

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE BIOMEDICIA**

LETÍCIA BÁRBARA VAZ SILVA

**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO CÂNCER DE
MAMA E TRATAMENTO ADJUVANTE
QUIMIOTERÁPICO EM PACIENTES
MASTECTOMIZADAS**

**PATOS DE MINAS
2016**

LETÍCIA BÁRBARA VAZ SILVA

**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO CÂNCER DE
MAMA E TRATAMENTO ADJUVANTE
QUIMIOTERÁPICO EM PACIENTES
MASTECTOMIZADAS**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Biomedicina.

Orientador: Prof.º. Me. Márden Estêvão Mattos Junior

**PATOS DE MINAS
2016**

LETÍCIA BÁRBARA VAZ SILVA

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO CÂNCER DE MAMA E
TRATAMENTO ADJUVANTE QUIMIOTERÁPICO EM
PACIENTES MASTECTOMIZADAS

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em 11 de novembro de 2016, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: _____
Prof.º. Me. Márcen Estêvão Mattos Junior
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof.º. Esp. Geraldo da Silva Xavier Neto
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof.º. Me. Fernando Fachinelli Rodrigues
Faculdade Patos de Minas

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO CÂNCER DE MAMA E TRATAMENTO ADJUVANTE QUIMIOTERÁPICO EM PACIENTES MASTECTOMIZADAS

Letícia Bárbara Vaz Silva*

Márcen Estêvão Mattos Junior**

RESUMO

Como se sabe, o diagnóstico precoce em casos de câncer de mama é um fator determinante para o tratamento, ou seja, quanto mais rápido for feito o diagnóstico maiores são as chances de cura. Este trabalho procura enfatizar os exames mais novos e precisos para o diagnóstico do câncer de mama e ainda levanta a discussão se pacientes mastectomizadas devem ou não receber tratamento quimioterápico. A quimioterapia adjuvante tem sido empregada após a mastectomia para redução desses índices, mas pouco se sabe sobre os seus benefícios ou possíveis problemas desencadeados por essa técnica. Para a realização desse trabalho foi feita uma revisão bibliográfica; na qual foram analisadas uma tese, seis dissertações, duas monografias e onze artigos científicos. Infelizmente, ainda não existe um exame totalmente específico e preciso para a detecção do câncer de mama, o mais recomendado ultimamente, seria a associação de um ou mais marcadores tumorais. Quanto ao uso da quimioterapia adjuvante, os resultados são positivos, isso demonstra que ela vem se tornando útil na prevenção de recidivas e metástases, baseado nos dados analisados, a quimioterapia adjuvante deve ser empregada como parte do tratamento do câncer de mama e o paciente poderá opinar no uso ou não desse tratamento.

Palavras-chave: Câncer de mama. Marcadores Tumorais. Tratamento. Quimioterapia Adjuvante.

*Aluna do Curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas - FPM formando no ano de 2016
e-mail do aluno: leticiaa_barbara@hotmail.com.br

**Docente do curso de Biomedicina pela Faculdade Patos de Minas - FPM. Mestre em Ciências Fisiológicas pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM e-mail: mardenbiomed@hotmail.com

ABSTRACT

How is know the precocious diagnostic in cases of breast cancer is a determining fator for the treatment of the same, that is, how much faster is made the diagnostic the greater the chances of cure. This work search emphasize the newest tests and more accurate for the diagnostic of breast cancer and also raises the discussion if mastectomy patients should or shouldn't receive chemotherapy. The adjuvant chemotherapy has been used after mastectomy for to reduce these rates, but little is known about its benefits or possible problems caused by this technique. For the achievement of this work was done a literature review; where were analyzed one thesis, six dissertations, two monographs and eleven scientific articles. Unluckily, still there isn't a totally specific exam and accurate for the detection of breast cancer, the most recommended lately, would be the combination of one or more tumor markers. Regarding the use of adjuvant chemotherapy the results are positive, this shows that it's becoming helpful in the prevention of the recurrences and metastases, based on the analyzed data, the adjuvant chemotherapy must be used as part of treatment of breast cancer, where the patient can opine to use or not this treatment.

Keywords: Breast cancer. Tumor markers. Treatment. Adjuvant chemotherapy.

INTRODUÇÃO

Por se tratar de uma doença bastante incidente, e que vem aumentando significativamente nos últimos anos o câncer de mama passa a ser um assunto bastante abordado e discutido no meio acadêmico. O câncer de mama quando diagnosticado precocemente e o tratamento realizado corretamente, as chances de cura se aproximam dos 100%. ⁽¹⁾

Visando facilitar o diagnóstico e conseqüentemente um tratamento eficaz e que possibilite a cura do paciente, foram pesquisados novos exames que possibilite esse diagnóstico precoce, foi realizada então uma revisão de literatura buscando novos marcadores tumorais mais específicos e precisos dos que já são conhecidos e utilizados. Outro assunto bastante discutido é a prevenção de metástases e recidivas nesse tipo de tumor, já existem algumas pesquisas onde a quimioterapia adjuvante é empregada após a mastectomia visando diminuir os casos de recidivas. Se essa técnica realmente diminui os índices de recidivas e metástases, deve ser elaborado um protocolo com essa técnica onde o paciente poderá obter desse recurso.

Para esse trabalho foi utilizado um estudo exploratório, realizado através de uma revisão bibliográfica, foram analisadas uma tese, seis dissertações, duas monografias; disponíveis na Biblioteca digital de teses e dissertações da USP, Repositório Digital UFRGS, Acervo Digital UFPR e Repositório Aberto da Universidade do Porto, publicados no período de 2005 a 2015. Os onze artigos científicos selecionados que abordavam a temática foram acessados nas bases de dados da Scielo, LILACS, MEDLINE, publicados nas seguintes revistas: Revista Brasileira de ginecologia e obstetrícia, Revista Brasileira de cancerologia, Revista prática hospitalar, Revista Brasileira de Radiologia, Revista Brasileira de Mastologia, Revista da Associação Médica Brasileira, Revista Ciência Rural, Revista del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud e Revista Brasileira de Oncologia Clínica no período de 1998 a 2012.

