

CÂNCER DE MAMA

Breast Cancer

O estado atual da Mastologia tem permitido detectar mais freqüentemente lesões neoplásicas iniciais, como o carcinoma ductal *in situ*.

No âmbito das especialidades oncológicas, o tratamento do câncer de mama inicia-se pela avaliação do tamanho da lesão, da margem de ressecção (se acometida, ou não) e da variedade histopatológica do tumor (carcinoma dos tipos comedo e não comedo). Deve-se valorizar, também, as características da imagem mamográfica e as condições da paciente, inclusive o seu acesso ao tratamento, bem como a sua vontade de preservar a mama.

A cirurgia conservadora, hoje, é uma realidade incontestável e, cada vez mais, têm surgido dados que autorizam realizá-la com mais segurança e um bom resultado estético.

O objetivo do tratamento do câncer de mama no INCA é buscar o melhor resultado de sobrevida com um mínimo de perda estética, com base em condutas definitivamente estabelecidas.

1. EXAMES DE AVALIAÇÃO

1. CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

De uma maneira didática, o tumor mamário mais comum (carcinoma ductal infiltrante/CDI), para efeito de confirmação diagnóstica, foi dividido em palpável e impalpável. O tumor impalpável pode aparecer como:

- microcalcificações agrupadas;
- distorção do parênquima mamário;
- neo-densidade localizada; ou
- presença de tumores de tamanhos variados que, por conta do volume da mama, são impalpáveis.

Nas três primeiras formas de apresentação acima especificadas, faz-se a marcação percutânea orientada por estereotaxia radiológica e então, sob anestesia geral, remove-se a área doente ou alterada.

Durante o ato operatório, a radiografia da peça cirúrgica é de fundamental importância para se certificar de que a lesão está inclusa e foi completamente removida. O estudo anátomo-patológico deve ser do espécime incluso em parafina, que permite a adequada conservação do material, inclusive para avaliação dos receptores tumorais de estrogênio (RE) e de progesterona (RP).

Já os tumores impalpáveis podem ter sua marcação orientada por meio de estereotaxia radiológica ou ultra-sonográfica. Nestes casos, os tumores podem ser estudados por exame histopatológico em congelação e, dependendo deste ter um resultado positivo para malignidade, e estando a mulher ou seu responsável legal devidamente concordantes, o tratamento cirúrgico definitivo do caso é realizado no mesmo ato operatório. Caso contrário, espera-se pelo resultado do exame anátomo-patológico do material incluso em parafina para se estabelecer o tratamento cirúrgico do caso.

Nos casos de tumores palpáveis, utiliza-se, preferencialmente, a biópsia com agulha grossa (*core-biopsy*), sob anestesia local (pequena infiltração da pele), sendo obtidos pequenos fragmentos do tumor, suficientes para o exame patológico, inclusive a avaliação de RE e de RP.

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) é reservada para a avaliação de lesão secundária (nódulo supraclavicular ou axilar, nódulo mamário contralateral, etc.).

Atualmente, no INCA, são matriculados apenas os casos de tumores malignos e de lesões altamente suspeitas de câncer à mamografia.

Caso a biópsia com agulha grossa não seja conclusiva, realiza-se biópsia incisional peroperatória, ou biópsia excisional, de acordo com cada caso.

Enquanto se aguarda o resultado do exame anátomo-patológico, solicitam-se os exames do pré-operatório.

2. AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DO TUMOR

Para as pacientes com alta suspeita de tumor mamário maligno, mas ainda sem confirmação cito- ou histopatológica de malignidade, e para aquelas com diagnóstico firmado de câncer de mama, solicita-se:

- Radiografia simples de tórax em PA e perfil (RX de tórax), independentemente do estágio clínico do tumor.
- Fosfatase alcalina (FA), AST (TGO) e ALT (TGP) séricas, cintigrafia óssea e ultrasonografia (US) do abdômen superior, nos estádios II, III e IV.

Observação: Cintigrafia óssea ou US do abdômen superior são também solicitadas em casos de estádios I e IIA, desde que a doente apresente sintoma ou sinal que justifiquem tal solicitação.

3. AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES CLÍNICAS DA PACIENTE

Exames pré-operatórios:

- Hemograma Completo (inclui contagem diferencial e plaquetometria);
- Creatinina sérica;
- Glicemia, se a doente tiver mais de 40 anos ou história pessoal e familiar de diabetes.
- ECG, se a doente tiver mais de 40 anos, história pessoal ou sintoma ou sinal de hipertensão arterial ou cardiopatia;
- Risco cirúrgico, se a doente tiver mais de 60 anos, história pessoal ou sintoma ou sinal de hipertensão arterial ou cardiopatia.

Para o tratamento de uma paciente com câncer de mama, deve-se, inicialmente, considerar a finalidade deste tratamento, se curativa, paliativa ou “higiênica”. Deve-se também levar sempre em consideração as doenças associadas que porventura a mulher tenha, como cardiopatias, insuficiência renal e hepática, doenças reumáticas, distúrbios psiquiátricos, etc.

II. TRATAMENTO

TRATAMENTO POR ESTÁDIO

ESTÁDIO 0 – TISNOMO (CARCINOMA *IN SITU*)

O carcinoma *in situ* de mama subdivide-se em carcinoma ductal *in situ* (CDIS) e carcinoma lobular *in situ* (CLIS).

