

**L.B.C.C.**

**HOSPITAL ARISTIDES MALTEZ**

**CÂNCER DE MAMA**

**PROTOCOLO**

**SERVIÇO DE MASTOLOGIA**

**Junho de 2006**

## **LIGA BAHIANA CONTRA O CÂNCER**

**Presidente da L.B.C.C. : Dr. Aristides Maltez Filho**

**Diretor Técnico do H.A.M.: Dr. Humberto Luciano Souza**

**Assistência – Diretoria técnica: Dr. Paulo Henrique Zanvetton**

**Chefe do Serviço de Mastologia: Dra. Ana Cláudia Imbassahy de Sá B. Câmara e Silva**

**Integrantes do Serviço de Mastologia - Drs:**

**Aline de Castro Viana**

**Ana Cláudia Imbassahy. de Sá B. Câmara e Silva**

**Betânia Mazzei Pereira**

**Ednaldo Sandes da Silva**

**Flávia Rêgo de Alcântara**

**Roberto Hoskel Azoubel**

**Verena Castro Schmid**

**1º Edição ( 1990 )**

**2º Edição ( 1998 )**

**3º Edição ( 2001 )**

**4º Edição ( 2006 ):**

Retornamos para fazer algumas modificações no protocolo, pois a padronização é dinâmica, e, neste período, houve alterações importantes no tratamento desta doença. Esperamos que este protocolo seja útil a todos, e nos colocamos a disposição em discutir os itens aqui abordados, pois temos consciência de que ainda há muito a ser aprimorado.



**“ Esta é a lâmpada da caridade que jamais se apagará  
no coração dos meus seguidores”**

**Prof. Aristides Maltez**

**13.12.1936**

Agradecemos a colaboração dos serviços de Oncologia, Radioterapia, Psicologia, Fisioterapia, Patologia e Medicina Nuclear do HAM.

1.INTRODUÇÃO-----	07
2.DIAGNÓSTICO-----	07
3.ESTADIAMENTO-----	09
4.EXAMES-----	13
5.TRATAMENTO-----	14
6.CARCINOMA IN SITU-----	16
7.C. INVASIVO I, II, IIIA-----	17
8. C. INVASIVO IIIB / INFLAMATÓRIO-----	20
9. SEGUIMENTO-----	22
10.RECORRÊNCIA LOCO-REGIONAL-----	22
11.DOENÇA METASTÁTICA-----	23
12. FORMAS ESPECIAIS-----	25
13.PSICOLOGIA-----	27
14.FISIOTERAPIA-----	27
15.CUIDADOS PALIATIVOS-----	27
16.PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO LINFEDEMA-----	28
17.REFERÊNCIAS-----	28

# Câncer de mama

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é, provavelmente, o mais temido pelas mulheres devido à sua alta frequência e, sobretudo, pelos seus efeitos psicológicos que afetam a percepção da sexualidade e a própria imagem pessoal. Ele é relativamente raro antes dos 35 anos de idade, mas, acima desta faixa etária, sua incidência cresce rápida e progressivamente.

Ao que tudo indica, o câncer de mama é o resultado da interação de fatores genéticos com estilo de vida, hábitos reprodutivos e meio ambiente.

Os cânceres de mama têm origem genética. Acredita-se que 90%-95% deles sejam esporádicos (não-familiares) e decorram de mutações somáticas que se verificam durante a vida, e que 5%-10% sejam hereditários (familiares) devido à herança de uma mutação germinativa ao nascimento, que confere a estas mulheres suscetibilidade ao câncer de mama.

A Organização Mundial da Saúde estima que, por ano, ocorram mais de 1.050.000 casos novos de câncer de mama em todo o mundo, o que o torna o câncer mais comum no sexo feminino.

No Brasil, o câncer de mama é o que mais causa mortes entre as mulheres. De acordo com a Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil para 2006, o câncer de mama será o segundo mais incidente, com 48.930 novos casos, destes 7.120 no estado da Bahia e destes, 3.140 na cidade de Salvador.

### Detecção Precoce

As formas mais eficazes para detecção precoce do câncer de mama são: o auto-exame, o exame clínico da mama e a mamografia (associados) ou a mamografia (isolada).

## 2. DIAGNÓSTICO

### 2.1 Anamnese

A anamnese é específica, visando a sinais e sintomas de câncer mamário ou dados epidemiológicos que possam ser úteis nas suas suspeitas clínicas. Assim, indaga-se sobre a idade da menarca (precoce < 12 anos), última menstruação (menopausa tardia > 55 anos), paridade e idade da primeira gravidez a termo, número de filhos, tempo de aleitamento, uso de hormônios (tempo de uso e da interrupção), presença de câncer de mama na família (surgimento na pré ou pós-menopausa, grau de parentesco, idade do aparecimento e presença de bilateralidade), história de outros cânceres como ovário e cólon (pessoal e familiar), cirurgias prévias na mama (laudos anátomo-patológicos), presença e tipo de derrame papilar (seroso, aquoso ou hemorrágico), presença de tumor,

eritema, abaulamento e ulceração da mama, assim como dores ósseas, tosse, dispnéia e perda de peso.

## 2.2 Exame clínico

O exame clínico da mama é parte fundamental da propedêutica para o diagnóstico de câncer. Como tal, deve contemplar os seguintes passos para sua adequada realização: inspeção estática e dinâmica, expressão dos mamilos, palpação das axilas, fossas e palpação das mamas com a paciente em decúbito dorsal.

Na presença de tumor, observar tamanho, forma, consistência, mobilidade e evolução, edema, eritema, abaulamento e ulceração da mama; na presença de derrame papilar, caracterizá-lo e proceder colheita p/ exame citológico. Segue-se com exame geral, incluindo-se a palpação do fígado, estadiando-se clinicamente a doença pelo TNM e são solicitados os exames complementares p/ rastreamento de metástases a distância e avaliação pré-operatória.

## 2.3 Diagnóstico das lesões palpáveis

A ultra-sonografia (USG) é o método de escolha para avaliação por imagem das lesões palpáveis, em mulheres com menos de 35 anos. Naquelas com idade igual ou superior a 35 anos, a mamografia é o método de eleição. Ela pode ser complementada pela ultra-sonografia.

Se houver lesões suspeitas deve-se buscar a confirmação do diagnóstico que pode ser citológico, por meio de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), ou histológico, quando o material for obtido por punção, utilizando-se agulha grossa (CORE) ou biópsia cirúrgica convencional.

A PAAF é um procedimento ambulatorial, de baixo custo, de fácil execução e, raramente, apresenta complicações, e que permite o diagnóstico citológico das lesões.

A *core biopsy* é também um procedimento ambulatorial, realizado sob anestesia local, que fornece material para diagnóstico histopatológico permitindo inclusive a dosagem de receptores hormonais.