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama invasivo é considerado o tipo de câncer mais comum, entre as doenças malignas é a segunda causa de morte entre as mulheres no mundo ocidental. Apesar de ser pouco incidente, os homens também podem desenvolver o câncer de mama. ⁽¹⁾ Uma melhora na sobrevida global dessa doença tem sido documentada através do uso de terapias sistêmicas adjuvantes, as quais não são muito utilizadas. ⁽²⁾

Nas ultimas décadas houve um aumento significativo da incidência do câncer de mama, associado com esse aumento da incidência a quantidade de óbitos associados a essa neoplasia também aumentaram. O câncer de mama pode ser consequência de fatores genéticos ou estilo de vida. ⁽³⁾

Dentre os fatores que contribuem para o surgimento do câncer de mama podemos destacar; a menarca precoce (antes dos 11 anos de idade), a menopausa tardia (após os 55 anos de idade), nuliparidade (nunca ter tido filhos), idade da primeira gestação a termo superior a 30 anos, uso ou não de anticoncepcionais ou de terapia hormonal de reposição, idade (aumenta o risco após 55 anos), etnia (as mulheres afro-descendentes tem maior probabilidade de desenvolver câncer de mama do que mulheres brancas), história familiar (casos na família) e predisposição genética. ⁽¹⁾

As doenças classificadas como crônicas-degenerativas, como o câncer, têm a sua incidência aumentada em grandes centros devido o processo de urbanização, industrialização e o aumento da expectativa de vida da população, esses aspectos contribuem para o aumento de agentes cancerígenos no ambiente. ⁽¹⁾

A maior incidência do câncer de mama está em países desenvolvidos, a Holanda é o país com maior incidência (90,2/100.00), logo em seguida aparece os Estados Unidos com taxa de (86,9/100.000). No ano de 2006 o Ministério da Saúde estimava-se que havia cerca de 472.050 novos casos de câncer de mama no Brasil. Dentre esses novos casos o com maior incidência foi o carcinoma de mama, cerca de 48.930 novos casos. ⁽⁵⁾

A maioria dos tumores de mama malignos são de origem epitelial, cerca de 70 a 80%. Existem alguns tipos raros de tumores que acometem a mama, como por exemplo, os tumores filoides, linfomas primários da mama e angiossarcoma. ⁽²⁾

ANATOMIA E FISILOGIA DA MAMA

As mamas são encontradas em pares, situam-se na porção anterior do tórax, se encontra sobre o músculo grande peitoral. Na porção externa da mama é encontrado uma papila e uma auréola na sua região central. Na papila mamária encontra-se cerca de 15 a 20 orifícios ductais que se exteriorizam, esses ductos são vias de drenagens das unidades funcionais, denominados lobos mamários. ⁽⁶⁾

A mama pode ser dividida entre 15 a 20 lobos mamários que são independentes, esses lobos são separados por tecido fibroso. Cada lobo possui sua via de drenagem que converge para a papila, pelo sistema ductal. O sistema ductal é dividido conforme descrito abaixo. ⁽⁶⁾

- a) Lóbulo Mamário: Caracterizado pelo conjunto de ácinos. ⁽⁶⁾
- b) Lobo Mamário: É a unidade de funcionamento da mama, ele é formado por um conjunto de lóbulos (15 a 20 lóbulos), o lobo mamário se liga a papila por intermédio do ducto lactífero. ⁽⁶⁾
- c) Ducto Lactífero: Trata-se de um sistema de canais que tem como função conduzir o leite até a papila. A papila se exterioriza devido a presença do orifício ductal. ⁽⁶⁾

- d) Papila: É uma protuberância que é composta por fibras musculares elásticas, das papilas desembocam os ductos lactíferos. ⁽⁶⁾
- e) Auréola: É a estrutura central da mama, é dessa estrutura que a papila se projeta. ⁽⁶⁾
- f) Tecido Adiposo: Todo o restante da mama é preenchido por esse tipo de tecido, as características físicas, estado nutricional e idade da mulher vão determinar a quantidade presente de tecido adiposo ou gorduroso presente na mama. ⁽⁶⁾
- g) Ligamentos de Cooper: São expansões fibrosas que vão se projetar na glândula mamária. Eles são responsáveis pela retração cutânea, isso, em casos de câncer de mama. ⁽⁶⁾

As mulheres consideradas jovens apresentam mama com maiores quantidades de tecido glandular, isso caracteriza mamas mais densas e firmes. Quando essa mulher se aproxima da menopausa, ocorre o atrofiamento do tecido mamário, esse tecido então é substituído por tecido gorduroso, de forma progressiva. Já na fase de pós menopausa a grande maioria da mama é constituída por tecido adiposo, encontrando-se apenas resquícios de tecido glandular. ⁽⁶⁾

Na infância, observa-se uma discreta elevação na região mamária, esse episódio é devido a existência do tecido mamário rudimentar. Já na puberdade, a hipófise, passa a produzir hormônio folículo estimulante e também luteinizante. Esses hormônios então passam a controlar a produção hormonal de estrogênios pelos ovários. A partir desse fato, as mamas passam a se desenvolver, ocorre então a multiplicação dos ácinos e dos lóbulos. ⁽⁶⁾

Já na vida adulta, como ocorre um estímulo cíclico de estrogênios e progesterona no período pré-menstrual as mamas ficam mais túrgidas devido a retenção de líquidos. Depois da menopausa, devido a queda hormonal, ocorre uma atrofia glandular e posteriormente substituição desse tecido por tecido adiposo. ⁽⁶⁾

Já na gestação, o estímulo do estrogênio e progesterona estão no pico máximo, isso ocorre devido a sua produção pela placenta. Nesse período outros hormônios também se elevam, sem os quais o episódio da lactação não seria possível. São eles: hormônios da tireoide, prolactina, corticosteroides e lactogênio placentário. ⁽⁶⁾

A mama atinge sua plenitude funcional durante o período da amamentação. A saída do leite durante as mamadas, nada mais é do que o reflexo da contração das células mioepiteliais, essas células circundam os ácinos, elas são estimuladas pela liberação de um outro hormônio denominado ocitocina. Então, a mulher que não amamenta, jamais atingirá a plenitude funcional das suas mamas. ⁽⁶⁾

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO DO CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama nada mais é do que o resultado de diversas multiplicações de forma desordenadas de algumas células que vão se reproduzir em grande velocidade. Esse fato desencadeia no surgimento de tumores ou neoplasias malignas, essas neoplasias malignas podem afetar também os tecidos vizinhos, esse evento é conhecido como metástase. O câncer de mama se apresenta na forma de nódulos e esses nódulos podem ser identificados pelo autoexame. ⁽⁶⁾

A formação do câncer começa com a mutação de uma célula normal, que é transformada pela mutação genética do DNA. A célula anormal passa a formar clones, ela começa a se proliferar, passando por cima e ignorando as sinalizações de regulação do crescimento celular. ⁽⁶⁾

Quando essas alterações ocorrem em genes especiais, denominados protooncogênes, que são inativos em células normais, eles se transformam em oncogênes, são responsáveis pela cancerização das células normais. ⁽⁷⁾

