

MESTRADO INTEGRADO
MEDICINA

**Estágio no Serviço de Oncologia Médica
- Clínica da Mama do Instituto
Português de Oncologia do
Porto Francisco Gentil, E.P.E.
Sofia Abrantes Luna**

M

2023





Estágio no Serviço de Oncologia Médica/Clínica da Mama do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E

Relatório de estágio

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Sofia Abrantes Luna

Aluna do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228,4050-313 Porto

Endereço eletrónico: sofialuna177@gmail.com

Orientadora: Joana Savva Bordalo e Sá

Assistente Graduada de Oncologia Médica

Serviço de Oncologia Médica / Clínica da Mama e Clínica de Ginecologia

Serviço de Residência

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E

Docente de mobilidade externo do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Coorientador: Rui Manuel Ferreira Henrique

Assistente Graduado Sénior de Anatomia Patológica

Serviço de Anatomia Patológica

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E

Prof. Catedrático Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

junho 2023

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Luna', written on a light blue rectangular background.

(Assinatura do Estudante)

(Assinatura do Orientador)

(Assinatura do Coorientador)

junho 2023

Agradecimentos

Ao elaborar esta dissertação, fico consciente que o meu percurso académico está a chegar ao fim e com ele, um capítulo indispensável da minha vida. No entanto, é costume dizer que o fim de uma etapa simboliza o início de outra e o reconhecimento de quem desempenhou um papel importante nesta jornada.

Aos meus pais – obrigada do fundo do coração por todo o tempo que me dedicam, por serem os ombros amigos a quem posso confiar e desabafar naqueles dias mais frustrantes e por me encorajarem de forma incessável a ir atrás dos meus sonhos, mesmo que isso envolva alguns “empurrões” gentis da vossa parte. Esses “empurrões” foram cruciais para eu aprender a sair da minha zona de conforto, abrir as minhas asas, voar mais alto e explorar novos horizontes. É por isto e por outras razões que é um orgulho chamar-vos “*mum and dad*”.

Agradeço à Dra. Joana Bordalo e Sá e ao Professor Doutor Rui Henrique por terem aceite prontamente o meu pedido de orientação neste trabalho. À Dra. Joana - um obrigada especial pela disponibilidade, dedicação e carinho prestado ao longo do estágio e pelos conselhos dados, especialmente em relação ao zelo sobre a saúde tanto dos doentes como da nossa como médicos.

Um grande obrigada a todos os profissionais do IPO do Porto e não me posso esquecer de todos os doentes com quem me cruzei durante a elaboração deste estágio. Não me esquecerei a simpatia com que me receberam e a receptividade que demonstraram perante as minhas dúvidas. Ficam no meu coração as histórias de cada pessoa e as lições de vida associadas, que tornaram o meu estágio verdadeiramente enriquecedor a nível académico e pessoal.

À minha madrinha académica e futura colega, Mónica Reis – *thank you!* Por todos os conselhos e palavras de apoio, pela amizade que o ICBAS fortaleceu e por estar presente nos momentos importantes. Espero continuar a ouvir “Afilhadiiiiiinha!” até as nossas bengalas azuis e amarelas serem substituídas por umas mais robustas.

E ao meu grupo de amigas que no ICBAS conheci – por todos os momentos de alegria e diversão, que tornaram este caminho mais leve e impediram que eu “fritasse a pipoca” como possibilitou a formação de memórias que irei relembrar com ternura sempre que eu leia as mensagens nas fitas da pasta académica. Obrigada!

Ao terminar esta jornada, surge um pensamento que me traz conforto: “*Don’t cry because it’s over, smile because it happened.*”

Resumo

Introdução: O cancro da mama persiste como um problema de saúde pública entre mulheres atendendo à elevada taxa de mortalidade e morbilidade associadas ao aumento da incidência desta neoplasia. Todavia, nos países mais desenvolvidos, constata-se que a taxa de sobrevivência ao fim de 5 anos relacionada com o carcinoma da mama é considerável. Ao longo da minha formação académica, consciencializei-me cada vez mais da relevância atribuída à especialidade de Oncologia Médica. No entanto, notei que o nosso currículo apresentava um ênfase mais teórico do que prático relativamente a esta especialidade e, apesar desta lacuna ter sido parcialmente colmatada com a realização da Unidade Curricular opcional “Prática Clínica de Oncologia”, apercebi-me que um estágio mais prolongado seria mais benéfico por possibilitar uma maior experiência e pela integração dos vários contextos inerentes a esta especialidade. Consequentemente, a decisão de realizar um estágio profissionalizante em relação à Unidade Curricular "Dissertação/Projeto/Estágio" teve em conta os tópicos previamente mencionados bem como a oportunidade para reforçar o conhecimento teórico e prático com ênfase no raciocínio clínico.

Objetivos: Este estágio tem como finalidade desenvolver aptidões nas diferentes componentes da área de Oncologia Médica, tais como adquirir capacidades de orientação diagnóstica e terapêutica perante situações clínicas agudas, consolidar o conhecimento teórico e observar a integração das diferentes especialidades na abordagem multidisciplinar ao doente oncológico.

Metodologia: Com o intuito de concretizar as metas previamente referidas, executei um estágio profissionalizante sob orientação do Serviço de Oncologia Médica – Clínica da Mama do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil com duração de 90 horas. No decorrer deste estágio, obtive a possibilidade de assistir o quotidiano e as expetativas exigidas da equipa de Clínica da Mama nas diversas vertentes, nomeadamente Consulta Externa, Consulta de Grupo Multidisciplinar, Serviço de Atendimento Não Programado, Internamento e Hospital de Dia.

Discussão: Ao longo deste relatório de estágio conduz-se uma descrição e discussão das atividades desenvolvidas, complementada com conhecimento teórico pertinente.

Conclusão: A execução de um estágio profissionalizante definitivamente contribuiu para o meu desenvolvimento como futura médica, desde a consolidação do conhecimento teórico até à observação da abordagem multidisciplinar dos doentes. Devo acrescentar às aptidões previamente mencionadas que um aspeto fulcral do estágio foi a consciencialização das comorbilidades associadas ao doente oncológico e as implicações inerentes no quotidiano e no bem-estar de cada um. Consequentemente, forneceu-me uma oportunidade de testemunhar o objetivo primário da especialidade de Oncologia Médica, ou seja, a otimização da qualidade de vida e, sempre que possível, a cura da neoplasia.