Nas lesões palpáveis com imagem negativa (mamografia e ultra-sonografia), prosseguir a investigação com PAAF, CORE ou biópsia cirúrgica.

O diagnóstico prévio reduz o estresse da mulher quanto ao conhecimento do procedimento cirúrgico a que será submetida e otimiza o planejamento das atividades do centro cirúrgico.

## 2.4 Diagnóstico das lesões não palpáveis

A conduta nas lesões não palpáveis segue a proposta do *Breast Imaging Reporting and Data*® System (BI-RADS), publicado pelo Colégio Americano de Radiologia (ACR) e recomendada pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR).

® Nos casos Categoria 3 (BI-RADS ) devem ser realizados dois controles radiológicos com intervalo semestral, seguidos de dois controles com intervalo anual.

® Nas lesões Categoria 4 e 5 (BI-RADS ) está indicado estudo histopatológico, que pode ser realizado por meio de core ou biópsia cirúrgica. Por tratar-se de lesão não



palpável, a biópsia cirúrgica deve ser precedida de marcação pré-cirúrgica, que pode ser guiada por raios X (mão livre, biplanar ou estereotaxia) ou por ultra-sonografia.

A CORE pode ser guiada por raios X (estereotaxia) ou por ultra-sonografia.

Recomenda-se eleger a USG para guia de procedimento invasivo, quando a lesão for perceptível pelos dois métodos.

A biópsia cirúrgica está indicada nos casos de exame histopatológico de *radial scar*, hiperplasia atípica, carcinoma *in situ*, carcinoma microinvasor e material inadequado, quando a biópsia for realizada em material obtido por meio CORE.

### 3. ESTADIAMENTO TNM

UICC – União Internacional Contra o Câncer - TNM 6ª edição

#### HISTÓRIA DO TNM

O sistema TNM para a classificação dos tumores malignos foi desenvolvido por Pierre Denoix, na França, entre 1943 e 1952.

T - Refere-se ao tamanho do tumor

N - Refere-se aos linfonodos regionais

M - Refere-se a metástase à distância

Objetivos de uma adequada classificação:

1. Ajudar o clínico a planejar o tratamento.
2. Dar alguma indicação do prognóstico.
3. Avaliar o resultado do tratamento.
4. Facilitar a troca de informações entre os centros de tratamentos.
5. Contribuir para uma investigação contínua sobre o câncer humano.

#### REGRAS PARA CLASSIFICAÇÃO

- O estadiamento dos tumores da mama somente se aplica às neoplasias epiteliais malignas primárias ( CARCINOMAS ).
  - Os Sarcomas da mama devem ser estadiados como os sarcomas de partes moles.
  - Deverá sempre haver confirmação histológica.
  - O local da lesão deve ser mencionado, porém não é considerado para a classificação.
  - No caso de tumores primários simultâneos múltiplos na mesma mama, o estadiamento deverá ser feito usando-se o maior T.
  - Tumores mamários bilaterais devem ser classificados independentemente.
  - A classificação pT é a medida do tamanho do componente infiltrante do tumor.
- OBS: O linfonodo de Rotter é axilar (Nível II).

#### SÍMBOLOS ADICIONAIS

- a - prefixo que determina que a classificação fora feita através de autópsia.
- m - sufixo, entre parênteses, usado para indicar tumores primários múltiplos de um mesmo local anatômico.
- y - prefixo que antecede a classificação clínica ou patológica (ycTNM ou ypTNM) para casos em que o estadiamento seja feito na vigência ou após uma terapia multimodal. Esta categoria não considera o status antes do tratamento.
- r - prefixo usado para tumor recorrente, quando classificado após intervalo livre de doença.

#### FATOR C (fator de certeza)

Reflete a validade da classificação de acordo com os métodos diagnósticos utilizados. Seu uso é opcional.

Graus de certeza podem ser aplicados ao TNM, p.ex. T3C2 N2C1 M0C2.

C1 - Diagnóstico obtido através de exames clínico e radiológico convencionais.

C2 - Diagnóstico obtido por métodos especiais de diagnóstico (CT, US, RNM, endoscopia, etc).

C3 - Diagnóstico obtido através de exploração cirúrgica, incluindo biópsia e citologia.

C4 - Diagnóstico da extensão da doença obtido através de cirurgia e exame histopatológico do espécime.

C5 - Diagnóstico através de autópsia.

#### Classificação R - Tumor residual

Rx - Tumor residual não pode ser avaliado

R0 - Ausência de tumor residual

R1 - Tumor residual microscópico

R2 - Tumor residual macroscópico

#### CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA – (cTNM) 6ª edição (UICC)

##### cT - Tumor primário

Tx - Tumor primário não pode ser avaliado

T0 - Não há evidência de tumor primário

Tis - Carcinoma "in situ"

    Carcinoma ductal "in situ"

    Carcinoma lobular "in situ"

    Doença de Paget da papila s/ tumor associado

T1 - Tumor menor ou igual a 2cm.

    T1mic - Carcinoma microinvasor

    T1a - Tu maior que 0,1 cm e menor ou igual a 0,5 cm

    T1b - Tu maior que 0,5 e menor ou igual a 1 cm

    T1c - Tu maior que 1cm e menor ou igual a 2 cm

T2 - Tumor maior que 2cm e menor ou igual a 5 cm.

T3 - Tumor maior que 5cm.

T4 - Tumor de qualquer tamanho com extensão para

T4a - Parede torácica

T4b - Edema ou ulceração da pele

T4c - 4a+4b

T4d - Carcinoma inflamatório

Obs:

□ Parede torácica inclui arcos costais, músculos intercostais e músculo serrátilo anterior, mas não o músculo peitoral.

□ Doença de Paget associada com tumor é classificada de acordo com o tamanho do tumor.

#### cN - Linfonodos regionais

Nx - Linfonodos regionais não podem ser avaliados.

N0 - Ausência de metástases para linfonodos regionais.

N1 - Metástase p/ linfonodos axilares ipsilaterais móveis.

N2

N2a - Metástase p/ linfonodos axilares coalescentes ou aderidos a estruturas adjacentes.

N2b - Metástase clinicamente aparente na mama interna na ausência de metástase axilar.

N3

N3a - Metástase p/ linfonodo infraclavicular.

N3b - Metástase p/ linfonodos da mama interna e axilar.

N3c - Metástase p/ linfonodo supra-clavicular.