O processo da carcinogênese em geral é lento, podendo levar vários anos até que uma célula se prolifere e torne um tumor palpável, isso no câncer de mama. ⁽¹⁹⁾⁽¹⁸⁾ Este processo é composto por um sequencia de estágios, são eles:

- a) Inicial: Nesse processo os genes sofrem ação de fatores cancerígenos. ⁽⁷⁾
- b) Promoção: Nessa fase os agentes oncopromotores passam a atuar na célula que já se encontra alterada. ⁽⁷⁾
- c) Progressão: Esse estágio é caracterizado pela multiplicação desordenada e irreversível da célula. ⁽⁷⁾

Na iniciação, a primeira etapa, os carcinógenos, que podem ser: substâncias químicas, agentes biológicos e fatores físicos, esses fogem dos mecanismos

enzimáticos normais e com isso alteram a estrutura genética do DNA da célula. Nesse estágio as alterações podem ser revertidas, através do mecanismo de reparação celular, caso esse falhe a própria célula induz o processo de apoptose. Ocasionalmente esses mecanismos protetores não são suficientes, e essas células passam a apresentar alterações irreversíveis. Porém, essas mutações não são tão significativas, só a partir da segunda fase que essas mutações podem ser significativas. Nesta fase as células passam a se tornarem geneticamente alteradas, porém ainda não é possível fazer o diagnóstico clinicamente desse tumor. ⁽⁶⁾

Já no segundo estágio, denominado de promoção, ocorre uma exposição repetida aos agentes promotores, essa exposição repetida provoca a expressão das informações genéticas anormais, isso pode ocorrer depois de longos períodos de latência. Esse período de latência vai depender da quantidade da exposição e o tipo do agente. ⁽⁶⁾

Os oncogenes celulares são responsáveis pelas funções vitais de crescimento e diferenciação da célula. Existem proto-oncogenes que estão presentes nas células e tem como principal função a interrupção para o crescimento das mesmas. Porém existem genes supressores cancerosos que desligam ou regulam a proliferação celular desnecessária. Esses genes podem sofrer mutações, eles perdem a capacidade de regular as células, esse fato faz com que as células passem a se multiplicarem de forma desorganizada. ⁽⁶⁾

O agente promotor vai alterar a expressão da informação genética da célula, isso potencializa a transformação celular, esses agentes podem ser: produtos vegetais, hormônios ou até mesmo fármacos. Estes em si não vão induzir o câncer, os efeitos são temporários e podem ser reversíveis. A suspensão da exposição do contato com esses agentes interrompe o processo nesse estágio. ⁽⁶⁾

A terceira etapa da carcinogênese é a progressão, é uma consequência da iniciação e da promoção. Essas células passam a exibir um comportamento maligno, elas já podem invadir tecidos adjacentes podendo gerar metástases. A metástase é um tumor que passa a crescer separadamente do tumor primário. Ela se origina de células adjacentes do tumor primário, que foram transportadas para outros locais, esse transporte pode ocorrer através dos vasos linfáticos ou sanguíneos. ⁽⁶⁾

Em resumo, o tempo necessário para que a carcinogênese ocorra por completa não é determinável, pode ser necessário diversos anos para que isso ocorra. A carcinogênese pode ser interrompida em qualquer uma das etapas

descritas, para que isso ocorra o organismo deve ser capaz de reprimir a proliferação celular e também reparar os danos que foram causados. ⁽⁶⁾

Os cânceres de mama que mais acometem a mama são: ⁽⁷⁾

- a) Carcinoma ductal in situ: Esse tipo de carcinoma ocorre quando não há a invasão da membrana basal, esse tipo de carcinoma não envia êmbolos para o sistema vascular. Ele é descoberto na maioria dos casos na forma subclínica, na realização de uma mamografia de rotina. O índice de cura nesse tipo de carcinoma é de quase 100%. ⁽⁷⁾
- b) Sarcomas: Originam-se do tecido conjuntivo presente nas glândulas mamárias. São raros e de fácil disseminação, eles crescem rapidamente e atingem grandes volumes, porém não é visível externamente. O tratamento é cirúrgico e consiste na remoção total da mama. ⁽⁷⁾
- c) Carcinoma de Paget: É uma lesão que se manifesta como uma dermatite eczematóide unilateral da papila mamária. ⁽⁷⁾
- d) Carcinoma inflamatório: Nesse tipo de carcinoma ocorre um comprometimento difuso da mama, que passa a adquirir aspectos de uma inflamação. É um tumor agressivo que é tratado com quimioterapia. ⁽⁷⁾

MARCADORES TUMORAIS

Os marcadores tumorais, ou conhecidos também como marcadores biológicos, são macromoléculas que se encontram presentes no tumor, no sangue ou em líquidos biológicos. O aparecimento e as alterações nas concentrações estão relacionados com a gênese e também com o crescimento das células neoplásicas. ⁽⁸⁾

Os marcadores tumorais funcionam como indicadores da presença do câncer, eles podem ser produzidos pelo próprio tumor ou também pelo organismo como uma resposta ao tumor. ⁽⁸⁾

“Os marcadores tumorais, em sua maioria, são proteínas ou pedaços de proteínas, incluindo antígenos de superfície celular, proteínas citoplasmáticas enzimas e hormônios”. ⁽⁸⁾

Esses marcadores auxiliam os médicos no diagnóstico, no estadiamento da doença, na avaliação do tratamento e ajudam na detecção de recidivas ou

metástases. Esses marcadores podem ser quantificados através de métodos bioquímicos ou imunoistoquímicos, podendo ser utilizado sangue ou tecidos. ⁽⁸⁾

Em seguida, os principais marcadores tumorais numa perspectiva clínica para auxiliar no diagnóstico do câncer de mama: ⁽⁸⁾

MCA – Antígeno Mucoide Associado ao Carcinoma

Esse marcador é uma glicoproteína que é utilizado para o monitoramento do carcinoma mamário. Possui uma especificidade de 87%, porém sua sensibilidade é inferior ao CA 15.3. O MCA também se encontra elevado em doenças benignas da mama, tumores de ovário, do colo uterino, endométrio e próstata. ⁽⁸⁾

CA 15.3

Trata-se de uma glicoproteína, é produzido nas células epiteliais glandulares. O CA 15.3 é o marcador de excelência para o câncer de mama, ele é o mais sensível e o mais específico. As concentrações de CA 15.3 variam de acordo com o estadiamento do paciente, no estágio I essa concentração aumente de 5% a 30%, no estágio II 15% a 50%, no estágio III 60% a 70% e cerca de 65% a 90% no estágio IV. A sensibilidade varia de acordo com o tamanho do tumor e do estágio, sendo 88% a 96% nos casos de disseminação, porém na fase inicial esse marcador se eleva em cerca de 23%. ⁽⁸⁾