O CLIS é um achado, sendo, na maioria

das vezes, diagnosticado incidentalmente no momento de uma biópsia. É uma lesão pré-maligna, e o seu tratamento consiste de ressecção da lesão e seguimento da mulher, com exame físico e mamografias periódicas.

Para as mulheres que apresentam CDIS, dependendo da avaliação do médico e da opção da paciente, pode-se indicar a mastectomia e cirurgia reconstrutora imediata. O CDIS pode se manifestar como microcalcificações agrupadas, tumores ou secreção papilar. Nas pacientes com microcalcificações agrupadas, procede-se à localização pré-operatória, orientada por estereotaxia, executando-se, a seguir, a ressecção da área com margem de segurança (limites marcados com fio cirúrgico), seguida da radiografia da peça operatória.

Após estudo minucioso da peça, e adotando-se o índice de Van Nuys modificado (ver o quadro a seguir), determina-se o melhor tratamento para o caso, baseando-se nos resultados da soma dos respectivos valores: tamanho do tumor (em mm), margens cirúrgicas livres de neoplasia (em mm) e classificação histopatológica do tumor. Para os casos em que soma desses valores é de 3 a 7, recomenda-se a excisão ampla seguida de RT (Esquema 1, especificado adiante) e, nos casos cuja soma é de 8 e 9, na dependência da relação entre o tamanho da lesão e o volume da mama, indica-se a ressecção da lesão seguida de RT (Esquema 1) ou, quando a lesão for difusa, indica-se a mastectomia sem radioterapia pós-operatória.

Score/Descrição	1	2	3
Tamanho (mm)	< 15	16-40	> 40
Margens (mm)	> 10	1-9	< 1
Classificação Histopatológica	Baixo grau (sem necrose)	Baixo grau (com necrose)	Alto grau (com/sem necrose)

Quadro 1 - Scores e descrições para a avaliação terapêutica do CLIS

Doença de Paget - É uma forma especial do câncer de mama, que compromete a papila, com característica histopatológica específica, podendo estar acompanhada de lesão subjacente, palpável ou não. Em caso do acometimento exclusivo da papila, realiza-se a chamada biópsia “diferida”, ou seja, aguarda-se o resultado do exame histopatológico do material biopsiado incluso em parafina.

Confirmado o diagnóstico, procede-se à centrolectomia, englobando-se o complexo aréolo-papilar. No caso de a lesão associada ser um tumor, a conduta adotada depende do resultado do exame patológico (de biópsia por congelação) e da relação entre as dimensões do tumor e o volume da mama, de modo a permitir uma cirurgia conservadora, salvo outras contra-indicações.

Quando o resultado anátomo-patológico da biópsia por congelação revelar carcinoma ductal *in situ* e for possível proceder-se à cirurgia conservadora, apenas a centrolectomia será realizada, com o adequado exame das margens cirúrgicas. Caso não haja acometimento das margens, indica-se a radioterapia pós-operatória (Esquema 1); mas, se as margens estiverem acometidas, inclusive após a reexcisão, procede-se à mastectomia simples (sem esvaziamento axilar e sem radioterapia pós-operatória).

Quando a histopatologia for carcinoma ductal infiltrante ou carcinoma lobular infiltrante e for possível a cirurgia conservadora (centrolectomia), esta será realizada. Durante a cirurgia, não havendo acometimento de margem de ressecção, procede-se ao esvaziamento axilar (que, no INCA, ainda inclui os três níveis - indicação sob revisão, inclusive por conta da incorporação do método de análise de linfonodo sentinela).

A radioterapia é efetuada tão logo ocorra a cicatrização da ferida operatória ou terminada a QT adjuvante com antracíclicos, conforme o estágio tumoral e o tipo de cirurgia efetuado (centrolectomia ou mastectomia): Esquema 1 ou 3 (especificado adiante) para o caso do estágio patológico com pN0 - linfonodos livres de neoplasia ou pN1 - menos de quatro linfonodos axilares acometidos; ou Esquema 2 ou 4 (especificados adiante), para o caso de estágio patológico com pN1 - quatro ou mais linfonodos acometidos, ou tumor maior que 5 cm, ou presença de todos os três fatores seguintes, também de risco de recidiva local: tumor pouco diferenciado, necrose tumoral intensa e presença de êmbolos vasculares sanguíneos ou linfáticos.

Já no caso de margem acometida, realiza-se a reexcisão e, na persistência desse acometimento, a mastectomia com esvaziamento axilar, seguido, ou não, de radioterapia (Esquema 3 ou 4, conforme indicação descrita

no parágrafo anterior).

ESTÁDIO I – T1N0M0

Nesses casos, a biópsia per-operatória pela técnica de congelação é a modalidade cirúrgica inicial utilizada. A peça oriunda da biópsia também servirá para estudo dos receptores tumorais hormonais (RE e RP).

Nos casos de tumores de até 2 cm, indica-se a ressecção segmentar, englobando a cicatriz prévia da biópsia, e o estudo das margens cirúrgicas por exame de congelação. Então, prossegue-se com o tratamento, de acordo com os resultados obtidos:

CDI/CLI – Se margens cirúrgicas livres, procede-se ao esvaziamento axilar e, em seguida, RT (Esquema 1, se o estágio patológico for também com pN0 ou pN1 - menos de quatro linfonodos axilares acometidos; ou Esquema 2, se o estágio patológico for com pN1 - quatro ou mais linfonodos axilares acometidos).