#### cM - Metástases à distância

Mx - Metástase à distância não pode ser avaliada

M0 - Ausência de metástase à distância

M1 - Presença de metástase à distância

### CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA (pTNM) 6ª edição (UICC)

#### pT - Tumor primário

pTx - Tumor primário não pode ser avaliado

pT0 - Não há evidência de tumor primário

pTis - Carcinoma "in situ"

Carcinoma ductal "in situ"

Carcinoma lobular "in situ"

Doença de Paget do mamilo s/ tumor associado\*

pT1 - Tumor menor ou igual a 2 cm

pT1mic - Carcinoma microinvasor

pT1a - Tu maior que 0,1 cm e menor ou igual a 0,5cm

pT1b - Tu maior que 0,5 e menor ou igual a 1cm

pT1c - Tu maior que 1 cm e menor ou igual a 2cm

pT2 - Tumor maior que 2 cm e menor ou igual a 5cm  
pT3 - Tumor maior que 5 cm  
pT4 - Tumor de qualquer tamanho com extensão para  
pT4a - Parede torácica  
pT4b - Edema ou ulceração da pele  
pT4c - 4a+4b  
pT4d - Carcinoma inflamatório

Obs:

\* Doença de Paget associada com tumor é classificada de acordo com o tamanho da lesão.

#### pN - Linfonodos regionais

pNx - Linfonodos regionais não podem ser avaliados  
pN0 - Ausência de metástases para linfonodos regionais  
pN0 - (i-/+)\*\*  
pN0 - (MOL -/+)\*\*

pN1

pN1mi - Micrometástases ( maior que 0,2mm e menor ou igual a 2mm) em axila ou CMI.  
pN1a - 1 a 3 linfonodos axilares ipsilaterais comprometidos incluindo pelo menos uma metástase maior que 2mm.  
pN1b - Linfonodos da mama interna com metástase microscópica identificada em linfonodo sentinela mas não clinicamente aparente..  
pN1c - 1 a 3 linfonodos axilares comprometidos incluindo pelo menos uma metástase maior que 2mm e linfonodos da mama interna com metástases microscópicas em linfonodo sentinela mas não clinicamente aparente.

pN2

pN2a - 4 a 9 linfonodos axilares comprometidos incluindo pelo menos uma metástase maior que 2mm.  
pN2b - Linfonodos da mama interna clinicamente aparentes na ausência de comprometimento axilar.

pN3

pN3a - 10 ou mais linfonodos axilares comprometidos incluindo pelo menos uma metástase maior que 2mm.

ou

- Linfonodo infra-clavicular ipsilateral comprometido.

pN3b - Linfonodos da mama interna clinicamente comprometidos na presença de comprometimento de linfonodos axilares.

ou

- Mais de 3 linfonodos axilares comprometidos e linfonodos da mama interna com metástase microscópica identificada em linfonodo sentinela mas não clinicamente aparente.

pN3c - Linfonodo(s) supra-clavicular ipsilateral comprometido.

Obs: \*\* Casos em que a metástase linfonodal consiste de apenas células tumorais isoladas ou formando agrupamentos menores que 0,2mm, que, em sua maioria, são

detectados pela imuno-histoquímica (i) ou por biologia molecular (MOL), são classificados como pN0, pois tipicamente não mostram evidência de atividade metastática.

pM - Metástases à distância

pMx - Metástase à distância não pode ser avaliada

pM0 - Ausência de metástase à distância

pM1 - Presença de metástase à distância

### CLASSIFICAÇÃO POR ESTÁDIOS

<b>Estádio 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Estádio I</b>	T1*	N0	M0
<b>Estádio IIA</b>	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>Estádio IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Estádio IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
<b>Estádio IIIB</b>	T4	N0, N1, N2	M0
<b>Estádio IIIC</b>	Qualquer T	N3	M0
<b>Estádio IV</b>	Qualquer T	Qualquer N	M1

Nota: \*T1 inclui T1 mic.

#### 4 .EXAMES ( PRÉ-OPERATÓRIOS E DE ESTADIAMENTO )

- Hemograma, TP, TTPA, glicemia em jejum, uréia, creatinina, , fosfatase alcalina, CEA, CA15.3
- Raio X de tórax em PA, e nos casos de comorbidades associadas, provas de função pulmonar e avaliação do pneumologista
- ECG p/ pacientes acima de 40 anos ou < 40 se comorbidades associadas, podendo ser complementado com avaliação cardiológica se necesssário
- Cintilografia óssea
- US hepática
- TC de abdomen - Se US revelar imagem duvidosa.

- TC de tórax- se raio x suspeito
- Raio x ósseo localizado – se houver dúvida sobre a hiperconcentração na cintilografia óssea

## 5. TRATAMENTO

O câncer de mama deve ser abordado por uma equipe multidisciplinar, visando o tratamento integral da paciente. As modalidades terapêuticas disponíveis atualmente são: a cirúrgica e a radioterápica para o tratamento loco-regional e a hormonioterapia e a quimioterapia para o tratamento sistêmico.

### CIRURGIA:

A indicação de diferentes tipos de cirurgia depende do estadiamento clínico e do tipo histológico, podendo ser conservadora (engloba a setorectomia, a tumorectomia alargada e a quadrantectomia), sem ou com linfadenectomia axilar (retirada dos gânglios axilares) , ou não-conservadora (mastectomia).

A linfadenectomia axilar, em alguns casos, pode ser substituída pela pesquisa do linfonodo sentinela.

são modalidades de mastectomia:

- Mastectomia simples ou total (retirada da mama com pele e complexo aréolo-papilar);
- Mastectomia com preservação de um ou dois músculos peitorais acompanhada de linfadenectomia axilar (radical modificada a Madden ou a Patey).
- Mastectomia com retirada dos músculos peitorais acompanhada de linfadenectomia axilar (radical-Hasted – hoje muito pouco usada).
- Mastectomia com reconstrução imediata;
- Mastectomia poupadora de pele.

### Pesquisa do linfonodo sentinela

*Utilização e conceito:* O status axilar é o fator prognóstico mais importante em pacientes com câncer de mama inicial. No entanto, nenhum exame de imagem e clínico conseguiu substituir a avaliação histológica dos linfonodos. Hoje, já é Standard, em câncer de mama inicial, a pesquisa do linfonodo sentinela (LS) na avaliação do status axilar que tem uma acurácia que chega a 95% e uma taxa de falso-negativo de 5% na maioria dos trabalhos publicados.

O LS se caracteriza pelo primeiro linfonodo que drena um câncer e, caso ele seja negativo, pode-se evitar, desta forma, a dissecação axilar e diminuir a morbidade deste procedimento (linfedema, disfunção no ombro, distúrbios de sensibilidade e motricidade no membro ipsilateral ao tumor).