O aumento superior a 25% nas concentrações do CA 15.3 estão relacionados a progressão da doença em aproximadamente 80% a 90% dos casos. A diminuição da concentração está relacionada diretamente com a regressão da doença cerca de 70% a 80%. Nota-se que níveis séricos muito elevados estão associados a sobrevidas menores. ⁽⁸⁾

A principal utilização desse marcador é para o diagnóstico precoce de recidivas, o CA 15.3 não é específico para o diagnóstico do câncer de mama, pois seus níveis podem se elevar em casos de câncer de ovário, pulmão, colo uterino, hepatocarcinoma e linfomas. Doenças como; hepatite crônica, tuberculose, sarcoidose e lúpus eritematoso sistêmico também alteram as concentrações do mesmo. ⁽⁸⁾

CA 27.29

Esse antígeno é semelhante ao CA 15.3, ambos não apresentam sensibilidade e especificidade para diagnosticar o câncer de mama. Ele foi liberado pelo FDA para detectar recorrências do mesmo, quando é utilizado para esse fim a sua sensibilidade é de 58% e sua especificidade chega á 98%. A maior vantagem desse marcador é que ele permite detectar precocemente os casos de recidivas, para essa finalidade ele é superior ao CA 15.3. ⁽⁸⁾

Catepsina D

A catepsina D se trata de uma endoprotease lisossomal ácida, ela é encontrada em praticamente em todas as células dos mamíferos. Esse marcador tem sido muito estudado no câncer de mama. Acredita-se que essa endoprotease desenvolve função na carcinogênese, estimula a síntese de DNA e mitose, isso, durante a regeneração tecidual. Através do seu poder proteolítico, facilita a disseminação tumoral. É feito a digestão dos proteoglicanos da matriz intersticial e membrana basal. ⁽⁸⁾

A secreção da Catepsina D pelas células tumorais facilita a iniciação e a progressão de uma metástase. Essa proteína esta associada à invasividade tumoral e também na presença de metástases para linfonodos axilares. Altos níveis de Catepsina D está ligado diretamente com um pior prognóstico de câncer de mama. A maioria dos estudos não encontraram uma associação entre o alto grau histológico e o resultado positivo para catepsina D. ⁽⁸⁾

C-erbB-2

Se trata de um oncogêne, pertencente a família dos receptores de membrana, o seu domínio extracelular pode ser identificado, dosado em culturas ou liberado na corrente sanguínea. Este é ampliado e expressado em 20% a 40% dos carcinomas de mama primário. O papel desse oncogêne tem sido bastante estudado, porém os resultados obtidos são controversos. ⁽⁸⁾

Alguns autores apontam que a expressão aumentada de C-erbB-2 indica um prognóstico ruim, a sobrevida de pacientes que exibem expressão aumentada do mesmo é menor e a sobrevida geral também. ⁽⁸⁾

Esse gene também se encontra superexpressado em outras neoplasias, como: carcinomas de pulmão e adenocarcinoma de pulmão. A expressão desse gene no sangue periférico está relacionado com a carga tumoral, os níveis tendem a aumentar nos estádios III e IV. Em processos de carcinogênese seus níveis podem ser detectados antes mesmo do que o diagnóstico clínico. Já no tratamento de pacientes com câncer de mama, as expressões aumentadas desse marcador podem ter maiores índices de sucesso com altas doses de quimioterapia. ⁽⁸⁾

DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

Devido ao avanço da ciência e conseqüentemente o aumento dos recursos tecnológicos, ocorreu uma grande melhoria nos diagnósticos, inclusive os de câncer. A precocidade do diagnóstico contribui diretamente para um tratamento adequado e eficaz. O câncer em si não apresenta características clínicas padronizadas, e seus sinais e sintomas são muito variados, podendo então ser confundido com diversas outras doenças. Sintomas que não melhoram ou que evoluem devem ser observados com maior importância. ⁽⁴⁾

Para que haja a classificação do tipo de câncer é necessário que se saiba as células que foram acometidas, por exemplo: os carcinomas acometem células epiteliais (pele e mucosa). Já os sarcomas acometem células dos tecidos conjuntivos. Existe também outras características que os diferem, por exemplo: velocidade de multiplicação das células neoplásicas, a capacidade que elas têm de invasão em tecidos ou órgãos. ⁽⁴⁾

Para determinar o tamanho do tumor deve ser considerado o maior diâmetro do componente invasivo. A confirmação da medida macroscópica só pode ser feita após a medida microscópica. Caso haja divergências entre as medidas, deve-se considerar a medida microscópica. ⁽³⁾

O diagnóstico do câncer é baseado nas alterações fisiológicas e funcionais, esse diagnóstico visa mensurar o grau de malignidade e a identificação do estágio.

Quando surge a suspeita de um possível diagnóstico de câncer o paciente é submetido a diversos exames para tentar confirmar o possível diagnóstico. ⁽¹⁾

Logo após o diagnóstico é necessário que se faça o estadiamento da doença, essa etapa é de grande importância, sua principal função é avaliar o prognóstico do paciente diante a patologia específica e definir o melhor tratamento. ⁽¹⁾ “O estadiamento do câncer de mama é feito por meio de critérios estabelecidos pela União Internacional contra o câncer (UICC). ” ⁽⁴⁾

PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA

A prevenção do câncer deve ser considerada de suma importância, diante do fato que 60% dos tipos de cânceres já são preveníveis. Quanto mais cedo for feito o diagnóstico maiores são as chances de tratamento e cura do mesmo. ⁽¹⁾

Prevenir o câncer de mama especialmente em mulheres com fatores de risco é um tema de grande importância, tanto no Brasil quanto no mundo. Sugere-se que a prática de exercícios físicos e o aleitamento materno são considerados como fatores protetores para o câncer de mama. Modificações no estilo de vida, quais os objetivos são manter o peso ideal, alimentação saudável e redução do consumo de álcool também podem contribuir para a prevenção do mesmo. Recentemente, algumas pesquisas apontaram que o consumo de vitamina D poderia prevenir esse tipo de câncer, porém, nada comprovado. ⁽⁹⁾

A prevenção do câncer de mama é bastante complexa, devido ao fato de que vários fatores associados a ele são endógenos, sendo então, difíceis de serem controlados. A prevenção pode ser dividida em primária e secundária. ⁽¹⁰⁾ A prevenção primária tem como objetivo eliminar ou modificar os fatores de risco para o câncer, já a secundária visa identificar e tratar os cânceres iniciais, dentro dessa prevenção secundária, inclui-se o rastreamento. ⁽¹⁰⁾