CDI/CLI – Se margem cirúrgica acometida, faz-se a reexcisão e, caso fiquem as margens livres de neoplasia, procede-se como no parágrafo anterior. Persistindo, porém, o acometimento marginal, procede-se, então, à mastectomia com esvaziamento axilar, ficando a RT indicada conforme a situação dos linfonodos axilares (Esquema 2, se o estágio patológico for com pN1 - quatro ou mais linfonodos axilares acometidos).

Deve-se considerar, à indicação da cirurgia conservadora, a relação tumor/mama, o aspecto do tumor na mamografia, o desejo da paciente quanto à preservação da mama e o aspecto estético resultante da cirurgia conservadora.

Se um componente intra-ductal extenso estiver presente (no tumor ou, grosseiramente, no tecido normal adjacente), procede-se a uma ressecção mais alargada para remover o carcinoma residual. Se isso produzir um resultado cosmético inaceitável, será, então, indicada a mastectomia.

A abordagem da axila será feita, quando possível, mediante a própria incisão da segmentectomia, caso o tumor esteja no QSE (quadrante superior externo). No caso de o tumor estar localizado nos demais quadrantes, faz-se uma segunda incisão, especificamente para o esvaziamento axilar.

ESTÁDIO IIA

TON1M0 ou TXN1M0

Nesses casos, após a confirmação histopatológica da origem mamária da invasão axilar, indica-se o esvaziamento axilar completo. A lesão oculta mamária pode ser do QSE, local de maior quantidade do parênquima mamário. Em alguns casos, quando a mamografia apresenta anormalidade, pode-se realizar a retirada desse quadrante, junto com o esvaziamento axilar, durante o mesmo ato operatório e pela mesma incisão. É indicada também a RT (Esquema 1 ou 2, dependendo do número de linfonodos acometidos).

T1N1M0 e T2N0M0

Nesse caso, cirurgia conservadora (ressecção segmentar) é possível desde que:

- não haja mais de um tumor mamário;
- a relação tumor/mama apresente boa margem de segurança e levando-se também em consideração o padrão mamográfico;
- a disponibilidade do estudo por congelação das margens cirúrgicas; e
- o desejo da paciente de esse seja o tipo de cirurgia considerado.

Geralmente, para a confirmação do diagnóstico, opta-se pela biópsia com agulha grossa. Entretanto, a biópsia por congelação também é uma modalidade possível de ser adotada. No caso de cirurgia conservadora, obriga-se o estudo das margens da peça operatória por exame de congelação. De acordo com o resultado deste, adota-se um dos seguintes procedimentos:

CDI/CLI com margens cirúrgicas livres: faz-se o esvaziamento axilar e indica-se a RT (Esquema 1 ou 2, dependendo do número de linfonodos acometidos ao estadiamento patológico pN1).

CDI/CLI com margem acometida: faz-se a reexcisão, procedendo-se como no parágrafo anterior, se as margens ficarem livres. Caso, ao exame de congelação, persista o acometimento marginal, opta-se pela mastectomia com esvaziamento axilar, e RT nas pacientes com risco de recidiva local (Esquema 3 ou 4, dependendo do número de linfonodos acometidos ao estadiamento patológico pN1). O **risco de recidiva local** é caracterizado por todos os seguintes fatores: tumor pouco diferenciado,

necrose tumoral intensa e presença de êmbolos vasculares sanguíneos ou linfáticos.

ESTÁDIO IIB

T2N1M0 e T3N0M0

Como nos estádios anteriores, desde que haja as indicações para o tratamento conservador, este deve ser realizado. As pacientes são submetidas ou à biópsia com agulha grossa ou à biópsia per-operatória (exame histopatológico em congelação) e segmentectomia englobando a cicatriz prévia da biópsia, com estudo das margens cirúrgicas, também per-operatório. De acordo com os resultados deste, a conduta adotada será:

CDI/CLI – Margens cirúrgicas livres: esvaziamento axilar e RT (Esquema 1 ou 2, dependendo do número de linfonodos acometidos ao estadiamento patológico pN1).

CDI/CLI - Margem cirúrgica acometida: faz-se a reexcisão, procedendo-se como no parágrafo anterior, se as margens ficarem livres. Em caso de persistência do acometimento marginal, é indicada a mastectomia com esvaziamento axilar, e RT nas pacientes de risco de recidiva local ou loco-regional (Esquema 3 ou 4, dependendo do número de linfonodos acometidos ao estadiamento patológico pN1).

ESQUEMAS DE RADIOTERAPIA

Esquema 1 - Radioterapia sobre mama e parede torácica com unidade de cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV, na dose de 5.000 cGy divididos em 25 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis. Total do Esquema 1 = 50 campos.

Esquema 2 - Radioterapia sobre mama e parede torácica, na dose de 5.000 cGy divididos em 25 frações. A mama é irradiada por meio de unidade de cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis. As cadeias linfáticas supraclavicular e axilar homolaterais são irradiadas, por meio de unidade de cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV, em campo ântero-posterior, 02

campos por fração, num total de 50 campos.

Total do Esquema 2 = 100 campos.

Esquema 3 - Radioterapia sobre parede torácica (plastrão) na dose de 5.000 cGy divididos em 25 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis, quando utilizado feixe de fótons (unidade de cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV). A utilização de feixe de elétrons de 6-9 MEV (acelerador com energia superior a 8 MV) requer apenas a utilização de 01 campo por fração num total de 25 campos. Total do Esquema 3 = 50 campos (fótons) ou 25 campos (elétrons).

