com fístulas mamárias. A maioria dos trabalhos da literatura estudam os abscessos subareolares e/ou ectasias ductais, mas poucos abordam especificamente as fístulas mamárias. A patogênese ainda não está estabelecida e, dessa forma, o seu tratamento é bastante variável quanto ao tipo e extensão da cirurgia.

Sabemos que a recorrência do processo e a presença de fístula são condições que determinam uma evolução mais longa. Talvez a dificuldade na cura esteja no fato de que muitos fatores de risco podem interferir na resposta e a recorrência do processo esteja sendo influenciada por esses fatores. Talvez algumas mudanças de comportamento da paciente, como, por exemplo do hábito de fumar, possam contribuir para diminuir a recorrência do processo.

Considerando-se todos esses fatores, desenvolvemos o presente estudo, que envolveu o maior número de casos de fístulas mamárias já referidos pela literatura médica, objetivando auxiliar no melhor conhecimento dos fatores de risco, no estudo de sua patogênese, na abordagem terapêutica e na busca de soluções para uma diminuição do tempo de evolução do processo, bem como da frequência das recorrências e incidência da doença.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Identificar as características epidemiológicas e anatomopatológicas mais frequentes em pacientes portadoras de abscesso mamário subareolar recorrente com fístula, e que poderiam ser consideradas fatores de risco para a doença.

2.2. Objetivos Específicos

- 2.2.1.** Verificar a influência da cor, hábito de fumar, estado menstrual e antecedentes obstétricos como fatores de risco para o desenvolvimento do abscesso mamário subareolar recorrente com fístula.

- 2.2.2. Avaliar a correlação da fístula com o antecedente de abscessos e cirurgias mamárias prévias.
- 2.2.3. Verificar a frequência da ectasia ductal e da metaplasia escamosa em pacientes com abscesso mamário subareolar recorrente com fístula.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Casuística

Participaram do estudo as pacientes atendidas no Programa de Controle de Câncer da Mama (PCCM) do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas e do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, da Universidade Estadual de Campinas (CAISM/UNICAMP), no período de julho de 1987 a julho de 1994. Foram coletados os dados de todas as pacientes portadoras de abscesso mamário subareolar recorrente com fístula, submetidas à cirurgia tipo fistulectomia.

3.1.1. Tamanho da Amostra

O número de pacientes em cada grupo, para um estudo retrospectivo e caso-controle do tipo emparelhado, foi calculado em 101 pacientes, no mínimo. Considerou-se como erro tipo alfa 0,05 e tipo beta

de 0,1, numa proporção no grupo controle de 0,20 em relação ao tabagismo, com um risco relativo de 2,5.

3.1.2. Grupo de Pacientes

O grupo de estudo constituiu-se de 106 pacientes portadoras de abscesso mamário subareolar recorrente com fístula diagnosticadas por exame clínico e submetidas à cirurgia tipo fistulectomia, cujo resultado histológico foi fístula mamária.

3.1.3. Grupo Controle

Para cada paciente com fístula mamária, foram selecionadas no mesmo ambulatório duas pacientes com mamas normais ao exame clínico, num total de 212, distribuídas aleatoriamente dentro dos sete anos e pareadas de acordo com a idade.

3.1.4. Critérios de Exclusão

Foram excluídas todas as mulheres portadoras de outras doenças benignas da mama, como alterações funcionais, nódulos, outros processos inflamatórios e neoplasias malignas.

3.2. Metodologia

Criamos uma ficha para coleta de informações, que foi preenchida a partir da ficha de atendimento do PCCM e do prontuário das pacientes submetidas a cirurgia. Para o grupo controle a mesma ficha foi preenchida a partir da ficha de atendimento do PCCM (anexo 1).

Os dados foram obtidos pela anamnese e pelo exame mamário das pacientes. Os prontuários foram utilizados para completar os dados referentes aos resultados anatomopatológicos das pacientes submetidas à fistulectomia. Todas as pacientes foram submetidas à mesma técnica cirúrgica com a identificação e cateterização do trajeto fistuloso, incluindo o trajeto no mamilo, com dilatadores lacrimais de calibres variáveis. Foram ressecados o orifício da fístula, o parênquima comprometido e o trajeto da fístula incluindo parte do mamilo. O fechamento da ferida foi realizado procurando-se preservar a forma do mamilo e da mama. Utilizamos rotineiramente a antibioticoterapia. A avaliação histológica foi realizada pelo Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e revisada por dois patologistas.

3.3. Variáveis Estudadas

3.3.1. Variáveis Independentes

- **Cor:** Branca.

Não-branca (negra e parda).

- **Tabagismo:** hábito de fumar atual e regular por pelo menos um mês, considerando-se duas categorias: Sim e Não.
- **Número de cigarros consumidos por dia:** agrupados em menos de 10, de 10 - 19 e 20 ou mais cigarros/dia.
- **Estado menstrual:** ter tido ou não menopausa, definindo-se a menopausa como a perda da atividade folicular ovariana, considerando-se o período pós menopausa quando a amenorréia persiste por 12 meses ou mais, de acordo com a OMS (1981). Divididos em Sim ou Não.
- **Número de gestações:** ter tido pelo menos uma gestação, categorizadas em 0 e 1 ou mais gestações.
- **Forma de término da gestação:**
 - Parto: término da gravidez com 20 semanas ou mais de gestação.
 - Aborto: interrupção da gravidez antes de 20 semanas de gestação.
- **Número de partos:** ter tido ou não partos, divididos em 0 e 1 ou mais.

- Antecedente de cirurgias e abscessos mamários prévios:

- Cirurgias: consideramos ter sido submetida ou não à exérese de nódulos da mama, drenagem de abscessos e mamoplastias, categorizadas em Sim e Não.
- Abscesso: história anterior de abscesso mamário, divididas em Sim e Não.

- Achados anatomopatológicos mamários na peça cirúrgica:

- Ectasia ductal: definida como uma extensa dilatação dos ductos coletores na região subareolar da mama, associada à fibrose, à elastose em alguns casos, e à inflamação ao redor dos mesmos. No interior dos ductos há material amorfo e células inflamatórias. Designada presença ou ausência de ectasia ductal.
- Metaplasia escamosa: definida como uma transformação do epitélio ductal normal através de estímulos duradouros, de caráter mecânico, inflamatório ou químico em um epitélio escamoso além de 2mm da superfície, podendo atingir o trajeto fistuloso. Categorizada presença ou ausência de metaplasia escamosa ductal.

3.3.2. Variável Dependente

Abscesso mamário subareolar recorrente com fístula: é definido pela presença clínica de um processo inflamatório subareolar, que evolui para abscesso e pode apresentar drenagem espontânea na região periareolar. A fístula mamária periareolar é reconhecida pela presença de um ou mais orifícios de drenagem na região periareolar, com saída de material purulento, ou pela presença de uma crosta no orifício de drenagem. A pele da região da fístula pode estar retraída pelos inúmeros processos inflamatórios de repetição. O processo pode ser uni ou bilateral. Histologicamente apresentam tecido conjuntivo rico em macrófagos, fibroblastos, neoformação vascular, linfócitos e plasmócitos e, ainda, um trajeto que comunica o processo inflamatório com a pele - a fístula. Quando existe agudização do processo podem apresentar alterações vasculares, com neutrófilos, macrófagos, congestão vascular e coleção purulenta com áreas de necrose. Nos casos do estudo o diagnóstico foi clínico e histológico.