O objetivo do rastreamento do câncer de mama é reduzir a mortalidade, através da identificação e o tratamento dos cânceres nos estágios mais precoces, fato que seria mais difícil sem o rastreamento. Esse procedimento não deve ser feito de forma indiscriminada, a OMS estipula alguns critérios que devem ser seguidos para que uma enfermidade passe a ser o foco do rastreamento em massa. São eles:

⁽¹⁰⁾

- A doença deve ser considerada um sério problema de saúde pública, isso inclui a frequência com que a mesma aparece e a sua mortalidade. ⁽¹⁰⁾
- É necessário que se tenha medicamentos disponíveis para o tratamento da doença a ser rastreada. ⁽¹⁰⁾
- Os exames que serão utilizados devem ser aceitos pela população. ⁽¹⁰⁾
- A eficácia na detecção da morbidade e da mortalidade devem estar estabelecidas. ⁽¹⁰⁾

O câncer de mama atende todos esses critérios, o rastreamento do mesmo deve ser constituído pelo autoexame mamário, mamografia e o exame clínico das mamas. ⁽¹⁰⁾

Mastectomia Bilateral Profilática

Se trata de uma estratégia profilática que visa a redução do risco do câncer de mama, porém, apenas mulheres com um alto risco de desenvolver esse tipo de câncer se submetem a essa estratégia. A mastectomia bilateral profilática, reduz o risco de câncer de mama nas seguintes situações: ⁽⁹⁾

- História familiar de câncer de mama e/ou de ovário. ⁽⁹⁾
- Mutações deletérias dos genes BRCA 2 e BRCA1. ⁽⁹⁾
- Mutações nos genes TP53 e PTEN. ⁽⁹⁾
- Pacientes que fizeram uso de radioterapia torácica prévia. ⁽⁹⁾

As reduções do risco nesses casos podem chegar a 89,5%-100%. Deve ser levado em consideração, para o uso dessa estratégia, o risco de cada paciente, a idade, possíveis comorbidades e o desejo de filhos. ⁽⁹⁾

Esse tipo de mastectomia tem como principal ponto positivo a não necessidade de realizar um tratamento adicional logo após a cirurgia. Possíveis complicações pós-operatórias, modificação estética, o abalo psicológico e a não amamentação são os principais pontos negativos desse procedimento. Essa intervenção deve ser sugerida principalmente para mulheres pré-menopausa (com risco muito elevado de desenvolver o câncer de mama) e pacientes com prole já definida, esse método reduz cerca de 50% o risco de câncer de mama. ⁽⁹⁾

Hormonioterapia

O tamoxifeno e o raloxifeno são dois medicamentos que podem reduzir o risco de câncer de mama, isso em mulheres consideradas de alto risco com idade superior aos 35 anos. Estudos realizados na Europa, indicam que esse procedimento previne o câncer de mama em cerca de 3% das mulheres citadas acima, atingindo 48.000 mulheres. Se trata de uma alternativa à mastectomia, porém o mesmo não deve ser utilizado após a mesma. Os inibidores de aromatase vem sido estudados, esses inibidores demonstraram benefícios, porém, ainda não foi liberado para o uso nesses casos. ⁽⁹⁾

Antes de iniciar o tratamento com esses medicamentos, o paciente deve ser alertado dos possíveis efeitos colaterais (citados a seguir) e esclarecer que a redução do risco não é por completa. ⁽⁹⁾

O tamoxifeno se trata de um medicamento oral que é classificado como “modulador seletivo dos receptores de estrogênio” (SERM), ele atua inibindo o receptor do estrogênio, isso é, reduz o surgimento e também a progressão do câncer de mama. Conforme essa propriedade, ele é utilizado na prevenção secundária do câncer de mama in situ, no cenário de adjuvância é utilizado no tratamento do câncer de mama invasivo (redução da recorrência local e de um novo tumor de mama contralateral, com o uso de 5 a 10 anos do medicamento) e também no estágio de metástase. Foi observada também uma efetiva intervenção na prevenção do câncer de mama contralateral e em pacientes nos quais apresentavam mutações nos genes BRCA 1 e 2. ⁽⁹⁾

Em mulheres consideradas saudáveis e de alto risco o tamoxifeno foi bastante benéfico na prevenção do câncer de mama, segundo estudos da NSABP BCPT (Breast Cancer Prevention Trial). Esse estudo demonstrou que houve uma redução de 49% no risco de mulheres saudáveis com idade superior a 35 anos vierem a desenvolver o câncer de mama invasivo. Houve também uma redução de 50% no risco de desenvolvimento do câncer de mama não invasivo nessas pacientes. Em 1998, a FDA (U.S Food and Drug Administration) aprovou o uso do tamoxifeno para a redução do risco de pacientes consideradas de alto risco a desenvolver o câncer de mama. ⁽⁹⁾

Dentre os efeitos colaterais do uso do tamoxifeno é importante citar: fogachos, trombose venosa, catarata e hiperplasia e câncer de endométrio. Diante esses fatos, o uso do tamoxifeno está indicado como uma opção para reduzir o risco

do câncer de mama em pacientes consideradas saudáveis e com idade superior a 35 anos. ⁽⁹⁾

O raloxifeno também é considerado um SERM, com efeito antiestrogênico bem similar ao tamoxifeno, ele é caracterizado de segunda geração, pois possui uma menor estimulação endometrial, alguns estudos demonstram o benefício do raloxifeno na redução do câncer de mama, embora a sua efetividade seja menor, quando comparado ao tamoxifeno. Os efeitos adversos desse medicamento incluem ondas de calor, síndromes influenza-like, câimbras, edemas periféricos, trombose, mas ele não aumenta o risco de desenvolver câncer de endométrio. ⁽⁹⁾

TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

São muitos os tipos de tratamento para o câncer de mama, mas, até o presente momento, não existe nenhum tratamento considerado completamente eficaz, para que exista a possibilidade de uma verdadeira cura é necessário que se estabeleça uma parceria entre os tipos de tratamentos existentes. O tratamento considerado ideal é escolhido de acordo com a individualidade de cada paciente em questão; geralmente, pacientes jovens e saudáveis recebem um tratamento mais agressivo e forte, já pacientes com idade mais avançada, com estado de saúde instável, ou pacientes que usam algum de tipo de medicação para alguma doença crônica recebem outro tipo de tratamento, sendo um tratamento menos agressivo quando comparado à pacientes saudáveis. ⁽¹¹⁾

Segue abaixo os tratamentos mais utilizados e conhecidos para o câncer de mama:

Cirurgia

Considerada a forma mais antiga de se tratar qualquer tipo de câncer, isso se deve ao fato de ter sido o único tratamento possível e disponível no período em que se surgiu o termo neoplasia. A cirurgia é bastante eficaz em diversos tipos de câncer, sua eficácia é maior em casos que ainda não ocorreram metástases, ou seja, nos tumores iniciais. Existem oito tipos de cirurgias que podem ser realizadas com essa finalidade: preventiva, diagnóstica, curativa, estadiamento, suportiva,

citoredução, paliativa e restauradora. Essas cirurgias podem ser associadas com outros tipos de tratamento como a quimioterapia e a radioterapia. ⁽¹¹⁾

A cirurgia preventiva, como o nome já sugere é realizada como tentativa de remover um tecido que possa vir a ter um potencial cancerígeno, isto é, esse tipo de cirurgia impede que o câncer se desenvolva. A cirurgia diagnóstica ou popularmente conhecida como biopsia é utilizada para que seja feito um diagnóstico de um tecido, se ele apresenta potencial cancerígeno ou não, e também, fazer a identificação do possível tipo de câncer presente. ⁽¹¹⁾

A cirurgia curativa não deve ser associada ao termo metástase, esse tratamento é utilizado quando o tumor se encontra apenas em uma área, ou seja, quando não ocorre o espalhamento pelo corpo, isso permite com que o tumor seja removido por completo. Esse tratamento pode ser associado com a quimioterapia ou a radioterapia, como tratamento adjuvante, na própria cirurgia, ou após o término dela. ⁽¹¹⁾

Já a cirurgia de estadiamento tem como principal objetivo verificar a extensão do tumor, e também para avaliar a presença ou não de metástases, o resultado desse método classifica o estágio clínico da doença. Uma cirurgia muito utilizada e associada a outros tipos de tratamentos e técnicas é a de suporte, ela serve de apoio a outras técnicas. ⁽¹¹⁾

Na maioria dos casos o tratamento de quimioterapia exige que seja inserido um dispositivo sob a pele, esse faz com que o medicamento chegue ao local desejado, é nesses casos que a cirurgia suportiva entra em ação. Na cirurgia de citoredução é retirado apenas uma parte do tumor, o tumor que não é retirado, pode ser tratado com quimioterapia, radio ou outras técnicas consideradas adjuvantes. Essa técnica é empregada quando o tumor afeta um órgão, no qual, a sua retirada por completa pode acarretar danos ao mesmo ou até a própria falência. ⁽¹¹⁾

Quando se trata de estágios avançados de câncer, a cirurgia paliativa pode ser empregada, com o objetivo de tentar corrigir um problema ou desconforto ocasionado pelo câncer. Em alguns casos de câncer de abdômen, o crescimento do tumor pode ser tão grande que acaba por obstruir o intestino, nesses casos a cirurgia paliativa é recomendada. Essa técnica visa melhorar a qualidade de vida do paciente. Após a cirurgia curativa, a cirurgia restauradora é usada para que seja feita a restauração da função de um órgão ou até mesmo do corpo todo. ⁽¹¹⁾

Quimioterapia

A quimioterapia utiliza medicamentos que, de diversas formas visam combater o câncer, a associação de várias drogas é feita para que a eficiência do tratamento seja ainda maior. A quimioterapia pode ser empregada para retardar o crescimento celular, evitar o desenvolvimento de metástases, tratar metástases, amenizar os sintomas e dores provocadas pelo câncer, a mesma, pode promover também a cura do câncer. A quimioterapia, também pode ser utilizada como terapia adjuvante. Esse procedimento consiste na administração de drogas (medicamentos) que vão cair na corrente sanguínea, após isso, o medicamento percorre o resto do organismo, esses medicamentos agem nas células cancerosas e também nas células normais. ⁽¹¹⁾

As vias de administração podem ser: oral, intravenosa, intramuscular, intracranial e o tratamento tópico. O período do tratamento, vai depender do tipo de neoplasia, da idade do paciente, condição clínica, possuir doenças crônicas ou o uso de medicamentos pelo paciente. ⁽¹¹⁾

Pode ser utilizado nesse tratamento as antraciclinas, taxanos, ciclofosfamida, metotrexate, 5-fluorouracil. ⁽²⁾

Radioterapia

Esse tratamento utiliza radiação ionizante provenientes de aparelhos ou podem ser emitidas por radioisótopos naturais, ela é utilizada para amenizar, ou até mesmo, para eliminar de forma definitiva o tumor. Ela é realizada localmente, a dose total deve ser dividida em porções menores, essas doses serão ministradas diariamente, em até de dois meses, porém, esse período pode varia dependendo das condições do paciente. ⁽¹¹⁾

A finalidade da radioterapia é pausar o crescimento e a proliferação de células consideradas cancerosas, essa técnica não preserva as células normais, ou seja, pode afetar o desenvolvimento das células saudáveis. A radioterapia é muito utilizada, a maioria dos pacientes apresentam uma melhora significativa, seja na diminuição ou na cura da neoplasia, existe ainda uma melhora na qualidade de vida dos pacientes.

⁽¹¹⁾

O médico utiliza de um aparelho chamado simulador para delimitar à área afetada com a ajuda de um marcador, para isso o médico tira várias radiografias. Feito isso, o paciente é colocado sobre a mesa de raio x o aparelho é direcionado para a área demarcada, são utilizados protetores de chumbo visando minimizar os efeitos da radioterapia em células saudáveis. Conforme estiver localizado o tumor, o tratamento pode ser executado de duas maneiras: através da radioterapia externa (teleterapia), nessa técnica o aparelho de raio x não entra em contato com o indivíduo; e a radioterapia de contato (braquiterapia), nessa técnica o aparelho fica diretamente em contato com o local afetado. Normalmente, a radioterapia de contato trata tumores de mama, cabeça, pescoço, próstata e de útero. ⁽¹¹⁾

Terapia hormonal

A principal função dessa terapia é interferir na produção e na ação dos hormônios nas células cancerígenas, visando amenizar os efeitos do câncer. O tratamento pode partir de dois preceitos; em uma delas ocorre a diminuição da produção do hormônio, já na outra, o hormônio em alvo ganha um competidor, ou seja, uma nova substância é ministrada, essa substância passa a agir no mesmo sitio de ligação do hormônio. Essa técnica empregada isolada não consegue alcançar a cura do câncer, porém aliada a outros tipos de tratamento pode apresentar um índice maior de eficácia. ⁽¹¹⁾