Abstract

Introduction: Breast cancer remains a public health issue for women owing to the high mortality and morbidity rates as well as the growing incidence of this disease. Nonetheless, in developed countries, it is stated that 5-year survival from breast cancer has become quite considerable. Throughout my academic degree, I became more conscientious of the relevance attributed to Medical Oncology. However, I took notice of its rather theoretical approach in our curriculum and despite the absence of practice being partially covered by the optional subject “Clinical Practice of Oncology”, I realized that a longer internship would be beneficial, namely, to experience a wider range of contexts and their integration in this specialty. As of consequence, the decision of carrying out a professionalizing internship regarding “Dissertation/Project/Internship” was influenced by previously mentioned aspects as well as the opportunity to strengthen my clinical knowledge and rationale.

Objectives: The main purpose of this internship was to develop skills in various settings related to Oncology, such as improving my competencies in terms of diagnostic and therapeutic approach in the presence of acute clinical cases, enhancing theoretical knowledge and observing the assimilation of different departments in a multidisciplinary approach towards cancer patients.

Methodology: To attain the previously mentioned goals, I carried out an internship under the guidance of the Medical Oncology Department – Breast Cancer Clinic of Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, which lasted 90 hours. This internship enabled me to observe the daily routine and the expectations imposed on the Breast Cancer Clinic team in various settings, namely Doctor’s Appointments, Multidisciplinary Team Meetings, Non-programmed Attendance Service, Medical Ward, and Day Hospital.

Discussion: Throughout this internship report, both description and discussion of the activities performed are revealed, complemented by pertinent theoretical knowledge.

Conclusion: Carrying out an internship has contributed to my personal growth as a future doctor, from consolidating theoretical knowledge to the multidisciplinary approach in each patient. It should be added that another crucial aspect of this internship was the growing awareness of comorbidities associated with cancer patients and their impact on everyone’s daily routine and well-being. Therefore, it provided me with an opportunity to witness the primary aim of Medical Oncology, i.e, optimizing quality of life and, when possible, curing this clinical entity.

Lista de abreviaturas

ADJ – Adjuvante

AM – Anticorpos monoclonais

AVD – Atividades de Vida Diárias

BRCA – *BReast CAncer gene*

CDIS – Carcinoma ductal *in situ*

CE – Consulta Externa

CGM – Consulta de Grupo Multidisciplinar

CM – Clínica da Mama

CSP – Cuidados de Saúde Primários

CTCAE – *Common Terminology Criteria Adverse Effects*

EAD – Exames Auxiliares de Diagnóstico

EORTC – *European Organization of Research and Treatment of Cancer*

HD – Hospital de Dia

HER2 – *Human epidermal growth factor receptor 2*

HT–Hormonoterapia

IA – Inibidores da Aromatase

IPO – Instituto Português de Oncologia

MCDT – Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica

NA - Neoadjuvante

NCI – *National Cancer Institute*

OC – Oncologia Cirúrgica

OECI – *Organization of European Cancer Institutes*

OM – Oncologia Médica

PD-L1 – *programmed death-ligand 1*

QT – Quimioterapia

TC TAP – Tomografia Computorizada Toraco-Abdomino-Pélvica

TSAN – Tratamento Sistémico Antineoplásico

RH – Recetores hormonais

RM – Ressonância magnética

RT – Radioterapia

SANP – Serviço de Atendimento Não Programado

SERM – Modulador Seletivo do Recetor de Estrogénio

Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo.....	ii
Abstract	iii
Lista de abreviaturas	iv
Introdução	6
Objetivos	8
Desenvolvimento	9
Clínica da Mama do IPO	9
Enquadramento organizacional, funcional e profissional.....	9
Descrição e discussão das atividades desenvolvidas	10
Consulta Externa	10
Serviço de Atendimento Não Programado.....	13
Consulta de Grupo Multidisciplinar	16
Internamento.....	16
Hospital de Dia	17
Conclusão	19
Referências Bibliográficas	20

Introdução

O cancro da mama persiste como um problema de saúde pública entre mulheres atendendo ao facto das elevadas taxas de mortalidade e morbilidade associadas e do aumento da incidência desta entidade clínica.^{1,2,3} Este incremento da incidência justifica-se pelo envelhecimento da população e pela execução de rastreios populacionais, tomando como exemplo a realização de mamografia a cada 2 anos em todas as mulheres entre os 50 e os 69 anos de idade.^{2,3,4}

Todavia, nos países mais desenvolvidos, constata-se que a taxa de sobrevivência ao fim de 5 anos associada ao carcinoma da mama é considerável, registando-se acima de 80%.⁴ Este fenómeno deve-se à deteção sucessivamente mais precoce da maioria dos novos casos, aliada a uma abordagem diagnóstica mais atempada, assim como à maior eficácia demonstrada pelas abordagens terapêuticas mais atuais.^{3,4}

Previamente à decisão de estratégias terapêuticas, é impreterível salientar que estas dependem da classificação do carcinoma da mama, visto que esta assume um papel primordial na resposta clínica e no prognóstico.³ Também importa acrescentar a existência de determinados fatores que influenciam a classificação do tumor; nomeadamente o estágio, a histopatologia, o grau, a expressão de recetores hormonais (RH), recetor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) e índice proliferativo (ki67) e assinaturas genómicas em certas situações.^{3,4}

No âmbito do tratamento da neoplasia maligna da mama, a evidência de metástases à distância aquando do diagnóstico assume um papel de relevância extrema.⁵ Tal como foi referido anteriormente, o número de casos de carcinoma da mama detetados numa fase incipiente tem sido superior com o avançar do tempo. Consequentemente, tem-se implementado um foco crescente no tratamento com intuito curativo.^{5,6} Não obstante, perante um doente oncológico com disseminação tumoral à distância, o esquema terapêutico adquire um cariz paliativo, cuja missão é otimizar a qualidade de vida do doente pelo controlo da sintomatologia.⁵

Quanto aos tumores sem metástases à distância, as opções incluem tratamento local, nomeadamente a ressecção cirúrgica e radioterapia (RT), assim como tratamento sistémico antineoplásico (TSAN).^{3,5,6} Como tratamento local, a cirurgia varia da conservadora da mama até mastectomia radical modificada de Patey.⁶ Adicionalmente, outro passo preconizado no tratamento local é a avaliação de envolvimento ganglionar através da pesquisa do gânglio sentinela, por exemplo, de forma a assegurar a remoção do tumor na região mamária e axilar e diminuir o risco de recidiva local e do aparecimento de metástases.^{5,6} Por sua vez, o uso de RT contribui significativamente para a erradicação local do carcinoma, especialmente se certos parâmetros estiverem demonstrados nos exames auxiliares de diagnóstico (EAD), como tumores com dimensões superiores a 5 centímetros e/ou a presença de metástases ganglionares.⁶