*Elegibilidade e exclusão:* Critérios de elegibilidade para o LS vem sendo ampliado e ganhando indicações, antes ditas como proibitivas, a medida que as pesquisas avançam. A pesquisa do LS está indicada em pacientes com axila clinicamente negativa

em tumores T1 e T2. Podendo ser indicado também em tumores multicêntricos, antes da quimioterapia neoadjuvante, cirurgia mamária prévia e biópsia excisional, câncer em homens e até em casos selecionados de *Carcinoma ductal in situ* (tumores de alto grau nuclear, comedonecrose, onde não é raro encontrar microinvasão), situações onde o mesmo era inelegível em passado não remoto. Não é recomendado o seu uso em tumores T3 e T4 (principalmente o T4d), nódulos axilares suspeitos a palpação e cirurgia axilar prévia. Na lista de exclusão para a biópsia do LS também estão a gestação e a pesquisa após a quimioterapia neoadjuvante, embora, vários estudos, já vêm sendo feitos e dentro em breve poderão sair desta lista. Outra indicação relativa é o linfonodo sentinela na mastectomia profilática já que, em até 6 % dos casos, encontra-se um câncer invasor na peça operatória.

*Técnica e identificação:* No nosso serviço, utilizamos o tecnécio (Tc), marcado com albumina de baixo peso molecular em duas injeções de 0,25 mCi ( intradérmica na projeção do tumor quando palpável e intradérmica periareolar se não palpável, ou próximo a região axilar), isoladamente ou em associação com o azul patente. Realizada a injeção do Tc, faz-se a linfocintilografia 30 minutos após para verificar se o radiocolóide migrou, para onde migrou e quantos são os LS; neste momento marca-se a projeção cutânea do LS . A cirurgia é realizada de 6 a 18 horas após a injeção do Tc e 5 minutos após a injeção do azul patente que é feito em sala operatória pouco antes da indução anestésica. Utilizamos um gama probe para a identificação do hot spot e do linfonodo sentinela marcado com a substância radioativa procedendo-se a exérese do LS. Nos casos em que o linfonodo corado pelo azul for diferente do marcado radioativamente este também deverá ser extirpado. Sendo também mandatária a retirada de linfonodos que, no momento da cirurgia, mostrarem-se suspeitos à palpação, mesmo que não estejam corados ou com hot spot.

*Patologia:* O(s) LS (s) são então encaminhados a patologia onde se prossegue a congelação do material a ser estudado, com o resultado, quase que imediato, da situação do linfonodo. Sendo positivo o LS, o cirurgião subitamente procederá ao esvaziamento axilar e, se negativo, a cirurgia é finalizada e o laudo final após o resultado da parafina será avaliado em prontuário na revisão da paciente em ambulatório. Pois há uma porção destinada a congelação e outra porção é encaminhada a parafina para estudos posteriores em hematoxilina-eosina e imunohistoquímica(IHQ). Caso, na conclusão final, em parafina e na IHQ, haja metástase para o LS, outra cirurgia será realizada para esvaziamento axilar que é o tratamento de eleição nesta situação, até o presente momento.

*Considerações finais:* O acesso acurado do linfonodo sentinela é importante, não só para estadiamento e prognóstico, mas também para guiar o tratamento adjuvante.

Questões polêmicas de elegibilidade, já citadas neste protocolo, e a questão tão debatida do envolvimento mínimo linfonodal (micrometástases e células tumorais isoladas vista a IHQ) estão, no momento, sendo estudadas em estudos prospectivos e randomizados e, na próxima revisão de protocolo, muitas delas já estarão resolvidas, enquanto outras questões serão levantadas.

**RADIOTERAPIA:**

É utilizada com o objetivo de destruir as células remanescentes após a cirurgia ou para reduzir o tamanho do tumor antes da cirurgia (neoadjuvância ). Após cirurgias conservadoras deve ser aplicada em toda a mama da paciente, independente do tipo histológico, idade, uso de quimioterapia ou hormonioterapia, ou mesmo com as margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico.

A presença de um dos fatores listados a seguir é suficiente para a indicação de radioterapia após a mastectomia, conforme consensuado no encontro de St. Gallen, Suíça:

- tumores com diâmetro igual ou maior que cinco centímetros (somar com o tamanho do fragmento de biópsia prévia)
- pele comprometida pelo tumor
- dissecação inadequada da axila
- margem comprometida
- invasão tumoral do músculo peitoral
- linfonodos com extravazamento axilar
- quatro ou mais linfonodos comprometidos

A utilização de quimioterapia com antracíclicos no período após as cirurgias radicais ou conservadoras protelam o início da radioterapia para o término da terapêutica sistêmica, não devendo ser, este período, superior a seis meses desde a realização da cirurgia.

## QUIMIOTERAPIA E HORMONIOTERAPIA:

A terapia adjuvante sistêmica segue-se ao tratamento cirúrgico instituído. Sua recomendação deve basear-se no risco de recorrência e fatores relacionados ao tumor e à paciente.

Também podem ser usadas na neoadjuvância e como paliativo.

## 6. CARCINOMA IN SITU

### 6.1 Carcinoma ductal "in situ" ( CIS)

- Até 30% das lesões malignas
- 80% diagnosticado por mamografia
- 30% são multicentricos
- 50% das recidivas são na forma infiltrante.

### Opções terapêuticas

1. Cirurgia conservadora + RXT (radioterapia) → Sobrevida livre de evento (SLE) =72%, Risco de Recorrência 10 a 15%, metade é de ca invasivo. Risco de morrer de CA =2 a 3% em 10 anos.



2. Mastectomia → Cura = 98% (seguida ou não de reconstrução mamária).
3. Não deverá ser feito esvaziamento axilar (comprometimento axilar < 1% por focos invasivos ocultos).
4. A linfadenectomia de nível I (base da axila) ou, preferencialmente, a pesquisa do linfonodo sentinela deve ser realizada em casos de comedonecrose ou alto grau histológico (GIII), tumores muito grandes, devido à possibilidade de microinvasão e envolvimento axilar.
5. Tamoxifen: 20mg/dia, por cinco anos (RE/RP +).

## 6.2 Doença de Paget

- Sem tumor palpável : Mastectomia simples (seguida ou não de reconstrução) ou quadrantectomia central (discutir com a paciente).
- Com tumor palpável : segue TNM
- QT, HT e RXT a depender da biópsia da peça

## 6.3 Carcinoma lobular in situ

- É um achado incomum
- É considerado um fator de risco, não uma lesão pré-maligna. Risco 7x maior ou 1% ao ano
- Multicêntrico ( 60 a 80% ) e bilateral ( 30% )

### Opções terapêuticas

1. Observação pós- biópsia – exame clínico a cada 6 meses e mamografia anual.
2. Tamoxifen → reduz o risco em 50%
3. Mastectomia bilateral profilática sem esvaziamento axilar (com ou sem reconstrução mamária).

## 7. CARCINOMA INVASIVO - ESTÁDIOS I, II E IIIA

### 7.1 TRATAMENTO LOCAL

#### 7.1.1. Cirurgia

##### 1.1 Cirurgia conservadora + RXT– resultados semelhantes a mastectomia

- Contra-indicações absolutas:
- 1º e 2º trimestres de gravidez
- Dois ou mais tumores em quadrantes separados
- Microcalcificações suspeitas difusas
- Irradiação prévia
- Recusa da paciente em se submeter à RXT adjuvante
- T4

- Contra-indicações relativas:
- Relação tumor/mama desfavorável (possibilidade de QT neoadjuvante e cirurgia conservadora )
- Doença do colágeno
- Mama muito volumosa
- Tumor retro-mamilar (pode fazer centralectomia)

Obs. O esvaziamento axilar deve incluir os níveis I e II com pelo menos 10 linfonodos; Pode ser substituída pela pesquisa do linfonodo sentinela nos casos onde haja indicação (citados anteriormente).

1.2 Mastectomia – com ou sem reconstrução imediata

7.1.2 .Radioterapia adjuvante

### **Radioterapia pós- cirurgia conservadora**

Para todas as pacientes submetidas a cirurgia conservadora. Se AX (-): RXT em mama e boost; se AX(+): RXT em mama, fsc e boost.

### **Radioterapia pós mastectomia.**

Casos em que haja indicações (citadas anteriormente).

Esquema:

AX(-), TU </= 5cm, margem >/= 1mm----- sem RXT

AX(-), TU </= 5cm, margem < 1mm----- RXT plastrão

AX(-), TU > 5cm ou margem +-----QT----- RXT plastrão

AX(+)------QT-----RXT plastrão, fsc

7.2 *Tratamento sistêmico adjuvante*

7.2.1. Hormonioterapia adjuvante

#### **Tamoxifen**

Indicação:

Pacientes com ER+ e/ou PR+ (A imunohistoquímica deverá ser realizada em todas as pacientes) por 5 anos .

Tamoxifen – 20 mg/dia, vo

Iniciar após o término da QT adjuvante

Nos casos de contra-indicação para uso de TMX, como na ocorrência de doença tromboembólica, doença cerebrovascular ou carcinoma de endométrio e naqueles tumores iniciais, que se desenvolvam durante uso de TMX, sugere-se inibidor de aromatase como terapia adjuvante somente em mulheres na pós-menopausa e com tumores positivos para receptores hormonais.

Há poucos estudos que avaliam o impacto da quimioterapia adjuvante em mulheres com idade superior a 70 anos. A sua utilização nesta faixa etária deve ser feita de forma criteriosa e individualizada.

## 7.2.2. Quimioterapia adjuvante

### Categorias de risco em pacientes com linfonodos negativos

	Baixo risco (todos os critérios)	Risco intermediário (entre os outros 2)	Alto risco (pelo menos um fator)
Tamanho do tumor	≤1cm	1-2 cm	>2cm
Status hormonal	positivo	positivo	negativo
Grau do tumor	Grau 1	Grau 2	Grau 2-3

Obs 1. Mulheres com < 35 anos são de alto risco

### 7.2.2.1 Tratamento adjuvante para mulheres com linfonodos negativos

	Baixo risco	Risco intermediário	Alto risco
Pré-menopausada ER-PR positivo	TMX	FAC* + TMX	FAC + TMX
Pré-menopausada ER-PR negativo	-----	-----	FAC
Pós-menopausada ER-PR positivo	TMX	FAC ou CMF* → TMX	FAC → TMX
Pós-menopausada ER-PR negativo	-----	-----	FAC
> 70 a	TMX	TMX isolado ou QT → TMX	CMF → TMX Se ER neg, CMF

\* Caso seja tumor entre 1 e 2 cm, grau 1, não deverá fazer quimioterapia.

### 7.2.2.2 Tratamento para pacientes com linfonodos positivos

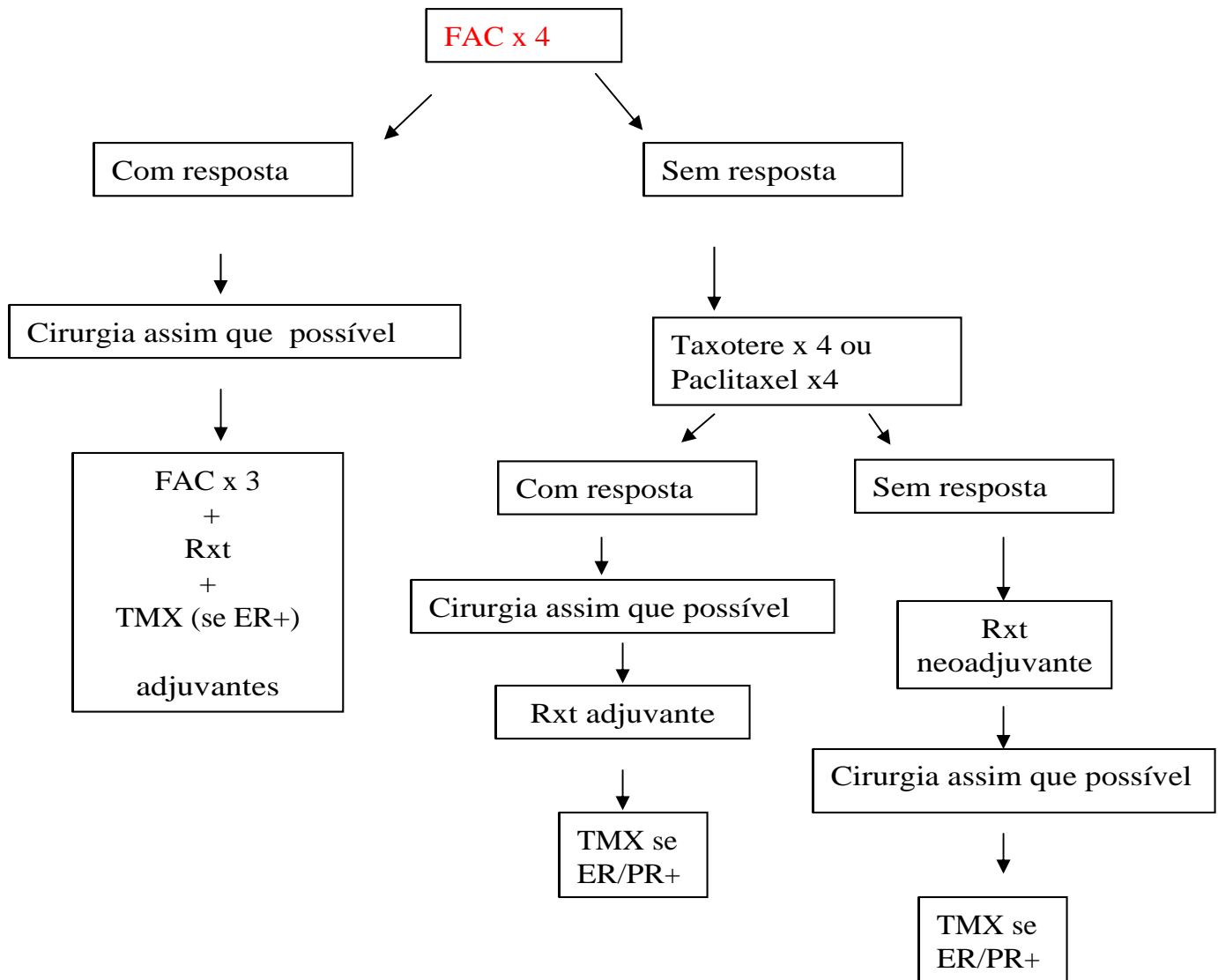
Grupo	Tratamento
Pré-menopausadas ER-PR positivo	FAC x 6 → TMX
Pré- menopausadas ER-PR negativos	FAC x 6
Pós-menopausadas ER-PR positivo	FAC x 6 → TMX
Pós-menopausadas ER-PR negativo	FAC x 6
> 70a	FAC x 6 → TMX FAC x 6 se ER-PR negativo CMF se > de 80 anos ou contra-indicação para antracíclicos TMX isolado

## 8. Carcinoma invasivo estadio IIIB ou carcinoma inflamatório

### 8.1 Quimioterapia neoadjuvante

- Padrão - 04 ou mais ciclos contendo Antracíclicos + Taxanes
- Taxa de resposta: 80%
- Resposta patológica completa: 20%
- Cirurgia conservadora: 60%
- Pacientes inoperáveis - sobrevida em 5 anos aumentou de 20 para 30 a 60% e nas operáveis: redução de 20 para 10% das mastectomias.

#### 8.1.1 Fluxograma quimioterapia neoadjuvante:



## 8.2 Hormonioterapia neoadjuvante

O Tamoxifen leva a taxas de resposta de 48%

### Hormonioterapia neoadjuvante– indicações:

- Tumores ER positivos
- Pacientes idosas - + de 70 anos

### Hormonioterapia neoadjuvante – tratamento

- Tamoxifen – 01 comp/dia por pelo menos 3 meses
- Se ausência de resposta avaliar QT neoadjuvante

Radioterapia neoadjuvante: 50,4 Gy /28 frações

Se não houver resposta, prosseguir como tratamento paliativo como estadio IV

## 9. SEGUIMENTO

As pacientes q/ estão em tratamento quimioterápico devem ser acompanhadas exclusivamente pela oncologia clínica, q/ será a responsável pelo encaminhamento das mesmas p/ a radioterapia.

Após o tratamento adjuvante a paciente deverá ser reencaminhada p/ o serviço de mastologia ( deverá ter prioridade na marcação de consulta) e a partir daí o seguimento será:

- anamnese e ex físico semestral até 5 anos e anual a partir de então.

Todas as pacientes devem ser orientadas a fazer auto exame mensal e exame pélvico anual.

A mamografia deve ser anual e a 1º (ipsilateral) 6 meses após a radioterapia

O médico que detectar a recorrência deverá solicitar exames p/ reestadiamento e encaminhar p/ a especialidade.

## 10. RECORRÊNCIA LOCO-REGIONAL

Apresenta-se como nódulo(s) assintomático(s) na parede torácica; pode afetar a cadeia ganglionar regional; e pode apresentar metástase à distância em seguida.

### 10.1 Recorrência local pós mastectomia

Devem ser reestadiadas com:

- FA, CEA, Ca15.3
- RX / TC de tórax
- US / TC de abdomen
- Cintilografia óssea
- Nova biópsia com determinação de receptor hormonal
- RX de ossos comprometidos na cintilografia

Tratamento

1. Ressecção cirúrgica ( se possível )

2. Radioterapia (sobrevida livre de metástases= 30 e 7% após 5 e 10 anos)

3. Considerar tratamento sistêmico (vide tratamento da doença metastática) se: recorrência com menos de um ano, pacientes já irradiadas, doença local extensa.

### 10.2 Recorrência local após cirurgia conservadora

Tem melhor prognóstico do que após mastectomia

Os casos suspeitos detectados por exame físico, mamografia ou US devem ser biopsiados. Apenas 25% terão doença metastática.

Reestadiamento (como citado acima) após confirmação da recorrência

Tratamento

- Mastectomia (Sobrevida livre de doença – 60 a 75% em 5a)
- Se ER/PR +, em uso de TMX, modificar para hormonioterapia de 2a linha (inibidores da aromatase)

\*\* O tratamento sistêmico adicional deve ser reconsiderado com base nas características da recorrência e história de tratamentos prévios.

## **11. DOENÇA METASTÁTICA – ESTADIO IV**

Sobrevida média – 18 a 24 meses

A doença metastática deve ser confirmada cito ou histologicamente, sempre que possível.

### *11.1 Cirurgia*

Mastectomia para lesões ulceradas ou dolorosas, metástase cerebral ou para medula espinhal isoladas, metástase pulmonar isolada.

### *11.2 Radioterapia*

Paliativo( 30Gy /10 frações – 40 Gy/ 16 frações ):

- Metástases ósseas dolorosas
- Lesões cerebrais ou para medula espinhal irresecáveis
- Após cirurgias em SNC ou para fixação de fraturas patológicas
- Obstrução brônquica

### *11.3 Bifosfonatos*

Pamidronato  
Clodronato

### *11.4 Hormonioterapia*

Indicações: pacientes ER-PR positivo, com metástases ósseas ou em partes moles, que não tenham sido tratadas, ou que tenham sido suspenso hormonioterapia há mais de seis meses.

Tamoxifen pode ser utilizado, após adjuvância com Tamoxifen, se intervalo maior que 1 ano. Se o intervalo for menor que 1 ano, utilizar segunda linha.

Pacientes com metástase pulmonar ou hepática, com ameaça à função do órgão acometido, não devem utilizar hormonioterapia isolada.

Se houver progressão com menos de 6 meses de hormonioterapia, iniciar quimioterapia.

Se progressão após seis meses, utilizar segunda linha.

#### **11.4.1 Pacientes pré-menopausadas**

1ª linha: Tamoxifen + ooforectomia (ou Goserelina)

Manter por pelo menos 3 meses e enquanto houver resposta

2ª linha: Anastrozol + ooforectomia (ou Goserelina)

3ª linha: Megestat

#### **11.4.2 Pacientes pós-menopausadas**

1ª linha: Tamoxifen

2ª linha: Anastrozol

3ª linha : Megestat

Os inibidores da aromatase têm mostrado melhores índices de resposta comparado ao Tamoxifen, podendo ser utilizados como primeira linha.