Essa terapia de início, foi utilizada apenas como tratamento do câncer de mama, mais tarde foi utilizada como tratamento de diversos tipos de câncer, como; próstata, ovário, tireoide, isso ocorre por serem tumores hormônios dependentes. A terapia hormonal ainda é uma técnica na qual necessita de avaliações, os seus efeitos primários e secundários ainda necessitam de mais estudos. ⁽¹¹⁾

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE NO CÂNCER DE MAMA

A quimioterapia adjuvante trata-se da utilização de medicações sistêmicas que são administradas logo após a ressecção total de um tumor, no qual não se evidencia metástases. Essa técnica visa prevenir e/ou diminuir os riscos de se

desenvolver micrometástases e ainda aumenta o índice de sobrevida e reduz o risco de recorrências e morbidade. (2, 4,12, 13, 14, 15)

O uso da quimioterapia adjuvante deve ser iniciado logo após a recuperação da mastectomia, ou seja, de seis a oito semanas após ou até mesmo mais precocemente. A sua indicação é feita em casos de piores prognósticos, como o tamanho do tumor, receptores hormonais, expressão do HER-2 e também é avaliado o estado geral do paciente. (14)

Sempre que possível a administração combinada de duas drogas é empregada, as combinações de medicamentos aumentam a eficácia do tratamento. As antraciclinas são consideradas como as drogas mais efetivas no caso do tratamento do câncer de mama, ela reduz em cerca de 38% a taxa de mortalidade em mulheres de até 50 anos de idade e, em 20% em mulheres com idade superior a 50 anos. (4)

Estudos mostram que a efetividade dessa técnica é maior em pacientes pré-menopáusicas, com receptores hormonais negativos e axila positiva, estima-se que o aumento da sobrevida global ocorra de 11 a 12 % em 10 anos. Já em pacientes pós-menopáusicas com receptores hormonais positivos e axila negativa, o ganho da sobrevida cai para 2 a 3%, acima de 70 anos os efeitos da quimioterapia adjuvante é desconhecido pela metanálise. (15)

A quimioterapia adjuvante pode sim reduzir aumentar a taxa de sobrevida e reduzir o índice de metástases, porém ela apresenta vários efeitos adversos, estudos demonstram que a quimioterapia adjuvante afeta negativamente a qualidade de vida de pacientes. (14)

Os efeitos adversos observados em pacientes em tratamento quimioterápico adjuvante a curto prazo incluem; alopecia, mudança na textura e coloração do cabelo, hiperpigmentação das unhas, náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, fadiga, 'obstipação, estomatite e mucosite. Já a longo prazo ou após o cessar do tratamento a toxicidade do tratamento pode acarretar cardiotoxicidade, disfunção sexual e reprodutiva, toxicidade renal, pulmonar, vesical e neurotoxicidade. (13)

O tratamento considerado mais aceito para tumores de mama avançado, tem sido a quimioterapia neoadjuvante, mastectomia radical seguida de quimioterapia adjuvante. O princípio da quimioterapia neoadjuvante é à administração de drogas quimioterápicas antes de ser realizado a retirada do tumor, visando a diminuição do tamanho do mesmo. (16)

Uma pesquisa efetuada através do banco de dados de tese de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ), selecionou 428 pacientes diagnosticadas com câncer de mama entre 1998 e 2000 com idade média de 51,2 anos que foram submetidas a quimioterapia adjuvante. Os estádios clínicos mais predominantes entre elas foram II e III, a sobrevida analisada após o uso da quimioterapia adjuvante foi de 5 anos. Ao término dos 5 anos, as pacientes que receberam ciclos completos de quimioterapia adjuvante apresentaram uma sobrevida específica para o câncer de mama de 80,2%. As pacientes com linfonodos negativos apresentaram uma sobrevida de 94,3%, já as pacientes com comprometimento linfonodal maciço a sobrevida foi de apenas 65,9%. A utilização da quimioterapia adjuvante apresentou uma efetividade elevada na melhoria da sobrevida das pacientes observadas no estudo. ⁽¹⁷⁾

Os tumores mamários não acometem apenas humanos, cadelas também apresentam uma grande incidência desse tumor. Alguns estudos publicados mostram que a quimioterapia adjuvante também vem sendo empregada nesses casos. Um estudo feito em 23 cadelas atendidas no Hospital Veterinário da FCAVJ-UNESP empregou o uso da mastectomia seguida da quimioterapia adjuvante. ⁽¹⁸⁾

Essas 23 cadelas apresentavam aumento de volume de uma ou várias glândulas mamárias, após a mastectomia foi administrado a quimioterapia adjuvante com doxorubicina e ciclofosfamida aos 07, 09 e 11 dias após a cirurgia. Das 23 cadelas envolvidas duas vieram a óbito e três não retornaram para a avaliação, 18 então foram reavaliadas 12 meses após o tratamento cirúrgico, feito a avaliação clínica não se observou qualquer alteração compatível com o aparecimento de metástases ou recidivas. A maioria das cadelas estudadas ainda apresentaram uma condição de vida melhor, ganhando peso normalmente. ⁽¹⁸⁾

O emprego da quimioterapia adjuvante após a mastectomia, pode apresentar uma resposta efetiva, diminuindo a incidência de recidivas e metástases e aumentando a qualidade de vida e a sobrevida de animais. Os medicamentos que se mostram mais eficientes foram a doxorubicina e a ciclofosfamida. ⁽¹⁹⁾

A maioria dos estudos com o uso da quimioterapia adjuvante tem sido em mulheres novas, com idade entre 35 e 50 anos. Um estudo feito com 59 pacientes com idade acima de 65 anos diagnosticados com câncer de mama submetidos a mastectomia e logo após a quimioterapia adjuvante foi realizado. Dentre esses

pacientes, 57 mulheres e 2 homens, esses, foram encaminhados para o tratamento quimioterápico adjuvante no período de 01/05/2000 a 31/05/2011, a média de idade desses pacientes foi de 70 a 77 anos. ⁽²⁰⁾

A maioria dos pacientes submeteram-se a mastectomia (67,8%), seguida pela quadrantectomia (30,5%), em relação a quimioterapia adjuvante o esquema mais indicado foi a ciclofosfamida, metotrexate e 5-Fluorouracil. A administração do CMF provocou anemia, granulocitopenia e plaquetopenia. Evidenciou casos de metástase a distância em 16,9% dos pacientes, em 83,1% não foi evidenciada metástases. Os dados analisados na última visita ao médico, mostram que 7 mulheres foram a óbito em decorrência da doença, 3 pacientes estão vivos com recidiva, 6 pacientes morreram por causas distintas e 38 pacientes estão vivos e sem identificação de metástases. ⁽²⁰⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O CA. 15.3 é considerado o marcador de excelência por ser o mais sensível e o mais específico entre eles, porém seus níveis no sangue não se elevam no início da doença, um aumento expressivo só ocorre no estágio IV da doença. Sua utilização para o monitoramento de recidivas tem sido bastante utilizada devido a alta sensibilidade. O CA 27.29 também pode ser considerado um bom marcador para esse fim, para o diagnóstico precoce ele é superior ao CA 15.3 ele também tem sido bastante utilizado para monitoramento de recidivas. Existem muitos marcadores tumorais que auxiliam no diagnóstico do câncer de mama, porém, ainda não existe um totalmente específico e sensível para esse fim.

O uso da quimioterapia adjuvante ainda é recurso novo, porém os poucos estudos realizados demonstram que essa terapia é eficaz na prevenção de recidivas e metástases, permitindo assim um aumento significativamente na expectativa de vida desses pacientes. A quimioterapia adjuvante, assim como a quimioterapia convencional provocam efeitos colaterais indesejados, nesse caso o paciente deve se inteirar sobre o tratamento e analisar os benefícios que esse tratamento poderá proporcionar, assim como os possíveis riscos do mesmo. Diante da importância desse assunto, um protocolo deveria ser elaborado onde o uso da quimioterapia adjuvante passe a ser incluso como parte do tratamento do câncer de mama, e o paciente possa optar ou não por esse tratamento.

REFERÊNCIAS

- 1 Paiva SMM. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante [dissertação] [Internet]. Ribeirão Preto: Programa de Enfermagem Fundamental; 2006. [acesso em 2016 março 22]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-26032007-171120/pt-br.php>
- 2 Azambuja E. Marcadores prognósticos e preditivos e sua importância na individualização do tratamento de pacientes com câncer de mama [tese] [internet]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007. [acesso em 2016 abril 01]. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/8965/000592361.pdf?sequence=1>.
- 3 Barros ACSD, Barbosa EM, Gebrim LH. Diagnóstico e tratamento do câncer de mama. Rev Assoc med Bras. 2001. (2)
- 4 Mendes ESR. Efeito da quimioterapia adjuvante sobre o peso e índice de massa corporal em mulheres com câncer de mama [dissertação] [Internet]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2009. [acesso em 2016 março 22] Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6138/tde-07122009-094133/pt-br.php>.
- 5 Vieira DSC, Dufloth RM, Schmitt FCL, Zeferino LC. Carcinoma de mama: novos conceitos na classificação. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008;30(1):42-7.
- 6 Oliveira AC, Costa EHO, Vieira FC, Freitas JO. O câncer de mama, suas implicações e as considerações de enfermagem na dor. [Monografia]. Governador Valadares: Universidade Vale do Rio Doce; 2009. [acesso em 2016 março 30] Disponível em: <http://www.pergamum.univale.br/pergamum/tcc/Ocancerdemamasuasimplicacoesesconsideracoesdeenfermagemnador.pdf>
- 7 Ramos FM. Aplicação de realidade virtual para construção de atlas de anatomia e fisiopatologia do câncer de mama. [Dissertação]. Marília: Centro Universitário de Marília; 2005. [acesso em 2016 março 30] Disponível em: <http://aberto.univem.edu.br/bitstream/handle/11077/299/Aplicação%20de%20Realidade%20Virtual%20para%20Construção%20de%20Atlas%20de%20Anatomia%20e%20Fisiopatologia%20do%20Câncer%20de%20Mama.pdf;sequence=1>

8 Almeida JRC, Pedrosa NL, Leite JB, Fleming TRP, Carvalho VH, Cardoso AAA. Marcadores Tumorais: Revisão de Literatura. Rev Bras Cancerol. 2007;53(3):305-16.

9 Gomes JR, Almeida TL. Prevenção do câncer de mama. Rev Prática Hospitalar 2014; 16(91):9-12

10 Godinho ER, Koch HA. Rastreamento do câncer de mama: aspectos relacionados ao médico. Radiol Bras. 2004;37(2):91-9.

11 Piacentini AB. Novas perspectivas para a Biologia do Câncer: Compreendendo as metástases [TCC]. Rio Claro: Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho; 2012. [acesso em 2016 março 30] Disponível em: <http://repositorio.unesp.br/handle/11449/120556>

12 Debiasi M. Preferências de pacientes após quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante para câncer de mama: análise a respeito do menor benefício aceito em uma amostra de pacientes tratadas pelo sistema único de saúde em Porto Alegre, RS – Brasil [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012. [acesso em 2016 abril 15] Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/114842>

13 Nunes AMPVL. Ajustamento psicossocial da mulher com cancro da mama submetida a mastectomia e a quimioterapia neoadjuvante e adjuvante [Dissertação]. Cidade do Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar do Porto; 2008. [acesso em 2016 abril 05] Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/9148>

14 Coelho RCFP. Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico adjuvante e neoadjuvante [Dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2015. [acesso em 2016 abril 10] Disponível em: <http://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/41350/R%20-%20D%20-%20RAQUEL%20DE%20CASTRO%20FIGUEIREDO%20PEREIRA%20COELHO.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

15 Testa L, Mano MS. Quimioterapia em câncer de mama. Rev Bras Mastologia. 2011;20(4):190-198.

16 Fristachi CE, Filho MAM, Soares CR, Fogaroli RC, Pelosi EL, Martins HL et al. Tratamento conservador dos carcinomas de mama localmente avançados t2 e t3, após quimioterapia neoadjuvante, com quadrantectomia e braquiterapia de alta taxa

de dose como reforço de dose, teleterapia complementar e quimioterapia adjuvante. Rev Bras Cancerol.2005;51(2):125-133.

17 Cintra JRD, Guerra MR, Teixeira MTB. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. Rev Assoc Med Bras. 2008;54(4):339-46.

18 Daleck CR, Franceschini PH, Alessi AC, Santana AE, Martins MIM. Aspectos clínico e cirúrgicos do tumor mamário canino. Ciência Rural. 1998;28(1):95-100.

19 Cirillo JV. Tratamento quimioterápico das neoplasias mamárias em cadelas e gatas. Rev Inst Ciênc Saúde. 2008;26(3):325-7.

20 Gavarrete DD, Skare NG, Wiermann ALGM, Almeida TA, Shiomi RA, Dias JM et al. Análise de sobrevida em pacientes idosos submetidos a tratamento quimioterápico adjuvante no câncer de mama: estudo retrospectivo em uma instituição pública. Revista Brasileira de Oncologia Clínica. 2012;8(27)13-20.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, Márden Estêvão Mattos Júnior pelo tempo dedicado e aos conhecimentos repassados.

Data de entrega do artigo para a banca: 23/10/2016