Com referência ao TSAN, nos dias de hoje abrange quimioterapia (QT), hormonoterapia (HT), anticorpos monoclonais (AM), inibidores das ciclinas, entre outros, e que diferem substancialmente em termos de mecanismos de ação, benefícios terapêuticos e efeitos adversos.³ Quanto à escolha do tipo de TSAN, exige a observação dos biomarcadores presentes no tumor, o que resulta na formação das seguintes correlações: administração de HT no caso de tumores com RH positivos, uso de AM contra HER2 em conjunto com QT se este biomarcador for positivo e, por fim, na ausência de RH e de HER2, considera-se um carcinoma basal triplo negativo em que o tratamento é baseado em QT.^{3,5,6}

É de salientar que o TSAN tem a possibilidade de ser usado num contexto neoadjuvante (NA), e/ou adjuvante (ADJ) ou paliativo.⁵ Por um lado, o contexto neoadjuvante (NA) pretende reduzir as dimensões do tumor de modo a torná-lo ressecável, sendo este objetivo mais usual nos esquemas de perfil curativo. Por outro lado, o contexto adjuvante (ADJ) tem como finalidade minimizar o risco de recidiva do tumor local e do aparecimento de metástases.⁷

Relativamente à duração do TSAN em adjuvante, a referir que a duração do tratamento com HT é prolongada, sendo necessária durante, no mínimo, 5 anos no regime ADJ para revelar benefícios a curto e longo prazo. Devo acrescentar que, em determinados casos, é possível aumentar o período de tratamento para 10 anos, o que leva a um seguimento prolongado nos centros oncológicos.⁶

Quanto ao seguimento nos centros oncológicos, este fenómeno ocorre não só perante casos de cancro da mama com intuito curativo como também em doentes sob tratamento paliativo. Importa reiterar que as estratégias terapêuticas paliativas têm como objetivo aumentar o tempo de sobrevivência, proporcionar a melhor qualidade de vida possível, através do controlo da sintomatologia e do atraso da progressão da doença.^{3,5}

De forma a assegurar o cumprimento destes objetivos, o TSAN é o esquema terapêutico mais frequentemente utilizado, embora seja possível aplicar tratamento locoregional em certos doentes.³ Em contrapartida, apesar do TSAN possuir várias linhas terapêuticas passíveis de serem usadas aquando de recidiva ou progressão da doença, nenhuma está desprovida de efeitos adversos e, em conjunto com comorbilidades prévias, podem agravar significativamente o estado de saúde dos doentes.^{3,5} Por conseguinte, aquando da existência de toxicidade e/ou progressão da doença, preconiza-se a suspensão do TSAN, equaciona-se uma mudança de linha de tratamento se houver condições, e/ou tratamento de suporte para alívio da sintomatologia decorrente, podendo ser efetuada a referência ao Serviço de Cuidados Paliativos.^{3,5}

Objetivos

Ao longo da minha formação académica, consciencializei-me cada vez mais da relevância associada à especialidade de Oncologia Médica, não só por apresentar uma parte significativa no nosso plano curricular, especialmente no quinto ano, como também pelo investimento considerável que há na área de investigação científica. Todavia, notei que o nosso currículo apresentava um ênfase mais teórico do que prático relativamente a esta especialidade.

Apesar desta lacuna ter sido parcialmente colmatada com a realização da Unidade Curricular opcional “Prática Clínica de Oncologia”, apercebi-me que um estágio mais prolongado seria benéfico, nomeadamente por possibilitar uma maior experiência e pela integração dos vários contextos inerentes a esta especialidade. Consequentemente, a decisão de realizar um estágio profissionalizante em relação à Unidade Curricular "Dissertação/Projeto/Estágio" teve em conta os tópicos previamente mencionados bem como a oportunidade para reforçar o conhecimento teórico e prático com ênfase no raciocínio clínico.

Este estágio teve como finalidade desenvolver competências nas diferentes componentes que abrangem a área de Oncologia Médica no Instituto Português de Oncologia do Porto, tais como na Consulta Externa, Consulta de Grupo Multidisciplinar, no Internamento, no Hospital de Dia e no Serviço de Atendimento Não Programado. A integração das diversas valências neste estágio foi fundamental para a obtenção das seguintes aptidões:

- aquisição de capacidades na discussão de situações clínicas associadas ao doente oncológico e respetivas orientações terapêuticas
- consolidação dos conhecimentos teóricos, incluindo abordagem diagnóstica, gestão da doença, decisão terapêutica e seguimento dos doentes, no que respeita a avaliação de toxicidade e de resposta ao tratamento sistémico antineoplásico, e também em contexto sintomático.
- observação da integração das diferentes especialidades com o intuito de ter uma abordagem multidisciplinar ao doente

Por fim, um aspeto essencial deste estágio foi conhecer a organização, dinâmica e funcionamento do Serviço de Oncologia Médica do IPO do Porto.

Desenvolvimento

Clínica da Mama do IPO

Enquadramento organizacional, funcional e profissional

Em 1907, o Professor Francisco Soares Gentil tornou-se pioneiro na abordagem de Portugal na luta contra o cancro e 16 anos mais tarde, fundou o primeiro instituto português para o estudo desta doença em Lisboa. À medida que o século XX progrediu, ele estabeleceu planos para a construção de um instituto português de oncologia no Norte do país e no dia 17 de abril de 1974, é inaugurado o Centro Regional do Norte Instituto Português de Oncologia (IPO) Francisco Gentil.⁸

Desde 1974 até à atualidade, o IPO do Porto exerceu uma atividade clínica crescente no que se refere à orientação diagnóstica e terapêutica de doenças oncológicas, o que motivou a expansão da sua estrutura inicial e o surgimento de vários departamentos e serviços, desde o Pavilhão de Medicina em 1979 até ao Serviço de RT em 2011.^{8,9} Adicionalmente, através da construção destas componentes, elevou a probabilidade de proporcionar uma abordagem multidisciplinar a todos os utentes do IPO do Porto.⁹

Com a finalidade de cumprir esse propósito, o IPO do Porto dispõe de algumas valências que não são exclusivas para um determinado tipo de cancro, nomeadamente o Internamento, a Consulta Externa, o Serviço de Atendimento Não Programado, o Bloco Operatório, a Cirurgia de Ambulatório, o Hospital de Dia, a Radioncologia e os meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT).^{8,9,10} Quanto à informação dos doentes recolhida nestes locais, esta é coligida num processo eletrónico individual.⁹

No âmbito de uma intervenção mais individualizada, o IPO do Porto articula as vertentes previamente referidas com as Clínicas de Patologia, sendo estas componentes específicas de tratar uma doença oncológica em conjunto com uma equipa de profissionais de saúde, administrativos e num espaço próprio.⁹ As clínicas atuais são as seguintes: Mama, Digestivos, Cabeça e Pescoço e ORL, Urologia, Ginecologia, Pulmão, Pele, Tecidos Moles e Osso, Onco-Hematologia, Sistema Nervoso Central, Tumores Endócrinos e Pediatria.⁹