Esquema 4 - Radioterapia sobre parede torácica (plastrão) na dose de 5.000 cGy divididos em 25 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis, quando utilizado feixe de fótons (unidade de cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV). A utilização de feixe de elétrons de 6-9 MEV (acelerador com energia superior a 8 MV) requer apenas a utilização de 01 campo por fração num total de 25 campos. As cadeias linfáticas supraclavicular e axilar homolaterais são irradiadas, por meio de unidade de cobalto ou acelerador de 4-6 MV, em campo ântero-posterior, 02 campos por fração, num total de 50 campos. Total do Esquema 4 = 100 campos (só fótons) ou 75 campos (fótons e elétrons).

Nota: Pacientes sob QT adjuvante com antracíclico, combinada à RT, aguardam o término da QT e do nadir, para o início da RT. Tal recomendação não se aplica ao uso combinado de RT e QT com CMF ou de RT e HT com tamoxifeno (Tam).

TERAPIA SISTÊMICA

Quimioterapia e Hormonioterapia Adjuvantes – Estádios I e II

Nos estádios I, IIA e IIB, a quimioterapia (QT) e a hormonioterapia (HT) adjuvantes serão indicadas nas seguintes situações:

Linfonodo axilar negativo

- **Risco baixo** (Todos os seguintes critérios: Tumor < 1cm, RE+ ou RP+, grau histopatológico I e idade > 35 anos)

Seguimento periódico.

- **Risco intermediário** (Tumor de 1-2 cm, RE + ou RP +, grau histopatológico I ou II e idade > 35 anos.)

Pré-menopausa - AC x 4 à Tam x 5 anos (HT seqüencial à QT)

Pós-menopausa - Tam x 5 anos (Em casos individualizados, também AC x 4.)

- **Risco elevado** (Qualquer dos seguintes critérios: Tumor >2 cm, grau histopatológico II ou III e idade < 35 anos.)

ESTADO/RECEPTOR	RE + ou RP +	RE - e RP -
Pré-menopausa	AC x 4 à Tam x 5 anos (HT seqüencial à QT)	AC x 4
Pós-menopausa	AC x 4 à Tam x 5 anos (HT seqüencial à QT)	AC x 4
Idade >70 anos	Tam x 5 anos [Em casos individualizados, AC x 4 à Tam x 5 anos (HT seqüencial à QT).]	(Em casos individualizados, AC x 4.)

Quadro 2 - Estados e receptores em linfonodo axilar negativo

Nota 1: Em todas as situações de linfonodo axilar negativo, indica-se CMF clássico X 6, no lugar de AC X 4, na contra-indicação do uso da doxorubicina (adriamicina).

Nota 2: Na intolerância ao CMF clássico, aplicam-se os 06 ciclos de CMF em administração IV, de 28/28 dias, com a CTX, da mesma forma que a 5FU e o MTX, aplicada nos 1º e 8º dias (e não durante 14 dias - VO).

Linfonodo axilar positivo

- **Menos de quatro linfonodos axilares acometidos**

ESTADO/RECEPTOR	RE + ou RP +	RE - e RP -
Pré-menopausa	AC x 4 à Tam x 5 anos (HT seqüencial à QT)	AC x 4
Pós-menopausa	AC x 4 à Tam x 5 anos (HT seqüencial à QT)	AC x 4
Idade > 70 anos	Tam x 5 anos [Em casos individualizados, AC x 4 à Tam x 5 anos (HT seqüencial à QT).]	AC x 4

Quadro 3 - Estados e receptores em linfonodo axilar positivo

Nota 1: Em todas as situações de menos de quatro linfonodos axilares acometidos, indica-se CMF clássico X 6, no lugar de AC X 4, na contra-indicação do uso da doxorubicina.

Nota 2: Na intolerância ao CMF clássico, aplicam-se os 06 ciclos de CMF em

administração IV, de 28/28 dias, com a CTX, da mesma forma que a 5FU e o MTX, aplicada nos 1º e 8º dias (e não durante 14 dias – VO).

• **Quatro ou mais linfonodos axilares acometidos**

RE + ou RP +	RE – e RP -
A x 4 → CMF x 8 → Tam x 5 anos (HT seqüencial à QT)	A x 4 → CMF 8

Quadro 4 - Receptores para 4 ou mais linfonodos axilares acometidos

Nota 1: Em todos as situações de quatro ou mais linfonodos axilares acometidos, após o A X 4, utiliza-se o CMF modificado (administração IV – 21/21 dias).

Nota 2: Em todos as situações de quatro ou mais linfonodos axilares acometidos, indica-se CMF clássico X 6, no lugar de A x 4 à CMF x 8, na contra-indicação do uso da doxorrubicina.

Nota 3: Na intolerância ao CMF clássico, aplicam-se os 06 ciclos de CMF em administração IV, de 28/28 dias, com a CTX, da mesma forma que a 5FU e o MTX, aplicada nos 1º e 8º dias (e não durante 14 dias – VO).

Nota 4: Discutida no Conselho de Bioética do INCA, a indicação de taxano adjuvante é pendente de estudos de resultados finais e análise econômica que definam a eficiência desse tratamento, em termos de benefício/custo, eficácia/custo e utilidade/custo.

RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA

Indica-se para depois do término da quimioterapia adjuvante, ou para qualquer tempo, quando a mulher não recebe terapia adjuvante ou apenas recebe hormonioterapia adjuvante.

ESTÁDIO III

Estádio IIIA – T0-T2N2M0 ou T3N1-N2M0

Estádio IIIB – T4NqualquerM0 ou TqualquerN3M0

O estágio III (tumor localmente avançado) é classificado em operável e inoperável.