### *11.5 Quimioterapia*

Prolonga a sobrevida por cerca de 1 ano

Indicações:

- Tumores ER-PR negativo
- Tumores refratários a hormonioterapia
- Metástase pulmonar ou hepática caso haja ameaça à função do órgão.

#### **1ª linha**

Adriamicina



## **2ª linha**

Paclitaxel  
Docetaxel

## **3ª linha**

Capecitabina

## **4ª linha - Avaliar cada caso individualmente**

Vinorelbine

\*\*Há evidências recentes de aumento de sobrevida com utilização precoce de Trastuzumab associado à quimioterapia, em pacientes com tumores que superexpressam HER-2. No entanto, a sua utilização está condicionada a estudos de avaliação econômica a serem realizados pelo Ministério da Saúde.

## **12. FORMAS ESPECIAIS DE CÂNCER DE MAMA**

### **Câncer de mama no homem**

Os tumores de mama no homem tem uma incidência de 1% em relação ao feminino.

O tratamento não difere do feminino; o tratamento cirúrgico é sempre mastectomia radical ou radical modificada, segue-se o tratamento adjuvante quimioterápico com os mesmos esquemas existentes para a mulher, considerando os fatores preditivos faz-se radioterapia (torácica interna, fossa supra-clavicular ou parede torácica),baseando-se na positividade dos receptores hormonais faz-se ou não hormonioterapia adjuvante. No tratamento do câncer localmente avançado inicia-se por quimioterapia neoadjuvante.

### **Carcinoma Inflamatório**

Os carcinomas inflamatórios são classificados como :

Primários : a)Características clínicas e histopatológicas de invasão dérmica.

b) Carcinoma com sinais clínicos sem invasão dérmica

c)Carcinoma oculto sem sinais clínicos com invasão dérmica

Secundários são os tumores avançados que evoluem para invasão dérmica secundariamente.

O tratamento do carcinoma inflamatório, após a biopsia incisional, inicia-se com quimioterapia neoadjuvante, espera-se o tipo de resposta, que pode ser completa ou

parcial; parte-se para mastectomia radical, e, complementa-se com quimioterapia complementar e radioterapia.

## **Carcinomas Bilaterais**

Classificação :

Sincrônicos : São tumores diagnosticados ao mesmo tempo

Metacrônico : Diagnosticados em tempos diferentes

Os tumores deverão ser diferenciados como primários ( tratamento de acordo com estágio clínico) ou metastáticos.

## **Câncer de mama e Gestação**

O tratamento vai depender do trimestre em que foi diagnosticada a patologia.

Primeiro trimestre:

\* Se inoperável : Considera-se o aborto terapêutico ( discutir com a paciente e com autorização judicial ) ou aguardar segundo trimestre para quimioterapia

\* Se operável: faz-se a cirurgia, e, QT no segundo trimestre, se indicado.

Segundo trimestre, Inoperável : Quimioterapia e radioterapia no pós-parto.

Terceiro Trimestre:

\* Inoperável : Procede-se igual ao segundo trimestre

\* Operável : < que 3 cm- tratamento conservador, no pós parto RXT e

QT

> que 3 cm- mastectomia radical modificada e QT no pós parto

## **Carcinoma Oculto**

Diante de um quadro com linfonodos axilares suspeitos, procede-se o exame clínico, US mamária e a mamografia; se normal faz-se paaf / biópsia dos linfonodos suspeitos, diante da malignidade confirmada, faz-se o exame imunohistoquímico com dosagem de receptores hormonais. Deve ser feita investigação completa na paciente, sendo realizado Rx de tórax, exame de tireóide, USG abdominal e cintilografia óssea a procura de outros sítios tumorais primários. O tratamento deve ser discutido c/ a paciente e pode ser mastectomia c/ linfadenectomia, quadrantectomia (QSE) c/ linfadenectomia, ou linfadenectomia c/ radioterapia. O tratamento sistêmico será definido pelo critério axila (principalmente).

## **Sarcoma**

Os sarcomas tem a incidência de 0,5 a 1,0 % das neoplasia mamárias. No mesmo grupo estão os linfomas e angiossarcomas

O tratamento é eminentemente cirúrgico, já que não respondem à quimioterapia, nem a radioterapia. Se o tumor for < que 3cm, faz-se a tumorectomia com margem de segurança ampla, e, se tumor > que 3 cm, faz-se mastectomia radical.

### **13. PSICOLOGIA**

O atendimento psicológico deve ser iniciado imediatamente após o diagnóstico e definição da conduta terapêutica oncológica, estabelecendo-se uma avaliação psicológica individual para o planejamento dos atendimentos subseqüentes, que poderão ser em grupo.

Quando não for possível a reconstrução mamária, próteses mamárias de uso externo devem ser adaptadas após a alta do curativo, visando diminuir a alteração na imagem corporal.

### **14. FISIOTERAPIA**

Durante a terapia adjuvante, e no seguimento, deve-se priorizar a prevenção e minimização das complicações, sejam elas linfáticas, posturais, funcionais e/ou respiratórias.

Para o controle dos sintomas algícos, as pacientes devem realizar exercícios domiciliares, manobras ativas de relaxamento muscular e automassagem no local cirúrgico. A atividade física deve ser recomendada, sendo contra-indicado o uso do braço em movimentos rápidos, e de repetição, assim como atividades com carga.

A atuação do fisioterapeuta deve ser iniciada no pós-operatório imediato, objetiva-se identificar alterações neurológicas ocorridas durante o ato operatório, presença de sintomatologias algícas, edema linfático precoce, e alterações na dinâmica respiratória.

### **15. CUIDADOS PALIATIVOS**

Segundo a definição da Organização Mundial de Saúde, "Cuidados Paliativos", consistem na assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, ativa e integral, a pacientes cuja doença não responde mais ao tratamento curativo.

Sua instituição deve ser precoce, à época do diagnóstico de doença avançada, sem possibilidade de cura. A transição do cuidado ativo para o cuidado com intenção paliativa é um processo dinâmico e diferente em cada paciente.

Os Cuidados Paliativos visam garantir melhor qualidade de vida, para os pacientes e familiares, controle da dor e de mais sintomas, além de facilitar a desospitalização. Deve ainda contribuir para reduzir a realização de exames complementares quando os resultados não mudam a terapia, evitar o uso de terapias ineficazes e potencialmente danosas aos pacientes, enfatizar o tratamento domiciliar em detrimento do tratamento hospitalar, preparar os cuidadores para a realização, em ambiente domiciliar, de cuidados

antes restritos às instituições e estruturar o acesso à medicamentos necessários à manutenção do paciente no seu domicílio.