A Clínica da Mama (CM) foi a vertente onde exerci uma parte substancial do meu estágio. Esta foi inaugurada em 23 de outubro de 2007, tendo assumido como prioridade a elevada acessibilidade e eficácia da gestão clínica dos doentes, sendo a maior unidade de mama do país. Por sua vez, também pretende que os serviços intervenientes correspondam às necessidades de cada doente, nomeadamente a Oncologia Médica – que conta com 16 especialistas, a Cirurgia Geral, a Radioncologia, a Cirurgia Plástica, a Genética Médica, a Psiquiatria, Serviço Social, Psicologia e

Nutrição.⁸ De forma a assegurar os objetivos previamente mencionados, a CM dota de 23 gabinetes, sala de tratamentos, biópsias, ecografia e de reuniões.¹⁰

Embora seja indubitável a notoriedade do IPO do Porto em relação ao acompanhamento dos seus utentes, também deve-se realçar o seu mérito a nível de investigação científica, em que está considerado como um membro ativo da *European Organization of Research and Treatment of Cancer* (EORTC). Em último lugar, importa abordar que foi atribuído ao IPO do Porto o escalão de *Comprehensive Cancer Centre*, cuja acreditação foi efetuada pelo *Caspe Healthcare Knowledge Systems*, pelo *International Organization for Standardization* e pela *Organization of European Cancer Institutes* (OECI). Dado o *Comprehensive Cancer Centre* ser o escalão mais elevado referente à classificação dos centros de oncologia e ao agregar os numerosos fatores anteriormente mencionados, este termo destaca o progresso evidenciado a nível da comunicação e das colaborações entre o IPO do Porto e outros institutos oncológicos europeus, o que favorece a continuidade do decréscimo da incidência e mortalidade por cancro assim como o apoio aos doentes oncológicos.⁹

Descrição e Discussão das Atividades desenvolvidas

O estágio realizou-se entre 3 de novembro de 2022 e 14 de fevereiro de 2023 e teve a duração de 90 horas, que me possibilitou diversas vivências clínicas, nas diferentes vertentes.

Consulta Externa

A definição da estratégia global de tratamento da doença oncológica era complexa e carecia de frequente discussão em Consulta de Grupo, fosse ela multidisciplinar ou dentro da Oncologia Médica (OM) da Mama. Nas **Consultas de Grupo Multidisciplinares (CGM)**, a opinião das várias especialidades com responsabilidade terapêutica e diagnóstica era integrada com vista à definição do melhor plano terapêutico para cada doente, nomeadamente de Oncologia Médica, Cirurgia Geral, Radioncologia e Radiologia. Os doentes para os quais estava decidido a instituição de TSAN, podiam ainda ser discutidos em **Consultas de Grupo de OM**. Esta estratégia de gestão de doentes complexos era assim um determinante fator de uma prática clínica segura e centrada nas necessidades individuais de cada doente.

Atendendo ao caráter predominantemente ambulatorio da prática da OM, acompanhei a minha Orientadora nas respetivas consultas externas (CE) na CM, onde participei na realização de 96 consultas. A primeira consulta consistia numa revisão detalhada da história do doente e colheita de dados relevantes para a implementação do plano terapêutico. Assim, assisti à condução da anamnese completa e com foco particular na história ginecológica e obstétrica, antecedentes pessoais e familiares, medicação habitual, bem como num exame objetivo detalhado.

A concretização deste passo é fulcral e bastante informativa pela exposição de alguns fatores de risco mais prevalentes e, conseqüentemente, requerer referência a outras especialidades, por exemplo à Oncogenética, à Ginecologia para planeamento familiar e/ou preservação de fertilidade, aconselhamento sobre o melhor método contraceptivo, assim como à Psiconcologia, Medicina Física e Reabilitação, Nutrição e/ou Serviço Social, dependendo das suas necessidades.

Por sua vez, as consultas seguintes estão preconizadas à verificação da resposta clínica e/ou de toxicidade à terapêutica instituída e à modificação de estratégia clínica, caso seja necessário. Por último, de acordo com a evolução da doença, procede-se à transferência do doente para os cuidados de saúde primários (CSP) após completar tratamento com intenção curativa e/ou tempo de seguimento mínimo de 5 anos, desde que ausência de evidência de doença oncológica. Era ainda pedido apoio do serviço de cuidados paliativos após esgotadas as linhas terapêuticas e/ou se indicação para o melhor tratamento de suporte.

A maioria das CE assistidas consistiam na adaptação do doente ao esquema terapêutico administrado, cujos parâmetros principais incluem a resposta clínica e/ou a toxicidade aos fármacos instituídos, tal como previamente mencionado. Para afigurar a gestão clínica de cada doente nestas consultas, implicava a avaliação de sintomatologia associada ao TSAN presente devido à elevada frequência dos efeitos adversos bem como a observação de EAD, dependendo da situação.

Nas CE que eu presenciei, um elevado número de doentes evidenciava carcinomas com RH positivos e, conseqüentemente, tinham indicações para iniciar HT, cujos fármacos mais manuseados foram os inibidores da aromatase (IA) e os moduladores seletivos de recetores de estrogénio (SERM). Respetivamente, estes são administrados em mulheres pós e pré-menopausa e existem duas formas pelas quais eles podem ser instituídos: isoladamente ou em conjunto com a supressão ovárica, quer seja cirúrgica ou farmacológica,¹¹ sendo a goserrelina o administrado no Instituto. O tratamento ADJ efetua-se durante 5 anos ou, caso apresente critérios para aplicar um regime “*em extended*” até 10 anos.^{3,5}

Com referência aos efeitos adversos da HT, embora partilhem certos efeitos adversos, nomeadamente a sintomatologia vasomotora, existem outros sintomas associados que são específicos de cada classe,^{6,12} que tive a possibilidade de observar durante as CE. Verifiquei que, com o uso dos IA, os efeitos adversos coligem na alteração do perfil lipídico e na diminuição da densidade óssea na maioria das doentes, estando este associado ao aumento de risco de fraturas osteoporóticas.¹² Por sua vez, os SERM causam tendencialmente um incremento do risco de tromboembolismo e do carcinoma endometrial.^{5,6}

De forma a mitigar a morbilidade correlacionada com a HT revelada nas CE, não só era elaborada uma requisição para a avaliação do perfil lipídico, sendo esta de cariz anual, e de uma densitometria óssea antes de iniciar IA e a cada dois anos para verificar alterações a nível de

densidade óssea,¹³ como também uma ecografia transvaginal anual e na presença de hemorragias uterinas anómalas concomitantes com a toma de SERM com o intuito de avaliar e monitorizar o risco de neoplasia endometrial nas doentes com menopausa confirmada.¹⁴

A QT era frequentemente prescrita em doentes com carcinoma basal triplo negativo devido ao elevado risco de recidiva bem como em doentes com RH e/ou HER2 positivos e com envolvimento ganglionar ou outros fatores de prognóstico desfavoráveis,⁵ sendo este último parâmetro mais usualmente presenciado no decorrer do estágio profissionalizante. Nos doentes HER2 positivo ainda era associado o bloqueio anti-HER2.