Tumor operável

A conduta cirúrgica para estes casos é a biópsia per-operatória seguida de mastectomia com esvaziamento axilar. A mastectomia tipo Halsted modificada é realizada nas pacientes nas quais o tumor invade o músculo grande peitoral. Indica-se, então, seqüencialmente, RT (**Esquema 3** – margem profunda livre e pN0 ou pN1 com menos de quatro linfonodos acometidos; ou **Esquema 4** – margem profunda livre e pN1 com quatro ou mais linfonodos acometidos, pN2 ou pN3; ou **Esquema 5** (ver adiante) - margem profunda minimamente livre e pN0 ou pN1 com menos de quatro linfonodos acometidos; ou **Esquema 6** (ver adiante) - margem profunda minimamente livre e pN1 com quatro ou mais linfonodos acometidos, pN2 ou pN3) e QT ou HT adjuvantes.

Tumor inoperável

O procedimento inicial é a biópsia com agulha grossa ou a biópsia incisional, para a confirmação patológica de malignidade e avaliação dos receptores hormonais (RE e RP), seguida de quimioterapia prévia (neoadjuvante), com 04 ciclos de doxorrubicina isolada.

Se ocorrer resposta objetiva a essa QT, realizar-se-á a mastectomia com esvaziamento axilar, seguida de RT (Esquema 5 ou 6, na dependência do estadiamento patológico dos linfonodos axilares) e QT ou HT adjuvantes.

Se não se observar resposta à QT prévia, ou na progressão tumoral na vigência dessa QT, a RT será indicada (Esquema 6), que terá finalidade prévia, caso torne o tumor operável; se não, terá finalidade de controle local ou paliativa.

Em casos excepcionais, individualizados, na falha ou contra-indicação da QT, e desde que RE + ou RP +, é tentada a HT prévia, combinada, ou não, à RT.

ESQUEMAS DE RADIOTERAPIA

Esquema 5 – Radioterapia sobre parede torácica (plastrão) na dose de 5.000 cGy divididos em 25 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis, quando utilizado feixe de fótons (unidade de cobalto

ou acelerador linear de 4-6 MV). A utilização de feixe de elétrons de 6-9 MEV (acelerador com energia superior a 8 MV) requer apenas a utilização de 01 campo por fração, num total de 25 campos. Dose de reforço (*boost*) sobre o leito tumoral: 1.000 cGy, divididos em 05 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 10 campos em 05 dias úteis, quando utilizado feixe de fótons (unidade de cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV). A utilização de feixe de elétrons de 6-9 MEV (acelerador com energia superior a 8 MV) requer apenas a utilização de 01 campo por fração, num total de 05 campos. Total do Esquema 5 = 60 campos (fótons) ou 30 campos (elétrons).

Esquema 6 – Radioterapia sobre parede torácica (plastrão) na dose de 5.000 cGy divididos em 25 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 50 campos em 25 dias úteis, quando utilizado feixe de fótons (unidade de cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV). A utilização de feixe de elétrons de 6-9 MEV (acelerador com energia superior a 8 MV) requer apenas a utilização de 01 campo por fração, num total de 25 campos. Dose de reforço (*boost*) sobre o leito tumoral: 1.000 cGy, divididos em 05 frações, em campos tangenciais, 02 campos por fração, num total de 10 campos em 05 dias úteis, quando utilizado feixe de fótons (unidade de cobalto ou acelerador linear de 4-6 MV). A utilização de feixe de elétrons de 6-9 MEV (acelerador com energia superior a 8 MV) requer apenas a utilização de 01 campo por fração, num total de 05 campos. As cadeias linfáticas supraclavicular e axilar homolaterais são irradiadas, por meio de unidade de cobalto ou acelerador de 4-6 MV, em campo ântero-posterior, 02 campos por fração, num total de 50 campos. Total do Esquema 6 = 110 campos (só fótons) ou 80 campos (fótons e elétrons).

TERAPIA SISTÊMICA

Quimioterapia e Hormonioterapia Adjuvantes – Estádio III

Estádio III - Tumor operável

As mesmas indicações para o câncer de

mama em estádios I, IIA e IIB, inclusive no caso de Linfonodo axilar negativo – Risco elevado.

Estádio III - Tumor inoperável que se tornou operável após QT, RT ou HT

RE + ou RP +	RE – e RP –
CMF (IV - 21/21 dias) x 8 → Tam x 5 anos	CMF (IV - 21/21 dias) x 8 (HT seqüencial à QT)

Quadro 5 - Receptores para tumores operáveis após terapias

Estádio III - Tumor inoperável mesmo após QT, RT ou HT

Seguimento periódico e cuidados paliativos.

ESTÁDIO IV (Qualquer Nqualquer M1) E CÂNCER RECIDIVADO (recidiva loco-regional ou com metástase à distância)

Nos casos de estágio IV, indica-se a mastectomia apenas se a finalidade for “higiênica” ou, em casos excepcionais, paliativa.

Nos casos de câncer de mama localmente recidivado, separam-se as pacientes que receberam tratamento cirúrgico radical do conservador. No primeiro caso, se a recidiva ocorreu no plastrão e é ressecável, procede-se à ressecção cirúrgica, seguida de RT (Esquema 4 a 6, dependendo do resíduo), se esta não tenha sido aplicada anteriormente.

Nos casos de cirurgia conservadora, dependendo do grau de dificuldade de se fazer o diagnóstico da recidiva, apresentam-se duas opções: nova cirurgia conservadora (com esvaziamento axilar, caso este não tenha sido feito anteriormente) ou a mastectomia (idem, ibidem), complementando-se esta com a RT (Esquema 4 a 6, dependendo do resíduo), caso esta também não tenha sido antes aplicada.

As demais utilizações de radioterapia e tratamento sistêmico, para os casos em estágio IV ou recidivados, são utilizados conforme se segue.

RADIOTERAPIA - ESTÁDIO IV OU TUMOR RECIDIVADO

Situação 1 – RT de recidiva com metástase solitária

Pacientes com metástase isolada sinto-

mática e de qualquer localização recebe RT (concomitantemente, ou não, à QT ou HT), preferencialmente com 3.000 cGy em 10 frações.

Situação 2 – RT de recidiva com metástases ósseas múltiplas

Indicação: Metástases ósseas em pontos de sustentação esquelética com acometimento cortical, sintomáticas ou não, independentemente da concomitância do tratamento sistêmico, e lesões sintomáticas de difícil controle analgésico.

Esquemas radioterápicos: 800 cGy em uma dose única; 2.000 cGy em 05 frações de 400 cGy; ou 3.000 cGy em 10 frações de 300 cGy. **Nota 1:** Esses esquemas têm poder equivalente de palição dos sintomas, porém a maior duração dessa palição é obtida com um maior fracionamento da dose. **Nota 2:** A RT paliativa é também indicada após cirurgia ortopédica por metastase óssea, quando esta é procedida.

Situação 3 – RT de Urgência

Metástase Cerebral: Dexametasona 10mg IV em pulso, com dose de manutenção de 4mg VO 6/6 horas, e RT craniana: 2.000 cGy em 5 frações, 02 campos por fração, num total de 10 campos.

Compressão da Medula Espinhal: Dexametasona conforme o esquema acima, e RT com frações de, no mínimo, 400 cGy, preferencialmente 2.000 cGy em 05 frações.

Síndrome de Compressão da Veia Cava Superior: Dexametasona conforme o esquema acima. Independentemente de RT anterior, frações de, no mínimo, 400 cGy, preferencialmente 2.000 cGy em 05 frações, ou 800 cGy em uma única fração.

TERAPIA SISTÊMICA PALIATIVA – Estádio IV ou tumor recidivado

Situação 1 – Hormonioterapia paliativa

Indicações: RE + ou RP +, obrigatoriamente. Metástases ósseas ou de partes moles, inclusive linfonodais; metástase pulmonar nodular assintomática; longo intervalo livre de doença; e metástases solitárias indolentes.

Pré-menopausa

1ª linha- Tamoxifeno → **2ª linha-** Ooforectomia bilateral ou ablação actínica (*Ou vice versa:* 1ª linha- Ooforectomia bilateral ou ablação actínica → 2ª linha- Tamoxifeno) → **3ª linha-** Inibidor da aromatase → **4ª linha-** Acetato de megestrol.

Nota: A dose de RT para ablação ovariana é de 1.500 em 03 frações de 500 cGy, 02 campos por fração, num total de 06 campos em 03 dias úteis; ou 2.000 cGy, em 05 frações de 400 cGy por fração, 02 campos por fração, num total de 10 campos em 05 dias úteis.

Pós-menopausa

1ª linha- Tamoxifeno → **2ª linha-** Inibidor da aromatase → **3ª linha-** Acetato de megestrol.

Nota 1: A prescrição de uma linha subsequente de HT está condicionada à existência de resposta à linha antecedente.

Nota 2: No caso de recidiva tumoral dentro de 2 ou mais anos após HT adjuvante com tamoxifeno, este mesmo antiestrogênio poderá ser de novo utilizado, com finalidade paliativa.

Nota 3: A HT paliativa tem mudança de linha, ou é suspensa, na existência de progressão tumoral.

Situação 2 – Quimioterapia paliativa

Indicações: Progressão na vigência de HT; RE e RP negativos; recidiva precoce; lesão visceral sintomática (no pulmão, linfangite carcinomatosa).

Sem Quimioterapia Adjuvante Anterior

• **1ª linha-** CMF (IV - 21/21 dias) ou esquema que contenha antracíclico → **2ª linha-** Docetaxel (acometimento metastático visceral, com metástases hepáticas, linfangite carcinomatosa ou nódulos pulmonares) ou Capecitabina (acometimento metastático cutâneo, linfonodal ou ósseo).

Nota 1: O seguinte é possível: **1ª linha-** CMF (IV - 21/21 dias) - Sem resposta → **2ª linha-** Doxorubicina isolada → **3ª linha-** (Se houve ótima resposta à 2ª linha)- Docetaxel (acometimento metastático visceral, com metástases hepáticas, linfangite carcinomatosa ou nódulos pulmonares) ou Capecitabina (aco-

metimento metastático cutâneo, linfonodal ou ósseo).

Nota 2: A quimioterapia paliativa só é mantida, se se verifica resposta objetiva, e sua duração é de até 02 ciclos depois de obtida a resposta objetiva máxima, inclusive obedecendo-se o limite de dose de antracíclico.

Com Quimioterapia Adjuvante Anterior

- Uso anterior de AC ou de FAC: **Linha única**- Docetaxel (acometimento metastático visceral, com metástases hepáticas, linfangite carcinomatosa ou nódulos pulmonares) ou Capecitabina (acometimento metastático cutâneo, linfonodal ou ósseo).
- Uso anterior de CMF há menos de 2 anos: **1ª linha**- Doxorubicina isolada → **2ª linha**- Docetaxel (acometimento metastático visceral, com metástases hepáticas, linfangite carcinomatosa ou nódulos pulmonares) ou Capecitabina (acometimento metastático cutâneo, linfonodal ou ósseo).
- Uso anterior de CMF há mais de 2 anos: **1ª linha**- CMF (IV - 21/21 dias) ou esquema que contenha antracíclico → **2ª linha**- Docetaxel (acometimento metastático visceral, com metástases hepáticas, linfangite carcinomatosa ou nódulos pulmonares) ou Capecitabina (acometimento metastático cutâneo, linfonodal ou ósseo).

Nota 1: No caso de uso anterior de CMF há mais de 2 anos, o seguinte é possível: **1ª linha**- CMF (IV - 21/21 dias) - Sem resposta → **2ª linha**- Doxorubicina isolada → **3ª linha** (Se houve ótima resposta à 2ª linha)- Docetaxel (acometimento metastático visceral, com metástases hepáticas, linfangite carcinomatosa ou nódulos pulmonares) ou Capecitabina (acometimento metastático cutâneo, linfonodal ou ósseo).

Nota 2: A quimioterapia paliativa só é mantida, se se verifica resposta objetiva, e sua duração é de até 02 ciclos depois de obtida a resposta objetiva máxima, inclusive obedecendo-se o limite de dose de antracíclico.

Situação 3 – Lesões osteolíticas

Inibidores de Osteólise - Indicação: Lesões osteolíticas nas radiografias ósseas de mulheres, sintomáticas ou não, que estejam recebendo quimio- ou hormonioterapia e com doença neoplásica controlada. A terapia com

os bisfosfonatos venosos, uma vez iniciada, será mantida até a evidência de progressão da doença óssea (evidência da ineficácia da quimio- ou hormonioterapia), de efeitos colaterais (hipocalcemia, por exemplo) e de declínio da capacidade funcional (*performance status* – PS). **Inibidor e posologia:** Pamidronato dissódico – 90mg - IV, a cada 3 ou 4 semanas.

III. SEGUIMENTO DA PACIENTE TRATADA

O tratamento da recidiva local, ou de um outro tumor na mama contra-lateral, interfere na história natural do câncer de mama, enquanto o tratamento da metástase, não. Por isso, na ausência de sintomas, os exames de seguimento são apenas dois: exame físico completo (o exame ginecológico é imprescindível no caso de hormonioterapia adjuvante com tamoxifeno) e mamografia (bilateral ou da mama restante, se a mulher foi mastectomizada).

A mamografia é feita anualmente, inclusive durante a hormonioterapia adjuvante, enquanto que cintigrafia óssea, RX de Tórax, US abdominal ou outros exames somente são solicitados quando haja sintoma a esclarecer.

Terminado o tratamento adjuvante, o acompanhamento ambulatorial é semestral, caso a cirurgia tenha sido conservadora; ou anual, se se procedeu à mastectomia.

IV. FORMAS ESPECIAIS DE CÂNCER MAMÁRIO

CARCINOMA INFLAMATÓRIO

O carcinoma inflamatório de mama é uma forma clínica especial de carcinoma mamário que apresenta sinais inflamatórios (eritema, edema cutâneo e pele tipo casca de laranja), de rápida evolução e mau prognóstico, não havendo uma histopatologia peculiar que o diferencie dos demais tipos de carcinoma, a não ser a presença de êmbolos neoplásicos nos linfáticos cutâneos e subcutâneos.

Para o tratamento do carcinoma inflamatório de mama, utilizam-se as mesmas condutas de QT e RT (Esquema 4) descritas para o estágio IIIB.

CÂNCER DE MAMA BILATERAL

O câncer bilateral de mama pode ser sincrônico ou assincrônico.

Sincrônico

Detectado, simultaneamente, em ambas as mamas, antes da realização do primeiro tratamento. Do ponto de vista terapêutico, ele pode ser:

- **Operável:** quando obedece de ambos os lados os critérios estabelecidos para o câncer operável unilateral.
- **Inoperável:** quando não obedece de um ou ambos os lados os critérios estabelecidos para o câncer operável unilateral. Nesse caso, o tratamento é idêntico ao recomendado para o câncer inoperável unilateral, seja localmente avançado de um ou de ambos os lados, ou com metástase à distância.

Nota: As indicações de RT adjuvante são similares àquelas do câncer unilateral, podendo inclusive ser bilateralmente simultânea.

Assincrônico

Detectado após o diagnóstico de câncer em uma primeira mama afetada, em qualquer tempo, podendo ser primitivo ou metastático.

- **Primitivo:** quando é difícil estabelecer se o câncer da segunda mama afetada é primitivo ou metastático do primeiro. Os critérios são variáveis, discutíveis e falhos. São considerados primitivos os casos de tipo ou subtipo histopatológico diferente; de tumor único; sem metástase à distância do câncer da primeira mama; sem sinais de disseminação local a partir da primeira mama afetada; e, exceto no carcinoma medular, cujo tumor esteja localizado no parênquima glandular e não nos tecidos de revestimento da glândula mamária; com áreas de transição nas imediações do tumor (hiperplasias epiteliais com atipias, carcinoma *in situ*, etc.).

A conduta terapêutica é a indicada para o câncer de mama, enquadrando-se no esquema acima apresentado para os casos operáveis ou inoperáveis.

- **Metastático:** quando não se enquadra nos critérios acima estabelecidos para o câncer primitivo.

A conduta terapêutica é idêntica à preconizada para o câncer metastático de mama unilateral.

SARCOMA MAMÁRIO

Em virtude da pequena frequência e diversidade do comportamento biológico tumoral, o tratamento dos sarcomas é programado a partir de indicações individuais e baseado nas condições gerais da mulher e na história natural, tipo histopatológico e fase evolutiva do tumor.

Os seguintes aspectos são observados:

1. O tratamento cirúrgico busca alcançar margens de segurança;
2. Não se procede ao esvaziamento axilar;
3. Não se aplica quimioterapia prévia nem adjuvante;
4. Não se prescreve hormonioterapia de qualquer finalidade; e
5. A quimioterapia paliativa, quando indicada, considera o diagnóstico de sarcoma, e não a sua localização em mama.

CÂNCER DA MAMA MASCULINA

Os critérios de operabilidade são idênticos aos já mencionados para o câncer da mama feminina.

Casos operáveis

Mastectomia radical modificada, seguida, ou não, de autoplastia cutânea, em virtude da escassez de pele.

Casos inoperáveis

O mesmo tratamento adotado para os casos inoperáveis do câncer da mama feminina.

Radioterapia

As indicações são as mesmas do câncer da mama feminina, utilizando-se os esquemas 3, 4, 5 ou 6, em suas respectivas indicações. Relativamente à RT paliativa, todas as indicações descritas para o câncer da mama feminina aplicam-se ao da mama masculina.

Terapia sistêmica

- **ADJUVANTE:** QT e HT idênticas às descritas para os respectivos estádios do câncer da mama de mulher em pós-menopausa, inclusive com a HT sequencial à QT.
- **PRÉVIA:** Como a descrita para a QT do câncer da mama feminina.
- **QT PALIATIVA:** O mesmo descrito para o câncer da mama feminino em estágio IV

ou recidivado.

- HT PALIATIVA: *1ª linha*- TAM → *2ª linha*- Orquiectomia bilateral → *3ª linha*- Letrozol

Nota 1: A prescrição de uma linha subsequente de HT está condicionada à existência de resposta à linha antecedente.

Nota 2: No caso de recidiva tumoral dentro de 2 ou mais anos após QT ou HT adjuvantes, o(s) mesmo(s) medicamento(s) poderá(ão) ser de novo utilizado(s), com finalidade paliativa.

Nota 3: A QT ou HT paliativas têm mudança de linha, ou são suspensas, na existência de progressão tumoral.

Nota 4: A quimioterapia paliativa só é mantida, se se verifica resposta objetiva, e sua duração é de até 02 ciclos depois de obtida a resposta objetiva máxima, inclusive obedecendo-se o limite de dose de antracíclico.

CÂNCER DE MAMA E GRAVIDEZ

Na suspeita de tumor maligno, utiliza-se a PAAF ou a biópsia excisional.

Durante o estadiamento do tumor, evita-se a mamografia, mesmo porque nessas pacientes, que são jovens e com parênquima mamário bastante denso, não se evidencia o tumor no seu interior. A cintigrafia óssea também esta contra-indicada durante a gravidez.

Os seguintes critérios são seguidos:

- Se com menos de 3 meses, não se indica

formalmente o esvaziamento uterino.

- Se as margens cirúrgicas estiverem acometidas (em caso de biópsia excisional ou cirurgia conservadora), reopera-se a mama doente.
- A axila homolateral deve ser esvaziada, com ou sem reoperação da mama doente, pois há chance de 30% da axila ser clinicamente acometida e ser negativa ao exame clínico.
- Se procedida à cirurgia conservadora, indica-se a QT e RT adjuvantes, conforme já especificado por estágio.
- Seja após cirurgia conservadora ou mastectomia, posterga-se a RT para o pós-parto.
- Qualquer que seja a idade gestacional e a finalidade terapêutica, não se aplicam antimetabólitos nem tamoxifeno.
- Se com mais de 3 meses de gestação, não há contra-indicação de QT baseada em doxorrubicina.
- Após o parto, se RE + ou RP +, há duas possibilidades, após a QT adjuvante: Tamoxifeno por 5 anos ou ablação ovariana (cirúrgica ou actínica), na dependência do grau do risco de recidiva, da idade da mulher e do seu desejo de novamente engravidar.

NOTA FINAL: Para o INCA, qualquer conduta aplicada em suas unidades hospitalares que se encontre fora das aqui especificadas é considerada experimental ou irregular.

Abreviaturas: CDI – carcinoma ductal infiltrante; CDIS- carcinoma ductal in situ ; CDI-carcinoma ductal infiltrante; CLI - carcinoma lobular infiltrante; CIS- carcinoma in situ CDIS – carcinoma ductal in situ ; CLIS- carcinoma lobular in situ; RE – receptor tumoral de estrogênio; RP- receptor tumoral de progesterona; PAAF- punção aspirativa com agulha fina; FA – fosfatase alcalina; TGO – Transaminase glutâmico-oxalo-acética; AST – Aspartato-amino-transferase; TGP – Transaminase glutâmico-pirúvica; ALT- Alanina-amino-transferase; US – ultra-sonografia; RX – radiografia simples; Tam – Tamoxifeno; CTX – ciclofosfamida; 5FU – 5-fluorouracila; MTX – metotrexato.