3.3.3. Variável de Emparelhamento

- **Idade:** Calculada em anos completos de vida, desde a data do nascimento até a data do exame no PCCM com o diagnóstico de abscesso mamário subareolar recorrente com fístula, para o grupo de pacientes e mamas normais para o controle.

3.4. Instrumento

A coleta de dados foi realizada por meio do preenchimento de uma ficha criada especialmente para este estudo (anexo 1). Para cada caso foi atribuído um número de identificação, assim como para o seu respectivo controle.

3.5. Processamento de Dados

As fichas foram preenchidas e revisadas manualmente para detectarmos possíveis erros de seleção e preenchimento, tanto para os casos de estudo quanto para os seus respectivos controles. Estes dados foram introduzidos num arquivo de dados de um microcomputador, em programa de DBASE. Em seguida, realizou-se um processo de comparação dos dados de cada caso com a ficha respectiva para a detecção de possíveis erros de digitação.

Após o término da digitação e correção de todos os casos e controles, procedeu-se a uma verificação de consistência dos dados. Os erros detectados foram corrigidos recorrendo-se à ficha original e, em alguns casos ao prontuário. Este trabalho prosseguiu até a obtenção de um arquivo de dados consistentes, segundo os padrões utilizados para a sua avaliação.

3.6. Análise dos Dados

Através do estudo das fichas codificadas foram feitas tabelas descritivas e de frequência de todas as variáveis no grupo das pacientes e no grupo-controle.

Foram realizadas duas etapas de análise estatística: análise univariada e análise múltipla.

Para a análise univariada das variáveis categorizadas foram realizados o Teste do Qui-quadrado, com correção de Yates, Teste exato de Fisher com nível de significância de 5% e calculou-se o Risco Relativo (RR), com intervalo de confiança de 95% para cada fator que pudesse ter associação com abscesso subareolar recorrente com fístula.

Na análise múltipla, a Regressão Logística foi realizada pelo método Stepwise de seleção de variáveis com a finalidade de se identificarem os fatores de risco significativos para a fístula mamária entre as variáveis estudadas. Estes procedimentos foram desenvolvidos utilizando-se o programa estatístico "Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer Plus (NORUSIS, 1990).

3.7. Aspectos Éticos

Os dados coletados foram obtidos por meio do prontuário médico e respeitou-se o sigilo das informações, identificando-se cada ficha somente pelo seu número.

4. RESULTADOS

4.1. Análise descritiva da amostra total

As pacientes do grupo de fístulas e do grupo-controle foram pareadas por idade e no nosso grupo amostral encontramos uma população de mulheres jovens, com idade média e mediana abaixo de 35 anos, sendo que a mais jovem tinha 17 anos e a mais velha 57 anos (FIGURA 1).

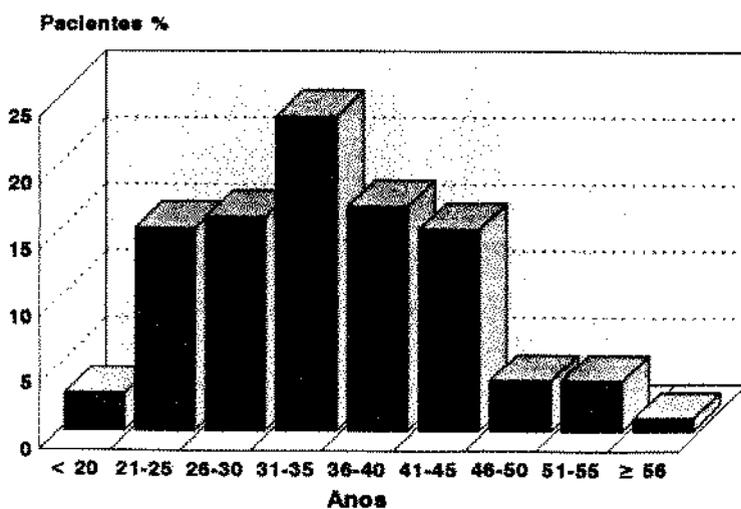


FIGURA 1. Distribuição das pacientes com fístula e do grupo-controle por idade

Em relação à cor, foram avaliadas 104 pacientes com fístula mamária e 196 pacientes do grupo-controle. A cor era desconhecida em duas pacientes e em 16 mulheres do grupo-controle (TABELA 1).

TABELA 1

Distribuição das pacientes do grupo de fístula e do grupo-controle de acordo com a cor

Grupo de Pacientes	Cor					
	Branca		Não Branca		Total	
	N	%	N	%	N	%
Fístula	76	78,08	28	26,92	104	100,00
Controle	182	92,86	14	7,14	196	100,00

$\chi^2 = 20,47$ e $p < 0,00001^*$

Quando avaliamos a variável hábito de fumar, verificamos que a maioria das pacientes com fístula era fumante, enquanto que no grupo-controle a maioria não fumava. Em 13 pacientes com fístula o hábito de fumar era desconhecido (TABELA 2).

TABELA 2

Distribuição das pacientes com fístula e mulheres com mamas normais, de acordo com o hábito de fumar

Grupo de Pacientes	Tabagismo					
	Sim		Não		Total	
	N	%	N	%	N	%
Fístula	85	91,40	8	8,60	93	100,00
Controle	77	36,32	135	63,68	212	100,00

$\chi^2 = 76,55$ e $p < 0,0001$ *

A distribuição das pacientes segundo o estado menstrual foi semelhante nos dois grupos (TABELA 3).

TABELA 3

Distribuição das pacientes com fistula e com mamas normais de acordo com o estado menstrual

Grupo de Pacientes	Menopausa				Total	
	Sim		Não		N	%
	N	%	N	%		
Fístula	10	9,43	96	90,57	106	100,00
Controle	33	15,57	179	84,43	212	100,00

$\chi^2 = 1,78$ e $p = 0,1824$

O grupo de fístulas apresentava maior número de mulheres que tinham engravidado, sendo este fato estatisticamente significativo (TABELA 4).

TABELA 4

Distribuição das pacientes com fístula e do grupo-controle considerando-se ter ou não gravidez prévia

Grupo de Pacientes	Gestação				Total	
	Sim		Não		N	%
	N	%	N	%		
Fístula	95	89,62	11	10,38	106	100,00
Controle	165	77,83	47	22,17	212	100,00

$\chi^2 = 5,82$ e $p < 0.05^*$

Quando avaliamos o término das gestações em partos ou abortos, verificamos que a maioria das pacientes do grupo de fístulas (85,85%) e do grupo controle (76,89%) tinha tido um ou mais partos, dados estes não significativos (TABELA 5).