Existem três classes de fármacos de QT mais utilizadas no tratamento do cancro da mama: os taxanos, as antraciclinas e os agentes alquilantes, cuja duração do tratamento é de 3 a 6 meses, tanto no regime NA como adjuvante.^{6,12} Numa consulta com um doente sob este tipo de TSAN, um dos passos imperativos a realizar é a abordagem da ocorrência ou não de efeitos adversos, tais como náuseas e vômitos, alopecia, alterações do trânsito gastrointestinal, neuropatia, sendo estes notórios com o uso de taxanos e alguns agentes alquilantes.^{6,12} Em contrapartida, as CE ressaltaram um dos efeitos adversos mais correlacionados com a toma de antraciclinas, nomeadamente a cardiotoxicidade.^{5,6,12} Nos doentes sujeitos ou prestes a iniciar este tratamento farmacológico, tanto a avaliação dos antecedentes pessoais do indivíduo como a solicitação de avaliação da fração de ejeção por MUGA ou ecocardiograma transtorácico basal adquirem uma relevância extrema.¹⁵

Quanto aos anticorpos monoclonais (AM), uma das indicações da sua administração é na presença de carcinomas da mama HER2 positivos, cujos fármacos mais utilizados são o trastuzumab e o pertuzumab. A função destes dois fármacos é o bloqueio do recetor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2, cujo resultado subsequente culmina na diminuição da expressão deste biomarcador.^{3,16} Um aspeto importante de salientar é que a taxa de recidiva ou progressão e de mortalidade é substancialmente menor na implementação destes fármacos em conjunto com a QT, em contexto neoadjuvante ou adjuvante. A administração de ado-trastuzumab emtansina, mais conhecido como T-DM1 também veio aumentar a sobrevivência em contexto adjuvante ou paliativo.^{6,17} Este fármaco é um imunocóncugado composto pelo AM trastuzumab e o agente quimioterápico emtansina (DM1), um inibidor dos microtúbulos.¹⁸ Enquanto o trastuzumab bloqueia a ação do HER2 e permite ligar o emtansina (DM1), às células tumorais, este último fármaco sofre uma libertação intracelular e causa uma subsequente destruição destas.^{17,18} Apesar de estar previamente indicado apenas em casos de carcinoma da mama HER2 positivo metastizado, atualmente está recomendado perante um caso de doença residual após um esquema terapêutico NA ou em tratamento paliativo.^{17,18}

Todavia, notei que vários efeitos adversos relatados pelos doentes sob esta classe de fármacos se assemelham aos da QT, especialmente a nível de cardiotoxicidade, sintomas

gastrointestinais (náuseas e vômitos, alterações do trânsito gastrointestinal, etc.), alopecia, entre outras manifestações clínicas,^{5,12,16} o que resulta numa gestão clínica similar a de um doente sob QT, especialmente a nível cardiovascular.

Quanto ao TSAN com cariz paliativo, embora partilhem algumas semelhanças em termos de abordagem terapêutica, distingue-se do TSAN com intuito curativo na classe de fármacos usada como primeira linha terapêutica, sendo isto observado nas CE com utentes em regime paliativo.

No âmbito da HT, se o carcinoma da mama possibilitar um tratamento farmacológico com intuito curativo, a primeira linha terapêutica inclui IA e/ou SERM, associado ou não a supressão ovárica. Em contrapartida, caso a doente esteja sob tratamento paliativo, é fundamental acrescentar um inibidor das ciclinas ao esquema terapêutico atendendo ao facto de manter ou melhorar a qualidade de vida dos doentes,¹⁹ como exemplificado no parágrafo abaixo, e aumenta o tempo livre de doença e sobrevivência global.

Doente do sexo feminino de 71 anos, com antecedentes de carcinoma lobular invasivo da mama esquerda multifocal, no estadio IV associado a carcinomatose peritoneal e envolvimento vesical, com RH positivos e HER2 negativo, diagnosticado em novembro de 2021. Como tratamento paliativo, optou-se pela instituição de HT em dezembro de 2021, nomeadamente letrozol associado ao ribociclib com dose de 200 mg, devido a insuficiência renal de causa obstrutiva que motivou colocação de nefrostomias bilaterais prévias ao início de tratamento. Após o C4, a doente apresentou resposta imagiológica completa, que mantém até à data, e recuperou a função renal o que permitiu retirar as nefrostomias. Em outubro de 2022, realizou mastectomia parcial esquerda com mamoplastia circular e atualmente mantém HT paliativa com letrozol e ribociclib, com boa tolerância, sem toxicidade e com a qualidade de vida preservada.

Relativamente aos AM, a diferença primordial entre os dois regimes de tratamento paliativo na doença HER2 positivo é a adição de taxanos aos AM em primeira linha, cujo esquema terapêutico preconizado é a realização de docetaxel, seguido de AM de manutenção até progressão de doença e/ou toxicidade inaceitável, em concomitância com HT se RH positivos.¹⁹

Em alguns contextos e dependente na presença ou ausência de determinados marcadores genéticos, nomeadamente o *programmed death-ligand 1* (PD-L1) e o *BReast Cancer gene* (BRCA), pode estar preconizada a imunoterapia e inibidores das PARP, respetivamente,¹⁹ mas não observei nenhum doente com essa condição.

Serviço de Atendimento Não Programado

O Serviço de Atendimento Não Programado (SANP) permitiu-me observar a finalidade, a estrutura e a dinâmica desta componente e forneceu uma oportunidade para participar mais ativamente nos casos que surgiram ao longo do dia, desde o auxílio na realização de anamnese,

exame objetivo e orientação clínica até à execução de gasometrias arteriais. Adicionalmente, deparei-me com diversas complicações agudas e subagudas, nomeadamente neutropenias febris, mal estados gerais, toxicidade hematológica e outras, associadas a TSAN, e emergências oncológicas, como um caso clínico de metastização óssea secundária a cancro da mama, com risco de compressão medular.