## **16. .PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO LINFEDEMA**

A mobilização do braço deve ser limitada a 90° de flexão, e a abdução de ombro e a rotação externa até o limite de tolerância da paciente, para prevenir complicações relacionadas à restrição articular e linfedema, sem aumentar o risco da formação do seroma. Após a retirada dos pontos e do dreno, não havendo intercorrências proibitivas, a mobilização do braço deve ser realizada com amplitude completa. As pacientes devem ser orientadas a adotar uma postura confortável, com o membro superior levemente elevado, quando estiverem restritas ao leito.

Para as pacientes submetidas à reconstrução com retalho miocutâneo do músculo reto abdominal, o posicionamento adequado é com a cabeceira elevada e semiflexão de joelhos, nas duas primeiras semanas de pós-operatório.

A prevenção do Linfedema requer uma série de cuidados, que se iniciam a partir do diagnóstico de câncer de mama. As pacientes devem ser orientadas quanto aos cuidados com o membro superior homolateral à cirurgia, visando prevenir quadros infecciosos e linfedema.

Evitar micoses nas unhas e no braço; traumatismos cutâneos (cortes, arranhões, picadas de inseto, queimaduras, retirar cutícula e depilação da axila); banheiras e compressas quentes; saunas; exposição solar; apertar o braço do lado operado (blusas com elástico; relógios, anéis e pulseiras apertadas; aferir a pressão arterial); receber medicações por via subcutânea, intramuscular e endovenosa e coleta de sangue; movimentos bruscos, repetidos e de longa duração; carregar objetos pesados no lado da cirurgia e deitar sobre o lado operado.

As pacientes devem ser encorajadas a retornarem as atividades de vida diária e devem ser informadas sobre as opções para os cuidados pessoais.

O diagnóstico do linfedema é obtido através da anamnese e exame físico. Os exames complementares são utilizados quando se objetiva verificar a eficácia de tratamentos, ou para analisar patologias associadas.

Considera-se linfedema a diferença, de pelo menos 2 cm entre os membros, em um ou mais pontos, obtidos através da perimetria ou volume residual de 200 ml obtido de forma direta (volume de água deslocada) ou indireta (perimetria).

## **17. REFERÊNCIAS**

Bonnetterre J; Spielman M; Guastalla JP; Marty M; Viens P; Chollet P; Roché H; Fumoleau P; Mauriac L; Bourgeois H; Namer M; Bergerat JP; Misset JL; Trandafir L; Mahjoubi M Efficacy and safety of docetaxel (Taxotere) in heavily pretreated advanced breast cancer patients: the French compassionate use programme experience. Eur J CancerOct, 35:10, 1431-9, 1999.

Crown J. Evolution in the treatment of advanced breast cancer. Semin OncolOct, 25:5 Suppl 12, 12-7, 1998.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 351(91 14): 1451-1467, 1998.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 352(9132): 930-942, 1998.

Fisher B, Redmond C, Legault-Poisson S, et al.: Postoperative chemotherapy and tamoxifen compared with tamoxifen alone in the treatment of positive-node breast cancer patients aged 50 years and older with tumors responsive to tamoxifen: results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-16. *Journal of Clinical Oncology* 8(6): 1005-1018, 1990.

Nabholtz JM. Docetaxel (Taxotere) plus doxorubicin-based combinations: the evidence of activity in breast cancer. *Semin Oncol*, Jun, 26:3 Suppl 9, 7-13, 1999.

Nabholtz Jean-Marc A. Docetaxel-Based Regimen Significantly Superior to a Standard Regimen (FAC) as Adjuvant Therapy in Node-positive Breast Cancer: Interim Results from a Phase III Trial, MD, MSc ASCO Los Angeles, California, 2002

Theriault RL, Lipton A, Hortobagyi GN, Leff R. Pamidronate reduces skeletal morbidity in woman with advanced breast cancer and lytic bone lesions: a randomized, placebo controlled trial. *Journal of Clinical Oncology* 17: 846-54, 1999.

Baines CJ, Miller BA. Mammography versus clinical examination of the breast.

Barton MB, Harris R, Fletcher SW. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *JAMA* 1999; 282:1270-80.

Cuzick J, Powles T, Veronesi U, Forbes J, Edwards R, Ashley S, Boyle P. Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials. *Lancet*. 2003 Jan 25; 361(9354):296-300.

Fletcher SW, Elmore JG. Mammographic screening for breast cancer. *N Engl J Med* 2003;348:1672-80.

Hunter CP., Redmond CK, Chen VW. Breast cancer: factors associated with stage at diagnosis in black and white women. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1129-1137.

Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Consenso de Câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA; 2004.

Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2006. Rio de Janeiro: INCA; 2006.

Jackman RJ, Nowels KW, Rodriguez-Soto J et al. Stereotactic, automated large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions: false-negative and histologic underestimation rates after long-term follow-up. *Radiology* 1999; 210:799-805.

Koch HA, Azevedo CM, Boechat AL et al. Radiologia da Mama: qualidade em mamografia. *Radiol Bras* 1996; 29:257-69.

Koch HA, Peixoto JE. Bases para um programa de detecção precoce do câncer de mama por meio da mamografia. *Radiol Bras* 1998; 31:329-37.

Liberman L, Feng TL, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF. US-guided core breast biopsy: use and cost-effectiveness. *Radiology* 1998; 208:717-723.

Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian national breast screening study-2: 13 year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1490-9.-

Miller BA, Feuer EJ, Hankey BF. Recent incidence trends for breast cancer in women and the relevance of early detection: an update. *CA Cancer J Clin* 1993; 43:27-41.

Olsen O, Gotzsche PC. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (4):CD001877.

Parker SH, Burbank F, Jackman RJ et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multiinstitutional study. *Radiology* 1994; 193:359-364.

Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001; 37:S4-S66.

Tavassoli FA, Deville P. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. Lyon: IARC. Press; 2003.

Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1445-57.

Weiss NS. Breast cancer mortality in relation to clinical breast examination and breast selfexamination. *Breast J.* 2003 May-Jun;9; (Suppl 2):S86-9.

ASCO Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer- *JCO* October 20 2005

Size of Breast Cancer Metastases in Axillary linfonodes: Clinical Relevance of Minimal Lymph Node Involvement – *JCO* March 1 2005

Sentinel Lymph Node Biopsy after neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer: Results From National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B27 - *JCO* April 20 2005

Is Blue Dye Indicated for Sentinel Lymph Node Biopsy IN Breast Cancer Patients With a Positive Lymphoscintigram? - *ASO* JUNE 17 2005

Safe of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer- *AO* MAY 12 2004

Doenças da Mama – Jay R. Harris, II Edição

Cady,B: Avaliação pré-operatória, tratamento operatório e acompanhamento pós-operatório, relação custo eficácia em cirurgia- 1996

ASCO Special article: recurrent breast cancer surveillance guideline – *JCO* 2149-2156- february 1997

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.  
This page will not be added after purchasing Win2PDF.