TABELA 5

Distribuição das pacientes com fístula e mamas normais de acordo com o número de partos

Grupo de Pacientes	Nº de Partos				Total	
	0		1 ou +		N	%
	N	%	N	%		
Fístula	15	14,15	91	85,85	106	100,00
Controle	49	23,11	163	76,89	212	100,00

$\chi^2 = 3,00$ e $p = 0,0834$

Em relação ao número de abortos, o grupo com fístulas mamárias apresentou, significativamente, mais abortos quando comparados com o grupo de mamas normais (TABELA 6).

TABELA 6

Distribuição do número de abortos no grupo de fístula e no grupo-controle

Grupo de Pacientes	Aborto				Total	
	Sim		Não		N	%
	N	%	N	%		
Fístula	37	34,91	69	65,09	106	100,00
Controle	44	20,75	168	79,25	212	100,00

$\chi^2 = 6,37$ e $p < 0,01^*$

No grupo das pacientes com fístula, 55,66% apresentavam história de abscesso prévio e 8,49% tinham sido submetidas a algum tipo de cirurgia; entretanto o antecedente de trauma mamário prévio não foi importante para o desenvolvimento da fístula (TABELA 7).

TABELA 7

Distribuição do grupo de fístula e do grupo-controle de acordo com antecedentes mamários

Antecedentes	Fístula		Controle		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sem	27	25,47	180	84,91	207	65,09
Trauma	2	1,89	0	0,00	2	0,63
Abscesso	59	55,66	4	1,89	63	19,81
Cirurgia	9	8,49	2	0,94	11	3,46
Outros	9	8,49	26	12,26	35	11,01
Total	106	100,00	212	100,00	318	100,00

Sem antecedentes	$\chi^2 = 107,26$	$p < 0,0001*$
Trauma	$\chi^2 = 1,57$	$p = 0,2099$
Abscesso	$\chi^2 = 125,26$	$p < 0,0001*$
Cirurgia	$\chi^2 = 9,90$	$p = 0,0017*$
Outros	$\chi^2 = 0,68$	$p = 0,4102$

4.2. Achados histológicos

Todos os nossos casos tinham resultados anatomopatológicos de fistula mamária e realizamos revisão histológica em 101 dos 106 casos. Consideramos todas as fístulas bilaterais como duas mamas isoladamente.

Observamos apenas dilatação ductal leve em 31,68% das mamas. Foi freqüente a presença do epitélio escamoso observado em 64 casos (63,37%), enquanto que a metaplasia escamosa foi encontrada em 27 mamas (26,73%). O processo inflamatório crônico esteve presente em pouco mais de 40% dos casos. Em dez pacientes existiam glândulas sebáceas normais e folículos pilosos na periferia do processo inflamatório, causando foliculites secundárias. Por falta de informações no prontuário, não observamos inversão mamilar congênita (TABELA 8).

TABELA 8

Freqüência dos achados anatomopatológicos nas pacientes portadoras de fístula mamária

Achados anatomopatológicos	Presença		Ausência	
	N	(%)	N	(%)
Dilatação ductal leve	32	31,68	69	68,32
Epitélio escamoso	64	63,37	37	36,63
Epitélio atrófico	3	2,97	98	97,03
Metaplasia escamosa	27	26,73	74	73,27
Presença de glândulas sebáceas	10	9,90	91	90,10
Presença de folículos pilosos	18	17,82	83	82,18
Tecido de granulação	44	43,56	57	56,44

4.3. Avaliação do Risco Relativo das variáveis

A cor foi um fator de risco significativo para o desenvolvimento da fístula mamária. As pacientes de cor não branca tiveram mais do que duas vezes o risco para fístula do que as brancas (TABELA 9).

TABELA 9

Risco relativo para o abscesso mamário subareolar recorrente de acordo com a cor

Cor	Casos	Controles	RR	IC . (95%)
Branca	76	182	1	-
Não branca	28	14	2,26	1,70 - 3,01
Total	104	196	-	-

O fumo foi o fator de risco mais significativo para fístula entre as variáveis estudadas. Mulheres fumantes tem um risco 9,38 vezes maior para desenvolver fístula mamária que as não fumantes (TABELA 10).

TABELA 10

Risco relativo para fístula mamária de acordo com o hábito de fumar

Tabagismo	Casos	Controles	RR	IC (95%)
Não	8	135	1	-
Sim	85	77	9,38	4,71 - 18,68
Total	93	212	-	-

O número de cigarros consumidos por dia foi importante como fator de risco para o desenvolvimento da fístula mamária, sendo mais significativo naquelas que consumiam 20 ou mais cigarros por dia (TABELA 11).

TABELA 11

Risco relativo para fístula mamária de acordo com o número de cigarros consumidos por dia

Número de cigarros/dia	Casos	Controles	RR	IC (95%)
< 10	40	48	0,72	0,54 - 0,97
10 - 19	13	15	0,86	0,56 - 1,32
≥ 20	26	8	1,67	1,27 - 2,20
Total	79	71	-	-

$\chi^2 = 10,00$ e $p = 0,0067$ *

A menopausa não foi um fator de risco significativo para fístula mamária na análise univariada (TABELA 12).

TABELA 12

Risco relativo para a fístula mamária de acordo com o estado menstrual

Menopausa	Casos	Controles	RR	IC (95%)
Não	96	179	1	-
Sim	10	33	0,67	0,38 -1,17
Total	106	212	-	-

O antecedente gestacional foi um fator de risco significativo para fístula e ter tido uma gravidez aumenta quase duas vezes o risco para fístula mamária (TABELA 13).

TABELA 13

Risco relativo para a fístula mamária de acordo com o antecedente gestações anteriores

Gestação anterior	Casos	Controles	RR	IC (95%)
Não	11	47	1	-
Sim	95	165	1,93	1,10 - 3,36
Total	106	212	-	-

Considerando-se a variável ter ou não partos, não houve diferença entre os dois grupos na análise univariada (TABELA 14).

TABELA 14

Risco relativo para o abscesso mamário subareolar recorrente com fistula de acordo com ter ou não partos

Nº de partos	Caso	Controles	RR	IC (95%)
0	15	49	1	-
1 ou mais	91	163	1,53	0,93 - 2,45
Total	106	212	-	-

O antecedente de aborto foi um fator de risco significativo, e ter tido um aborto aumenta em uma vez e meia o risco para fístula mamária (TABELA 15).

TABELA 15

Risco relativo para fístula mamária de acordo com o antecedente de aborto prévio

Abortos anteriores	Casos	Controles	RR	IC (95%)
Não	69	168	1	-
Sim	37	44	1,57	1,15 - 2,14
Total	106	212	-	-

Abscessos ou cirurgias mamárias prévias foram fatores de risco muito significativos, e ter tido abscesso aumenta em quase cinco vezes o risco, enquanto uma cirurgia mamária prévia aumenta em duas e meia vezes o risco para a fístula (TABELA 16 e 17).

TABELA 16

Risco relativo para fístula mamária de acordo com antecedente de abscesso prévio

Abscesso prévio	Casos	Controles	RR	IC (95%)
Não	47	208	1	-
Sim	59	4	4,88	3,74 - 6,36
Total	106	212	-	-

TABELA 17

Risco relativo para fístula de acordo com antecedente de ter tido cirurgia mamária

Cirurgia prévia	Casos	Controles	RR	IC (95%)
Não	97	210	1	-
Sim	9	2	2,59	1,87 - 3,58
Total	106	212	-	-

4.4. Análise múltipla por regressão logística

No início da análise com regressão logística a cor não branca, o tabagismo, estado menstrual, antecedente de gravidez, abortos, antecedentes de abscesso e cirurgias prévias foram fatores significativamente associados à fístula mamária. A paridade não foi um fator significativo (TABELA 18).

TABELA 18

Fatores associados à fistula mamária no início da regressão logística

Fatores	p
Cor	< 0,0001*
Hábito de fumar	< 0,0001*
Ficou grávida	0,0238*
Teve um aborto	0,0108*
Teve um parto	0,1300
Antecedente de menopausa	0,0280*
Antecedente de cirurgia mamária prévia	0,0009*
Antecedente de abscesso mamário prévio	< 0,0001*

Na análise múltipla por regressão logística, o antecedente de abscesso, história de cirurgias anteriores, hábito de fumar e a cor estiveram significativamente associados com o abscesso mamário subareolar recorrente com fístula, em ordem decrescente de significância (TABELA 19).

TABELA 19

Fatores significativamente associados com o abscesso mamário subareolar recorrente com fístula

Variáveis	Coeficiente Beta	Erro Padrão	Risco Relativo
Abscesso	4,976	0,839	145
Cirurgia	3,754	1,01	42,7
Tabagismo	2,761	0,572	15,8
Cor	1,163	0,517	3,20

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi identificar alguns fatores que predisõem as mulheres a desenvolverem o abscesso mamário subareolar recorrente com fístula.

Os fatores de risco significativos para o abscesso mamário subareolar recorrente com fístula foram a cor não branca, o hábito de fumar, o antecedente de abscesso e cirurgias prévias. O antecedente gestacional, e o fato de ter tido parto ou aborto não foram significativos. Os abscessos subareolares recorrentes com fístula não estavam associados à ectasia ductal, e apenas pouco mais de um quarto das fístulas apresentavam metaplasia escamosa, sendo freqüente a presença do epitélio escamoso normal.

As 106 pacientes com fístula mamária totalizaram 0,65% das mulheres atendidas no período de sete anos no PCCM, e não incluem as pacientes portadoras de abscesso mamário na ausência de fístula. Sabemos que o número de pacientes com processos inflamatórios mamários de uma forma geral é maior do que os nossos resultados

demonstraram, conforme os dados de SANDINSON & WALKER, (1962), que encontraram 7,4% de processos inflamatórios entre 2.246 estudos anatomopatológicos de cirurgias mamárias, no período de seis anos.

A freqüência de abscesso fistulizado que observamos no período de sete anos sugere uma incidência bem maior do que a encontrada por outros autores (LAMBERT et al., 1986; BUNDRED et al., 1987; 1992; SCHÄFER et al., 1988; DIXON & THOMPSON, 1991). Esse número elevado de casos deve-se ao fato de o nosso Serviço ser um Centro de Referência Regional para onde são encaminhadas pacientes cujo tratamento inicial não foi eficaz, ou que tiveram complicações durante o tratamento. Portanto, a maioria das pacientes com fístula mamária é atendida no nosso ambulatório, e estes dados provavelmente refletem a realidade da população geral atendida na região de Campinas.

Além disso, outros fatores podem estar também influenciando nesta alta freqüência tais como o baixo nível socioeconômico, desnutrição das pacientes, baixo grau de escolaridade, tratamento inadequado e difíceis condições de acesso ao sistema de saúde.

Nossas pacientes têm um nível socioeconômico diferente das citadas por outros autores (LAMBERT et al., 1986; BUNDRED et al., 1987; SCHÄFER et al., 1988; DIXON & THOMPSON, 1991) e freqüentemente sofrem algum grau de desnutrição, o que poderia facilitar a instalação de processos infecciosos e prolongar a sua evolução e resolução. O baixo nível sócio-econômico costuma estar relacionado a um grau de escolaridade menor, condições precárias de higiene, dificuldade de acesso

aos sistemas de saúde para realização de curativos e cuidados, fatores estes que também interferem no resultado do tratamento.

Devemos considerar a intervenção médica como outro fator que pode estar influenciando esta alta frequência de fístulas. Geralmente os profissionais que fazem o primeiro tratamento são médicos não especializados em mastologia, que tratam a doença como qualquer outro processo inflamatório mamário.

Além disso, na escolha da antibioticoterapia os fatores socioeconômicos descritos devem influir e o tratamento pode ser interrompido antes do tempo ideal, favorecendo a recorrência do processo e a má evolução do quadro infeccioso.

O tratamento adequado do abscesso recorrente com fístula depende do conhecimento de sua patogênese, que, por não estar totalmente definida, causa situações confusas na abordagem terapêutica, principalmente cirúrgica.

Portanto, o estudo dos fatores de risco constitui-se uma importante contribuição para a definição dos grupos de risco e auxílio na abordagem terapêutica do abscesso subareolar recorrente com fístula.

O estudo que realizamos foi do tipo caso-controle emparelhado por idade para que pudessemos comparar as variáveis de uma forma mais homogênea, sem a interferência da idade. O grupo-controle foi composto por mulheres que procuraram o mesmo ambulatório por diversas queixas mamárias, mas que tinham mamas clinicamente normais ao exame. Com o objetivo de termos uma maior amostragem das características da

população atendida no nosso Serviço, selecionamos dois casos para cada controle.

Nossa população de pacientes portadoras de fístula mamária foi predominantemente jovem, com idade média de 34,69 anos e mediana de 34,5 anos, caracterizando a doença como de doença de mulheres pré-menopausadas, o que coincide com o relato de diversos autores (ATKINS, 1955; ABRAMSON, 1969; CASWELL & MAIER, 1969; HABIF et al., 1970; EKLAND & ZEIGLER, 1973; LAMBERT et al., 1986; MENKE et al., 1986; SCHÄFFER et al., 1988; BUNDRED et al., 1992). Este achado poderia ser útil nos programas de orientação, revisões periódicas e até mesmo nas campanhas de prevenção de doenças ginecológicas e mamárias.

A cor não branca foi um fator de risco altamente significativo para a presença da fístula, tanto na análise univariada como na análise múltipla por regressão logística. Esses dados são diferentes dos de outros autores que relatam maior frequência em mulheres brancas, embora devemos considerar que estes estudos foram realizados em países de população predominantemente branca (TICE et al., 1948; TUTTLE & KEAN, 1948; ZUSKA et al., 1951; ABRAMSON, 1969; GALBLUM & OERTEL, 1983). O grupo-controle era constituído por mulheres, em sua maioria, da cor branca, e a maior frequência da cor não branca nas pacientes com fístula pode estar relacionado a piores condições socioeconômicas, refletindo-se a situação dessas mulheres no contexto sociocultural do país.

O tabagismo foi outra variável altamente significativa na avaliação univariada e na regressão logística. Mulheres fumantes tem um risco 9,38 vezes maior do que mulheres não fumantes para desenvolver

fístula mamária, e o número de cigarros consumidos por dia foi um fator agravante, evidente nas grandes fumantes que consomem 20 ou mais cigarros diariamente.

É relevante comentar que o tempo médio de exposição ao fumo nas 42 pacientes com fístula, nas quais tal dado era conhecido, foi de 18,21 anos \pm DP = 8,46, portanto a exposição prolongada e contínua ao tabaco deve influenciar na presença da fístula mamária. Infelizmente, não foi possível avaliar o risco relativo relacionado à duração do hábito de fumar, pois na maioria das mulheres fumantes do grupo controle esse dado era desconhecido. A inexistência de referências sobre esse aspecto na literatura torna bastante interessante a realização de uma avaliação futura sobre o tema.

O presente estudo mostrou que todas as fístulas bilaterais ocorreram em pacientes fumantes, e o tempo médio de evolução das fístulas foi maior nas fumantes do que nas não fumantes, sugerindo que o fumo é um fator de risco significativo e agravante. Entre as pacientes com fístula uni ou bilaterais, mais de 90% eram fumantes, enquanto a frequência de fumantes no grupo de mulheres com mamas normais foi 36,32%, semelhante ao encontrado na Suíça (37,3%), de acordo com SCHÄFFER et al. (1988).

Os dados da literatura e o que encontramos no presente estudo reforçam o conceito da importância do fumo na gênese do abscesso mamário recorrente, na sua má evolução, e principalmente no desenvolvimento da fístula (SCHÄFFER et al., 1988; BUNDRED et al., 1992; MENKE et al., 1992).

Apesar dessas evidências, BERKOWITZ et al. (1985) sugeriram que o tabagismo poderia ser um fator protetor em relação às doenças benignas das mamas devido ao hipoestrogenismo que causa.

A influência do tabagismo sobre o mecanismo estrogênico é reversível, e o seu mecanismo de ação deve-se a um efeito tóxico direto nos ovários, demonstrado através de achados de atrofia ovariana em animais expostos ao fumo. Entretanto, o antagonismo entre o fumo e estrógenos exógenos sugere também um mecanismo extra-ovariano, através da interferência no sistema oxidativo e no metabolismo periférico dos estrógenos (BARON, 1984; KEY et al., 1991).

Entretanto, outros estudos não conseguiram demonstrar que o tabagismo seja um fator protetor em relação às doenças benignas das mamas, reforçando nossos achados de que o fumo poderia ser um fator agravante para o aparecimento da fístula (MANT et al., 1986; PARAZZINI et al., 1991).

O mecanismo de ação do fumo na patogênese do abscesso subareolar recorrente com fístula ainda não está estabelecido, mas provavelmente o fumo diminui a tensão de oxigênio tecidual pelo efeito vasoconstritor e hipoximiante da nicotina, ou interfere no transporte de oxigênio pela hemoglobina conseqüente ao aumento da concentração sanguínea do monóxido de carbono detectado nas fumantes (BORGERS & JUNGE, 1979; RIEBEN, 1992; ROSA et al., 1992; WAAGE et al., 1992).

A resolução do abscesso é dependente do processo natural de cicatrização que nos fumantes é deficiente, pois depende da oxigenação dos tecidos subcutâneos que é diminuído pela ação adrenérgica da

nicotina. A duração da hipóxia tecidual está relacionada à farmacocinética da nicotina no plasma, reforçando a importância do tempo e da frequência de exposição ao fumo (JENSEN et al., 1991; LANNAN et al., 1992; TUR, YOSIPOVITCH, OREN-VULFS, 1992).

Esse efeito vasoconstritor, bem como o efeito da modificação na dissociação do oxigênio da hemoglobina, podem lesar diretamente a célula endotelial, alterando o mecanismo das catecolaminas perivasculares e causando indiretamente uma isquemia vascular e lesão celular. Os processos inflamatórios da mama poderiam causar um acúmulo das secreções normais e conseqüentemente dos metabólitos do tabaco, agravando a evolução da doença (ROBBINS, 1975; SCHÄFFER et al., 1988; RIEBEN, 1992).

Outro mecanismo poderia ser por um efeito indireto nas secreções mamárias, via estímulo hormonal, pela interferência do fumo no metabolismo do estrogênio e da prolactina, causando acúmulo de secreções, e dessa forma predispondo ao processo inflamatório e sua recorrência (SCHÄFFER et al., 1988; KEY, et al., 1991).

Portanto, o fumo causaria um efeito tóxico direto e indireto nos ductos lactíferos das mamas, proporcionando condições para que infecções bacterianas se instalem. Ao mesmo tempo, a hipóxia tecidual estimularia a recorrência do processo, explicando, inclusive, por que os antibióticos têm pouca ação neste tipo de doença. As alterações isquêmicas facilitariam a formação de fístulas periareolares, na região mais frágil que é a união de dois epitélios.

O número de gestações e abortos foram fatores de risco significativos para fístula mamária na análise univariada e no início da regressão logística, mas ao final da avaliação o fato não se confirmou, pois a associação da presença de gravidez e abortos nas pacientes com fístula pode estar relacionada ao maior número de abortos das pacientes fumantes. Alguns autores correlacionam os abscessos mamários recorrentes com a gestação, mas não com abortos (ADAIR, 1933; HAAGENSEN, 1951; ATKINS, 1955; LAMBERT et al., 1986).

Nossos dados mostraram que a paridade não foi importante, e indiretamente confirmam as descrições da literatura, segundo as quais as fístulas mamárias são complicações de abscessos subareolares recorrentes não lactacionais (URBAN, 1963; HABIF et al., 1970; HADFIELD., 1970; EKLAND & ZEIGLER, 1973; JOHNSÉN, 1976; DIXON et al., 1983; BUNDRED et al., 1987; SCHOLEFIELD et al., 1987; SCHÄFFER et al., 1988).

O antecedente de abscessos e cirurgias prévias foram variáveis altamente significativas, tanto na análise univariada quanto na regressão logística, como fatores de risco para a fístula mamária. A significância do antecedente de abscesso sugere que a recorrência do processo é importante na evolução para fístula, e que, apesar das tentativas de tratamento para se obter o controle da doença, as recidivas são freqüentes, e estes dados coincidem com o citado pela literatura. A presença de qualquer cirurgia mamária prévia deve causar mudanças na pele e no tecido mamário local como a fibrose e, conseqüentemente piorar a oxigenação tecidual, favorecendo a formação de fístulas (KILGORE & FLEMING, 1952; PATEY & THACKRAY, 1958; LINVINGSTON & ARLEN,

1962; EKLAND & ZEIGLERD, 1973; MENKE et al., 1986; LAMBERT et al., 1986; BUNDRED et al., 1987; SCHÄFFER et al., 1988; DIXON & THOMPSON, 1991).

Não pudemos avaliar a importância do mamilo invertido como causa ou consequência dos abscessos subareolares recorrentes da mama com fístula porque a informação estava incompleta no prontuário das pacientes. Entretanto alguns autores consideram a inversão congênita como causa, e para outros seria consequência das inúmeras recorrências e seqüela da fibrose local (CASWELL & BURNETT, 1956; PATEY & THACKRAY, 1958; URBAN, 1963; CASWELL & MAIER, 1969; MAIER et al., 1982). Alterações congênitas como a presença de glândulas sebáceas ou folículos pilosos com abertura ductal anômala foram pouco freqüentes na nossa série.

A avaliação histológica demonstrou que a maioria dos casos de fístulas apresentavam apenas discreta dilatação ductal, sugerindo que as fístulas mamárias dos abscessos subareolares recorrentes não são complicações de ectasias ductais, como alguns autores afirmavam e não estão relacionadas à lactação. Nossas pacientes são na maioria jovens, e a ectasia ductal é descrita como uma doença relacionada a mulheres na época da menopausa. A presença do epitélio escamoso normal e a presença de metaplasias escamosas sugerem que a obstrução ductal por rolhas de queratina pode ser um mecanismo aceitável como causa dos processos inflamatórios (ADAIR, 1933; TUTTLE & KEAN, 1948; TICE et al., 1948; ZUSKA et al., 1951; HAAGENSEN, 1951; PATEY & THACKRAY, 1958; SANDINSON & WALKER, 1962; HABIF et al., 1970; BUNDRED et al., 1987).

Quando realizamos a avaliação por regressão logística, identificamos os fatores de risco realmente significativos, que podem estar contribuindo para a alta incidência dos abscessos mamários subareolares recorrentes complicados com fístula. São: a cor não branca, refletindo as condições socioeconômicas e culturais de parte da nossa população; o tabagismo, que é um hábito não saudável, ainda muito difundido no nosso meio; os antecedentes de abscessos mamários e cirurgias prévias, que sugerem o caráter recorrente apesar do tratamento.

Concluimos que o conhecimento de fatores de risco para o abscesso com fístula pode auxiliar na orientação das pacientes. Ações educativas sobre a influência do hábito de fumar na evolução do processo inflamatório no momento do diagnóstico podem influir na evolução do mesmo, interferir na frequência das recorrências e talvez até evitar a evolução para fístula.

Outra forma de contribuição pode ser através da orientação de profissionais de saúde no maior conhecimento da doença e desta forma auxiliar na sua abordagem terapêutica. Numa visão mais ampla, a realização de ações educativas sobre os malefícios do tabagismo poderia, entre outros benefícios, diminuir a incidência dos abscessos mamários subareolares recorrentes com fístula.

Este trabalho é um estímulo para que estudos posteriores consigam demonstrar o mecanismo de ação do fumo na patogênese do abscesso subareolar recorrente com fístula, que sendo prospectivo poderá fornecer muito mais informações a respeito dos fatores de risco, como, por exemplo a influência do tempo do hábito de fumar. Poderá também medir a

influência de ações educativas sobre o hábito de fumar na incidência e na evolução da doença, uma vez que outros fatores tais como melhores condições socioeconômicas, culturais, nutricionais e do Serviço de Saúde dependem de ações conjuntas governamentais que fogem do nosso alcance.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

- 6.1.** A cor não branca e o hábito de fumar foram fatores de risco altamente significativos para o abscesso subareolar recorrente da mama com fístula, sendo mais evidente nas grandes consumidoras de cigarro. Não está relacionado com o número de partos ou com a menopausa. Por outro lado, o número de gestações e abortos foram fatores de risco significativos associados ao hábito de fumar.
- 6.2.** O antecedente de abscessos e cirurgias mamárias prévios foram fatores de risco altamente significativos para a fístula mamária, sendo o antecedente de abscesso mamário a variável mais importante.
- 6.3.** A ectasia ductal não esteve associada aos abscessos mamários subareolares recorrentes com fístula em mulheres jovens. Nas fístulas foi freqüente a presença do epitélio escamoso e, em pouco mais de um quarto dos casos, foi observada metaplasia escamosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- ABRAMSON, D.J. - Mammary duct ectasia, mamillary fistula and subareolar sinuses. **Ann. Surg.**, **169**:217-26, 1969.
- ADAIR, F.E. Plasma cell mastitis - A lesion simulating mammary carcinoma. **Arch. Surg.**, **26**:735-49, 1933.
- ATKINS, H.J.B. - Mammillary fistula. **Brit. Med. J.**, **4954**:1473-7, 1955.
- AUGUSTO, N. & URBANETZ, A.A. - Formas incomuns de mastite. **Femina**, **12**:790-6, 1984.
- BARON, J.A. - Smoking and estrogen-related disease. **Am. J. Epidemiol.**, **119**:9-22, 1984.
- BATES, T.; DOWN, R.H.L.; TANT, D.R.; FIDDIAN, R.V. - The current treatment of breast abscess in hospital and in general practice. **Practitioner**, **211**:541-7, 1973
- BENSON, E.A. - Breast abscesses and breasts cysts. **Practitioner**, **226**: 1397-401, 1982.

- BERKOWITZ, G.; CANNY, P.F.; VIVOLSI, V.A.; MERINO, M.J.; O'CONNOR, T.Z.; KELSEY, J.L. - Cigarette smoking and benign breast disease. **J. Epidemiol. Community Health**, **39**:308-13, 1985.
- BLAND, K.I. & COPELAND, E.M. - **A Mama: Tratamento compreensivo das doenças benignas e malignas**. 1.ed. São Paulo, Ed. Manole Ltda, 1994. 1267p.
- BORGERS, D. & JUNGE, B. - Thiocyanate as an indicator of tobacco smoking. **Prev. Med.**, **8**:351-7, 1979.
- BRINTON, L.A.; VESSEY, M.P.; FLAVEL, R.; YEATES, D. - Risk factors for benign breast disease. **Am. J. Epidemiol.**, **113**:203-14, 1981.
- BUNDRED, N.J.; DIXON, J.M.; LUMSDEN, A.B.; RADFORD, D.; HOOD, J.; MILES, R.S.; CHETTY, U.; FORREST, A.P.M. - Are the lesions of duct ectasia sterile? **Br. J. Surg.**, **72**:844-5, 1985.
- BUNDRED, N.J.; DOVER, M.S.; COLEY, S.; MORRISON, J.M. - Breast abscesses and cigarette smoking. **Br. J. Surg.**, **79**:58-9, 1992.
- BUNDRED, N.J.; DIXON, J.M.; CHETTY, U.; FORREST, A.P.M. - Mammillary fistula. **Br. J. Surg.**, **74**:466-8, 1987.
- BUNDRED, N.J.; DOVER, M.S.; ALUWIHARE, N.; FARAGHER, E.B.; MORRISON, J.M. - Smoking and periductal mastitis. **Br. Med. J.**, **307**:772-3, 1993.
- CASWELL, H.T. & BURNETT, W.E. - Chronic recurrent breast abscess secondary to inversion of the nipple. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **102**:439-42, 1956.
- CASWELL, H.T. & MAIER, W.P. - Chronic recurrent periareolar abscess secondary to inversion of the nipple. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **12**:587-98, 1969.

DIXON, J.M.; ANDERSON, T.J.; LUMSDEN, A.B.; ELTON, R.A.; ROBERTS, M.M.; FORREST, A.P.M. - Mammary duct ectasia. **Br. J. Surg.**, **70**:601-3,1983

DIXON, J.M. & THOMPSON, A.M. - Effective surgical treatment for mammary duct fistula. **Br. J. Surg.**, **78**:1185-6,1991.

EKLAND, D.A. & ZEIGLER, M.G. - Abscess in the nonlactating breast. **Arch. Surg.**, **107**:398-401,1973.

GALBLUM, L.I. & OERTEL, Y.C. - Subareolar abscess of the breast: diagnosis by fine-needle aspiration. **Am. J. Clin. Pathol.**, **80**:496-9,1983.

GOLDEN, G.T.; FISHER, J.C.; WANGENSTEEN, S.L. - Areolar reconstruction for Chronic subareolar abscess of the breast. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **138**:609-10,1974.

HAAGENSEN, C.D. - Mammary-duct ectasia. A disease that may simulate carcinoma. **Cancer**, **4**:749-61,1951.

HAAGENSEN, C.D. - **Doenças da mama**. 3.ed. São Paulo, Livraria Roca Ltda.,1989. 1050p.

HABIF, D.V.; PERZIN, K.H.; LIPTON, R.; LATTES, R. - Subareolar abscess associated with squamous metaplasia of lactiferous ducts. **Am. J. Surg.**, **119**:523-6,1970.

HADFIELD, J. - Excision of the major duct system for benign disease of the breast. **Br. J. Surg.**, **47**:472-7,1970.

HADFIELD, G.J. - Noncosmetic operations for benign breast disease. **World J. Surg.**, **13**:757-60,1989.

HILL, G.J. - Historic milestones in cancer surgery. **Semin. Oncol.**, **6**:409-27, 1979.

HUGHES, L.E.; MANSEL, R.E.; WEBSTER, D.J.T. - **Benign disorders and diseases of the breast: concept and clinical management.** Philadelphia, W.B. Saunders, 1989. 212p.

HUGHES, L.E. - Non-lactacional inflammation and duct ectasia. **Br. Med. Bull.**, **47**:272-83, 1991.

JENSEN, J.A.; GOODSON, W.H.; HOPF, H.W.; HUNT, T.K. - Cigarette smoking decreases tissue oxygen. **Arch. Surg.**, **126**:1131-4, 1991.

JOHNSÉN, C. - Recurring subareolar abscess. **Acta Chir. Scand.**, **142**:393-4, 1976.

JONES, N.A.G. & WILSON, D.H. - The treatment of acute abscesses by incision, curettage and primary suture under antibiotic cover. **Br. J. Surg.**, **63**:499-501, 1976.

KEY, T.J.A.; PIKE, M.C.; BARON, J.A.; MOORE, J.W.; WANG, D.Y.; THOMAS, B.S.; BULBROOK, R.D. - Cigarette smoking and steroid hormones in women. **J. Steroid Biochem. Molec. Biol.**, **39**:529-34, 1991.

KILGORE, A.R. & FLEMING, R. - Abscesses of the breast. Recurring lesions in the areolar area. **Calif Med.**, **77**:190-1, 1952.

LAMBERT, M.E.; BETTS, C.D.; SELLWOOD, R.A. - Mammillary fistula. **Br. J. Surg.**, **73**:367-8, 1986.

LANNAN, S.; McLEAN, A.; DROST, E.; GILLOOLY, M.; DONALDSON, K.; LAMB, D.; MacNEE, W. - Changes in neutrophil morphology and morphometry following exposure to cigarette smoke. **Int. J. Exp. Path.**, **73**:183-91, 1992.

LA VECCHIA, C.; PAGANO, R.; NEGRI, E.; DECARLI, A. - Smoking and prevalence of disease in the 1983 Italian National Health Survey. **Int. J. Epidemiol.**, **17**:50-5, 1988.

- LEACH, R.D.; EYKYN, S.J.; PHILLIPS, I.; CORRIN, B. - Anaerobic subareolar breast abscess. **Lancet**, 2:35-7,1979.
- LEARY, Jr. W.G. - Acute puerperal mastitis: a review. **Calif. Med.**, 68:147-51, 1948.
- LIVINGSTON, S.F. & ARLEN, M. - Ductal fistula of the breast. **Ann. Surg.**, 155:316-9,1962.
- MAIER, W.P.; BERGER, A.; DERRICK, B.M. - Periareolar abscess in the nonlactating breast. **Am. J. Surg.**, 144:359-61,1982.
- MANT, D.; VESSEY, M.P.; SMITH, M.A.; YEATES, D. - Cigarette smoking and benign breast disease (letter). **J. Epidemiol. Community Health**. 40:277-8,1986.
- MENKE, C.H.; BIAZUS J.V.; CAVALHEIRO, J.A.; REIS, R.; MUSTAFÁ, A.C. - O tabagismo na patogênese do abscesso subareolar recidivante. In: IX CONGRESSO BRASILEIRO DE MASTOLOGIA, Belo Horizonte, 1992. **Temas livres**. Belo Horizonte, Sociedade Brasileira de Mastologia, 1992. p.60. (Resumo, 135)
- MENKE, C.H.; BIAZUS J.V.; ABEICHE, A.M.; BLOCHTEIN, C.A. - Tratamento do abscesso subareolar crônico recidivante por ressecção do sistema ductal terminal e areoloplastia. **J. Bras. Ginec.**, 96:503- 6, 1986.
- NORUSIS, M.J. - **Statistical package for social sciences for personal computer plus. SPSS/PC+, Version 4.0**. Chicago, SPSS Inc.,1990.
- PARAZZINI, F.; FERRARONI, M.; LA VECCHIA, C.; BARON, J.A.; LEVI, F.; FRANCESCHI, S.; DECARLI, A. - Smoking habits and risk of benign breast disease. **Int. J. Epidemiol.**, 20:430-4, 1991.

- PATEY, D.H. & THACKRAY, A.C. - Pathology and treatment of mammary-duct fistula. **Lancet**, 2:871-3, 1958.
- PEARSON, H.E. - Bacteroides in areolar breast abscesses. **Surg. Gynecol. Obstet.**, 125:800-2, 1967.
- PETERS, F. & SCHUTH, W. - Hyperprolactinemia and nonpuerperal mastitis (duct ectasia). **JAMA**, 261:1618-20, 1989.
- PETTI D.A. - Tratamento não-cirúrgico das fístulas de ducto mamário. **Rev. Paul. Med.**, 104:32-5, 1986.
- PINOTTI, J.A.; SHINZATO, J.Y.; DAVID, S.S.; PAULA, L.M.L.; FRAGA, A.A.D. - Tratamento do abscesso crônico da mama: proposição de uma nova técnica cirúrgica. **Rev. Imp.**, 2:9-12, 1988.
- REES, B.I.; GRAVELLE, I.H.; HUGHES, L.E. - Nipple retraction in duct ectasia. **Br. J. Surg.**, 64:577-80, 1977.
- RIEBEN, F.W. - Smoking behaviour and increase in nicotine and carboxy-haemoglobin in venous blood. **Clin. Investig.**, 70:335-42, 1992.
- ROBBINS, S.L. - **Patologia Estrutural e Funcional.**, Rio de Janeiro, Interamericana, 1975. 1422p.
- ROSA, M.; PACIFICI, R.; ALTIERI I.; PICHINI, S.; OTTAVIANI, G.; ZUCCARO, P. - How the steady-state cotinine concentration in cigarette smokers is directly related to nicotine intake. **Clin. Pharmacol. Ther.**, 52:324-9, 1992.
- SANDINSON, A.T. & WALKER, J.C. - Inflammatory mastitis, mammary duct ectasia, and mamillary fistula. **Br. J. Surg.**, 50:57-60, 1962.
- SCHÄFFER, P.; FÜRER, C.; MERMILLOD, B. - An association of cigarette smoking with recurrent subareolar breast abscess. **Int. J. Epidemiol.**, 17:810-3, 1988.

- SCHOLEFIELD, J.H.; DUNCAN, J.L.; ROGERS, K. - Review of a Hospital experience of breast abscesses. **Br. J. Surg.**, **74**:469-70, 1987.
- TEDESCHI, L.G.; AHARI, S.; BYRNE, J.J. - Involutional mammary duct ectasia and periductal mastitis. **Am. J. Surg.**, **517**-21, 1963.
- TEDESCHI, L.G.; OUZOUNIAN G.; BYRNE, J.J. - The role of ductal obstruction and hormonal stimulation in mammary duct ectasia. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **114**:741-4, 1962.
- THOMAS, W.G.; WILLIAMSON, R.C.N.; DAVIES, J.D.; WEBB, A.J. - The clinical syndrome of mammary duct ectasia. **Br.J.Surg.**, **69**:423-5, 1982.
- THORNTON, J.W.; ARGENTA, L.C.; McCLATCHEY, K.D.; MARKS, M. W. Studies on the endogenous flora of the human breast. **Ann. Plast. Surg.**, **20**:39-42, 1988.
- TICE, G.I.; DOCKERTY, M.B.; HARRINGTON, S.W. - Comedomastitis. A clinical and pathologic study of data in 172. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **87**:525-40, 1948.
- TUR, E.; YOSIPOVITCH, G.; OREN-VULFS, S. - Chronic and acute effects of cigarette smoking on skin blood flow. **J. Vasc. Dis.**, 328-35, 1992.
- TUTTLE, H.K. & KEAN, B.H. - Circumscribed chronic suppurative mastitis simulating cancer. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **84**:933-8, 1948.
- WAAGE, H.; SILSAND, T.; URDAL, P.; LANGÅRD, S. - Discrimination of smoking status by thiocyanate and cotinine in serum, and carbon monoxide in expired air. **Int. J. Epidemiol.**, **21**:488-93, 1992.
- WATT-BOOLSEN, S.; RASMUSSEN, N.R.; BLIDCHERT-TOFT, M. - Primary periareolar abscess in the nonlactating breast: risk of recurrence. **Am. J. Surg.**, **153**:571-3, 1987.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - Research on the menopause. WHO -
Technical report. Geneva, WHO, 1981.

URBAN, J.A. - Excision of the major duct system of the breast. **Cancer**,
16:516-20, 1963.

ZUSKA, J.J.; CRILE, Jr. G.; AYRES, W.W. - Fistulas of lactiferous ducts.
Am. J. Surg., **81**:312-7, 1951.

* HERANI, M.L.G - **Normas para apresentação de dissertações e teses.**
São Paulo, BIREME, 1990. 45p.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE COLETA DE DADOS

N° Ficha

N° PCCM

N° HM

Idade anos

Cor Br P N Am Ign

Antecedentes Obstétricos

G

P

A

MAC

AO

Hormonal

Sem

Outros

Ign

Menopausa

Sim

Não

Ign

Sintomas Mamários

Assintomático

Nódulo

Descarga

Dor

Outros

Ign

Antecedentes Mamários

Sem Antecedentes

Inversão Mamilar

Trauma

Abscesso

Outros

Ign

Cirurgias

Antecedentes Tabagismo

Não Sim < 10 10 - 19 ≥ 20/dia Ign

Há quanto tempo anos Ign

Exame Clínico MD ME
1. Normal 2. Fístula Mamária 3. Outros

Tempo de evolução de fístula meses Ign

Avaliação histológica

Nº da biópsia

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> ectasia ductal | <input type="checkbox"/> epitélio escamoso |
| <input type="checkbox"/> epitélio atrófico | <input type="checkbox"/> metaplasia escamosa |
| <input type="checkbox"/> presença de gls. sebáceas | <input type="checkbox"/> presença de folículo piloso |
| <input type="checkbox"/> tecido de granulação | |

Processo inflamatório

- | | | | |
|--------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> linfócitos | <input type="checkbox"/> + | <input type="checkbox"/> ++ | <input type="checkbox"/> +++ |
| <input type="checkbox"/> histiócitos | <input type="checkbox"/> + | <input type="checkbox"/> ++ | <input type="checkbox"/> +++ |
| <input type="checkbox"/> plasmócitos | <input type="checkbox"/> + | <input type="checkbox"/> ++ | <input type="checkbox"/> +++ |
| <input type="checkbox"/> neutrófilos | <input type="checkbox"/> + | <input type="checkbox"/> ++ | <input type="checkbox"/> +++ |

Outros achados: _____

ANEXO 2

Análise das pacientes com fístula

Das 77 pacientes com fístula, nas quais este dado era conhecido, verificou-se que o tempo de evolução foi mais longo entre as pacientes fumantes (TABELA A-1).

TABELA A-1

Média e Mediana do tempo de evolução para fístula em meses de acordo com o hábito de fumar

Grupo	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Total (N)
Fumante	57,45 ± 73,27	24,00	1,00	372,00	70
Não fumante	44,29 ± 50,44	24,00	5,00	144,00	7

Entre as pacientes com fístula, a bilateralidade (15) ocorreu apenas em fumantes (TABELA A-2).

TABELA A-2

Distribuição das pacientes com fístula de acordo com a lateralidade (mama direita/mama esquerda) da mama e o hábito de fumar

MD/ME	Fumante		Não fumante		Total	
	N	%	N	%	N	%
Normal/Fístula	65	76,47	8	100,00	73	78,49
Fístula/Fístula	15	17,65	0	0,00	15	16,13
Fístula/Outros	5	5,88	0	0,00	5	5,38
Total	85	100,00	8	100,00	93	100,00