Doente do sexo feminino, 56 anos com antecedentes de carcinoma da mama pT2N3M0 diagnosticado em 2018 e sob tamoxifeno desde então, recorreu ao SANP no dia 30 de novembro de 2022 por dor cervical de intensidade 7/10 que agravava com o movimento. Sem défices neurológicos. Trazia do exterior uma RM cervical com suspeita de metastização entre C2 e C6 e fratura patológica em C4; no entanto, aparentemente sem evidência de compressão medular. A doente foi avaliada por Neurocirurgia que decidiu tratamento conservador, tendo ficado internada 13 dias para controlo da dor com opioides, prosseguir estudo diagnóstico e decisão terapêutica. Tendo em conta que para realizar uma biópsia óssea cervical, seria necessária uma abordagem anterior que acarretava numerosos riscos devido à presença de estruturas vitais na zona anterior do pescoço, não se realizou nesta área anatómica, mas noutra região vertebral mais acessível, dado apresentar metastização a vários níveis da coluna dorso-lombo-sagrada, de acordo com TC. Não havia de metastização ganglionar ou visceral. A biópsia confirmou ser metastização de neoplasia maligna da mama previamente diagnosticada, cujo fenótipo era igual ao diagnosticado pela primeira vez, pelo que iniciou letrozol(+goserrelina) e ribociclib.

Embora os esquemas terapêuticos estejam constantemente em evolução, um risco que está sempre presente no percurso de qualquer doente oncológico é o de desenvolvimento de recidiva da doença loco-regional e/ou à distância com metastização. No caso do carcinoma da mama, a disseminação do tumor ocorre tendencialmente para o sistema esquelético, para o pulmão, para o fígado e para o cérebro, cuja sintomatologia difere conforme o órgão afetado.^{20,21}

Quanto às manifestações clínicas da metastização óssea, deve-se destacar a dor óssea persistente localizada, com maior predomínio na coluna vertebral, na grade costal, na pélvis e nos ossos longos; as fraturas patológicas e, em casos mais extremos, a compressão medular,^{20,21} uma emergência oncológica que será abordada posteriormente. Contudo, é frequentemente difícil de distinguir a etiologia da dor óssea apenas com base na anamnese, especialmente em doentes com idade avançada cuja prevalência de doenças osteoarticulares degenerativas é elevada.²⁰

Apesar do sistema esquelético ser habitualmente o primeiro local a ser afetado, existem outros órgãos alvo associados à metastização do cancro da mama.²⁰

Em relação às metástases pulmonares, a sintomatologia varia consoante o seu desenvolvimento, sendo que a ausência desta numa fase mais incipiente é comum. Em contrapartida, aquando da manifestação de queixas por iniciativa dos doentes, estão usualmente

correlacionados com o foro respiratório, tais como dispneia, tosse contínua, hemoptises e/ou até pieira, conforme a localização da metástase no pulmão. No entanto, a ausência de especificidade dos sintomas com referência à etiologia eleva o risco de diagnóstico da metástase ser efetuado tardiamente.²⁰

Sobre as metástases hepáticas, estas apresentam uma evolução semelhante às metástases pulmonares no sentido de a sintomatologia clínica apenas emergir após o tumor estar com dimensões consideráveis. As manifestações clínicas ramificam-se em sinais e sintomas de colestase, nomeadamente icterícia e prurido; dor no hipocôndrio direito; náuseas e vômitos e até mesmo sintomas constitucionais como astenia e anorexia.^{20,21}

Relativamente às metástases cerebrais, a prevalência destas é superior em determinados tipos de cancro, principalmente no carcinoma basal triplo negativo e nos que expressam HER2 positivo.²⁰ O surgimento de uma metástase cerebral envolve uma vasta miríade de sintomas: desde cefaleias, desequilíbrio, crises convulsivas e problemas de memória até alterações neurológicas como hipostesia e/ou hipoparesia dos membros, alterações da personalidade e alterações visuais.^{20,21}

Aquando do diagnóstico de neoplasia maligna da mama, não só é crucial averiguar o risco de metastização e a sintomatologia associada como também o aparecimento de emergências oncológicas. Estas são descritas como um episódio agudo de elevada morbidade e com substancial risco de vida ou morte, cuja causalidade está articulada ao tumor do doente e/ou aos tratamentos neoplásicos efetuados.^{22,23} No entanto, não significa que estes eventos estejam limitados ao intervalo temporal de doença ativa, atendendo ao facto de existirem relatos da ocorrência de emergências oncológicas numa fase mais tardia do seguimento, nomeadamente nos CSP.²³

Embora haja um vasto manancial de emergências oncológicas das quais não podem ser desvalorizadas, existem determinadas situações que prevalecem num doente com carcinoma da mama, nomeadamente a hipercalemia e a compressão medular, cuja elevada prevalência de metastização óssea assume um papel fundamental nestes casos.^{22,23}

No caso particular do cancro da mama, a hipercalemia decorre da estimulação dos osteoclastos e da subsequente reabsorção óssea, cujo efeito final é o incremento do cálcio sérico.^{22,23} A sintomatologia evidenciada perante este fenómeno inclui dor óssea, formação de cálculos renais, dor abdominal e alterações do estado de consciência, desde confusão e irritabilidade até ao coma.^{20,22,23} Contudo, como estas manifestações clínicas não são específicas desta emergência metabólica, a probabilidade de atraso deste diagnóstico aumenta significativamente. Por conseguinte, sucede-se um incremento de risco de desenvolvimento de arritmias, o que contribui para um mau prognóstico.²³

Por sua vez, a compressão medular ocorre maioritariamente devido à disseminação hematogênea do tumor até aos corpos vertebrais e/ou devido a fraturas patológicas na coluna vertebral.²⁴ Adicionalmente, afigura-se que a região mais afetada é a região dorsal, seguida da zona lombar e, por último, a região cervical,^{23,24} que foi o caso presenciado no SANP.

O sintoma mais comum da compressão medular é a dor na coluna vertebral, estando esta dependente da sua localização e que surge mais precocemente em comparação a outras queixas características desta emergência, nomeadamente défices neurológicos (hipostesia, hipoparesia, disfunção autonómica). Não obstante, dado ser um sintoma inespecífico com várias etiologias subjacentes possíveis, é imprescindível a consideração deste diagnóstico perante um doente oncológico com dorsalgia/lombalgia/cervicalgia de novo.^{20,23}

Também importa salientar que a deteção atempada desta entidade clínica é impreterível, não só pelo estado neurológico inicial determinar o prognóstico do indivíduo afetado como também pela presença de sintomas neurológicos implicar uma evolução substancial da doença, a ponto de horas ou dias.²³ Consequentemente, é fundamental uma avaliação imagiológica imediata perante este cenário, nomeadamente através de uma RM à coluna vertebral na totalidade.^{22,23}

Consulta de Grupo Multidisciplinar

Quanto às Consultas de Grupo Multidisciplinar (CGM), assisti a 2 consultas de grupo de Mama. Na CGM de Mama, concretiza-se uma avaliação multidisciplinar de casos clínicos com uma natureza mais complexa, na presença de elementos de diferentes especialidades, nomeadamente OC, OM, RT, Imagiologia com presença da Equipa de Enfermagem. Habitualmente, esta valência envolve a abordagem de numerosas etapas desde a revisão de EADs e do subsequente plano terapêutico a aplicar (cirurgia, terapêutica neoadjuvante, adjuvante ou paliativa) até à verificação do tipo de vigilância mais adequado, inclusive a referência ao Serviço de Cuidados Paliativos.

Internamento

Durante o estágio, dediquei 3 inícios de manhãs a esta valência clínica com a observação de 5 doentes com neoplasia maligna da mama no total. O internamento destinado a doentes das várias áreas de patologia do Serviço de OM disponibiliza 46 camas. Tendo em consideração a possibilidade de ausência de vagas neste piso, ocasionalmente os doentes com necessidade de admissão hospitalar são direcionados a outras enfermarias.

Usualmente, prévio à observação do doente pelo médico assistente, verificou-se no processo clínico se houve intercorrências de relevo desde a última visita. De seguida, realizou-se a visita, estando acompanhada pelo médico assistente, e conforme a presença ou ausência de queixas abordadas pelo doente, registou-se no processo clínico eventuais alterações existentes tanto a nível

de sintomatologia como a nível de exame objetivo e elaborou-se um plano terapêutico, com a inclusão da colheita de análises laboratoriais, da execução de EADs e/ou a administração de certos fármacos.

No decorrer do internamento, apercebi-me que os motivos principais de internamento para a maioria das doentes incluem a progressão da doença oncológica e/ou a ocorrência de toxicidade associada à QT, em que alguns dos casos estão demonstrados de forma breve no quadro seguinte:

Quadro I – Casos observados durante o internamento

Descrição	Motivo de internamento
Mulher de 69 anos, carcinoma da mama estadio IV sob capecitabina.	Enterocolite – toxicidade à QT
Mulher de 56 anos, carcinoma da mama estadio IV sob capecitabina com antecedentes de internamento recente por agravamento de perfil hepático (presença de metástase hepática)	Neutropenia febril – toxicidade à QT
Mulher de 64 anos, carcinoma da mama direita RH+ e HER2+, estadio IV com metástases ósseas, ganglionares e hepáticas. Sob tamoxifeno e trastuzumab.	Internamento por insuficiência cardíaca aguda – toxicidade ao trastuzumab
Mulher de 75 anos, carcinoma inflamatório da mama RH+ e HER2- em recidiva locoregional. Sob paclitaxel semanal.	Desidratação e astenia por diarreia persistente – toxicidade à QT
Mulher de 81 anos, carcinoma da mama RH+ e HER2-, estadio IV com metástases ósseas, ganglionares e dos tecidos moles. Sob capecitabina.	Descompensação metabólica (<i>Diabetes Mellitus</i>) e agravamento significativo da função hepática – toxicidade à QT

Hospital de Dia

Na gestão clínica do doente oncológico, uma etapa priorizada pelos profissionais de saúde é o tratamento, especialmente de forma a assegurar-lo à afluência crescente de doentes no IPO-Porto. Em dezembro de 2010 foi inaugurado o Hospital de Dia (HD) e realiza presentemente cerca de 280 TSAN diariamente.^{8,25} Este serviço pretende o cumprimento de esquemas farmacológicos antineoplásicos, nomeadamente QT, HT e/ou outros TSAN, em regime ambulatorio.²⁵

No dia do tratamento, os esquemas terapêuticos já estão prescritos por um médico assistente

de OM assim como as análises laboratoriais, cujo intuito é avaliar o estado de saúde geral do doente e, conseqüentemente, se apresenta condições para proceder com o tratamento. Adicionalmente, outro motivo deste procedimento é devido ao risco elevado do desenvolvimento de efeitos adversos associados ao TSAN.

De modo a otimizar a posologia das terapêuticas médicas sem comprometer a sobrevivência e a qualidade de vida do doente oncológico, foram estabelecidos numerosos critérios pelo *National Cancer Institute (NCI)* designados de *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)*.^{26,27} No contexto de doença oncológica, os CTCAE detêm de uma definição particular de efeitos adversos, sendo descritos como o surgimento de um achado clínico anormal e que esteja temporalmente relacionado com o uso de TSAN.²⁶ Um aspeto importante a ser referido é que uma relação de causalidade não é obrigatória.²⁷

Tendo em conta a necessidade de avaliar a severidade dos efeitos adversos, os CTCAE estão divididos em tabelas, cuja classificação abrange 5 graus: G1 – severidade ligeira - o doente apresenta-se assintomático ou com sintomatologia ligeira ; G2 – severidade moderada - limita certas atividades de vida diárias (AVD) e pode ser necessário uma intervenção minimamente invasiva ou não-invasiva; G3 – clinicamente significativo – com limitação substancial das AVD e pode requerer admissão hospitalar; G4 – perigo de morte - intervenções urgentes necessárias e G5 – falecimento devido ao efeito adverso.²⁷ Todavia, nem todos os sintomas apresentam estes 5 graus de severidade, dado que nem todos os graus são aplicáveis a certos achados clínicos.²⁷

Em último lugar, conforme os efeitos adversos presentes e os respetivos graus de severidade em cada doente, é tomada a decisão de manter o esquema terapêutico, com ou sem terapêutica de suporte, adiar ou até suspender temporariamente, em casos mais graves.

Conclusão

A execução de um estágio profissionalizante para a Unidade Curricular “Dissertação/Projeto/Estágio” definitivamente superou as minhas expectativas, não só por ter mitigado a falta da vertente prática experienciada no plano curricular como também pelo acesso à variedade dos contextos clínicos relacionados com Oncologia e pela observação da dinâmica, das expectativas e do quotidiano de uma médica consultora em Oncologia Médica na CM do IPO do Porto.

No âmbito das competências desenvolvidas, todas as vertentes do IPO do Porto contribuíram para o meu desenvolvimento como futura médica, desde a consolidação do conhecimento teórico aquando da observação das CE, especialmente a nível de abordagens terapêuticas e seguimento; seguido do incremento da capacidade de discernimento sobre a orientação clínica de episódios agudos através da experiência no SANP e no HD até à necessidade da adaptação de estratégias terapêuticas a cada doente através de uma abordagem multidisciplinar, frequentemente assistido nas CGM.

Devo acrescentar às aptidões previamente mencionadas que um aspeto fulcral da realização do estágio foi a consciencialização das comorbilidades associadas ao doente oncológico e da subsequente vulnerabilidade adquirida, sendo especialmente notório nas CE e no Internamento. Apesar da aprendizagem teórica incluir as diferentes situações clínicas que os indivíduos podem vir a desenvolver, somente com a prática nestas valências do IPO do Porto é que se afigura as implicações inerentes no quotidiano e no bem-estar de cada doente oncológico. Consequentemente, reforça o objetivo primário da especialidade de Oncologia Médica ser a otimização da qualidade de vida e, sempre que possível, a cura da neoplasia para garantir a sobrevivência do indivíduo.

Em último lugar, é indispensável referir que a vulnerabilidade de um doente oncológico não só advém das repercussões físicas como também do sofrimento psíquico e mental, passível de se tornar mais proeminente com o decorrer do tratamento. Por conseguinte, a comunicação médico-doente assume um papel imprescindível aquando da transmissão de más notícias e observei que estas não se limitam ao diagnóstico em si e incluem outros fatores como a ausência de resposta clínica às linhas terapêuticas e a presença de recidivas ou metástases à distância. Outro aspeto que contribui para o bem-estar dos doentes é a explicação da situação clínica sem descurar da empatia e do profissionalismo, dado ser uma oportunidade de suavizar o impacto daquela notícia na própria pessoa tanto a curto como a longo prazo.

Resumidamente, este estágio foi uma experiência significativamente enriquecedora e motivadora atendendo ao facto de me providenciar uma oportunidade única para adquirir novas perspetivas sobre esta especialidade e estratégias para abordar o doente oncológico de forma holística.

Referências Bibliográficas

1. Elhelaly R, Effat N, Hegazy MAE, et al. Circulating Cell Free DNA and DNA Integrity Index as Discriminating Tools between Breast Cancer and Benign Breast Disease. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2022;23(2):545-552. doi:10.31557/APJCP.2022.23.2.545
2. Kashyap D, Pal D, Sharma R, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *Biomed Res Int*. 2022;2022:9605439. Published 2022 Apr 18. doi:10.1155/2022/9605439
3. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Interactive guidelines. 2019. Consultado em dezembro, 2022. Disponível em: https://interactiveguidelines.esmo.org/esmo-web-app/gl_toc/index.php?GL_id=73
4. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol*. 2022;95(1130):20211033. doi:10.1259/bjr.20211033
5. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment. *JAMA*. 2019;321(3):316. doi:10.1001/jama.2018.20751
6. Alkabban FM, Ferguson T. Breast Cancer. [Atualizado 26 setembro 2022]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>.
7. Pruthi S. Adjuvant therapy: Balance side effects with benefits. Mayo Clinic. Published May 5, 2022. Consultado em maio, 2023. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cancer/in-depth/adjuvant-therapy/art-20046687>
8. IPO. História - IPO-PORTO (2017). Consultado em dezembro, 2022. Disponível em: <https://ipoporto.pt/nos-ipo/institucional/historia/>
9. Sá J. *Curriculum Vitæ*. 2012.
10. IPO. Clínica de mama - IPO-PORTO (2021). Consultado em dezembro, 2022. Disponível em: <https://ipoporto.pt/clinica/mama/>
11. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment. *JAMA*. 2019;321(3):316. doi:10.1001/jama.2018.20751
12. Traves KP, Cokenakes SEH. Breast Cancer Treatment. *Am Fam Physician*. 2021;104(2):171-178.
13. Bailey S, Mhango G, Lin JJ. The impact of bone mineral density screening on incident fractures and healthcare resource utilization among postmenopausal breast cancer survivors treated with aromatase inhibitors. *Osteoporos Int*. 2022;33(9):1989-1997. doi:10.1007/s00198-022-06458-z
14. AlZaabi A, AlAmri H, AlAjmi G, et al. Endometrial Surveillance in Tamoxifen and Letrozole Treated Breast Cancer Patients. *Cureus*. 2021;13(11):e20030. Published 2021 Nov 30. doi:10.7759/cureus.20030
15. Broberg AM, Geisler J, Tuohinen S, et al. Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Patients Treated for Breast Cancer. *Curr Heart Fail Rep*. 2020;17(6):397-408. doi:10.1007/s11897-020-00486-8
16. INDICE.eu - Toda a Saúde. Índice® Toda a Saúde - Fonte de Informação sobre saúde, INDICE.eu - Toda a Saúde. Consultado em março 2023. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/pertuzumab-trastuzumab/informacao-geral>
17. NCI Staff. T-DM1 approval expanded for HER2-positive breast cancer. *National Cancer Institute*. 2019. Consultado em maio, 2023. Disponível em: https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2019/kadcyla-fda-breast-her2-adjuvant?cid=eb_govdel.
18. INDICE.eu - Toda a Saúde. Índice® Toda a Saúde - Fonte de Informação sobre saúde, INDICE.eu - Toda a Saúde. Consultado em maio 2023. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/trastuzumab-emtansina/informacao-geral>
19. Gennari A, André F, Barrios CH, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2021;32(12):1475-1495. doi:10.1016/j.annonc.2021.09.019

20. Seladi-Schulman J. Breast cancer metastasis sites: Most common, symptoms & more. *Healthline*. Published February 24, 2022. Consultado em fevereiro 2023. Disponível em: <https://www.healthline.com/health/breast-cancer-metastasis-sites>
21. Symptoms of secondary breast cancer. *Macmillan Cancer Support*. Published 2018. Consultado em fevereiro 2023. Disponível em: <https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/breast-cancer/symptoms-of-secondary-breast-cancer>
22. Rhodes V, Manzullo E. Oncologic emergencies. *Cancer Network*. Published 1995. Consultado em março, 2023. Disponível em: <https://www.cancernetwork.com/view/oncologic-emergencies>
23. Lewis MA, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: Pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(5):287-314. doi:10.3322/caac.20124
24. Gould Rothberg BE, Quest TE, Yeung SJ, et al. Oncologic emergencies and urgencies: A comprehensive review. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(6):570-593. doi:10.3322/caac.21727
25. IPO. Hospital de Dia - IPO-Porto (2020). Consultado em janeiro, 2023. Disponível em: <https://ipoporto.pt/eu-doente/servicos/hospital-de-dia/>
26. Shah S. Common terminology criteria for adverse events. *UpToDate*. Updated August, 2022. Consultado em janeiro, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/common-terminology-criteria-for-adverse-events>
27. “Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0”. *National Cancer Institute, U.S. Department of Health and Human Services*. Published November, 2017. Consultado em fevereiro, 2023. Disponível em: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf