

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

AMAMENTAÇÃO E RISCO DE CANCRO DE MAMA: UM ESTUDO CASO-CONTROLO EM PORTUGAL

INÊS REI FALCÃO PENTEADO

**Projecto de Investigação de Mestrado em Enfermagem
Oncológica**



IPOPORTO

2010

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

INÊS REI FALCÃO PENTEADO

**Amamentação e risco de cancro da mama:
um estudo caso-controlo em Portugal**

**Projecto de Candidatura ao grau de Mestre em
Enfermagem Oncológica, submetida ao Instituto
de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da
Universidade do Porto.**

**Orientador: Professor Doutor Carlos Alberto da
Silva Lopes**

Categoria: Professor Catedrático

**Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel
Salazar da Universidade do Porto**



IPOPORTO

Porto, 2010

AGRADECIMENTOS

Ao professor Carlos Lopes pela disponibilidade imediata e apoio na realização deste projecto;

Às mulheres da Clínica de Mama do IPO do Porto, pela elegância, beleza e coragem com que encaram esta luta;

Ao Rafael, pela teimosia que me falta.

DEDICATÓRIA

Dedico estes dois anos de estudo, que terminam neste projecto ao meu filho Tomé. O que de mais importante aprendi foi a importância do tempo, que de facto é o que de palpável e material existe.

Quando comungamos a probabilidade dos dias racionados nos nossos semelhantes é inevitável repensarmos a nossa forma de encarar o mundo e as coisas.

Ao meu Tomé, pelas idas adiadas ao parque, pelos dias que não corremos descalços pela relva, pelos gelados que não comemos, pelas histórias que não te contei.

Ainda...

ÍNDICE

RESUMO	6
ABSTRACT	7
INTRODUÇÃO	8
<u>CAPÍTULO I- ENQUADRAMENTO TEÓRICO</u>	10
1- CONCEITO DE CANCRO DE MAMA	10
1.1) INCIDÊNCIA E EPIDEMIOLOGIA	10
1.2) ETIOLOGIA E PATOGENIA	11
1.2.1) Factores de Risco	11
1.2.1.1) Estrogénio	12
1.2.1.2) Gravidez	13
1.2.1.3) Factores Genéticos	13
1.3) HISTOPATOLOGIA	15
1.4) MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	15
1.5) DIAGNÓSTICO	16
1.6) ESTADIAMENTO E PROGNÓSTICO	16
1.7) TRATAMENTO	17
1.7.1) Cirurgia	18
1.7.2) Quimioterapia	18
1.7.3) Radioterapia	18
1.7.4) Hormonoterapia	19
1.7.5) Transtuzumab	19
1.8) CONCLUSÃO	19
1.9) ESTÁGIO NA CLÍNICA DE MAMA - BREVE DESCRIÇÃO / REFLEXÃO	19
2- AMAMENTAÇÃO	23
2.1) ENQUADRAMENTO HISTÓRICO	23
2.2) FUNDAMENTOS DO ALEITAMENTO MATERNO	24
2.3) BENEFÍCIOS DO ALEITAMENTO MATERNO	25

2.3.1) Benefícios para a criança	26
2.3.2) Benefícios para a mãe	26
2.3.3) Benefícios para as Famílias e Sociedade.....	26
<u>CAPÍTULO II- METODOLOGIA</u>	27
1- OBJECTIVO E QUESTÃO DO PROJECTO	27
2- MATERIAL E MÉTODOS	27
2.1) TIPO DE ESTUDO	27
2.2) SELECÇÃO DE PARTICIPANTES.....	27
2.3) PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS	28
2.4) VARIÁVEIS.....	28
2.5) ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
2.6) RESULTADOS ESPERADOS	29
CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31

RESUMO

O cancro da mama é o cancro mais comum entre as mulheres no mundo inteiro, sendo a segunda causa de morte por cancro no sexo feminino. Trata-se pois de uma patologia com grande impacto havendo contudo ainda muito para investigar acerca desta problemática.

Foram já identificados factores de risco e outros de protecção, alguns dos quais devidamente comprovados. Um dos factores que tem sido comumente estudado, principalmente na Europa e Estados Unidos da América, é a amamentação. Esta tem sido inversamente relacionada com o risco de cancro da mama, contudo os resultados dos estudos publicados são inconsistentes.

Em Portugal ainda não foram realizados estudos que relacionassem estas duas variáveis e a sua possível associação. Com o objectivo de entender esta problemática nas mulheres portuguesas propomo-nos a realizar um estudo caso controlo. Assim, seriam recrutadas no grupo de Patologia Mamária do Hospital de São João e IPO do Porto, mulheres com incidência de cancro da mama com comprovação histológica (casos) no ano de 2008 e mulheres observados para doença não-maligna (controlos).

Os dados seriam recolhidos através de inquérito e depois submetidos a análise estatística para obtenção de resultados que comprovem ou não a associação, sendo esperada uma provável constatação do efeito protector da amamentação no cancro da mama, como indicado pela maioria dos estudos realizados noutros países europeus.

ABSTRACT

Breast cancer is the world's most common type of cancer amongst women and it is the second cause of death by cancer amidst the female sex. It is, therefore, a disease with great impact, though research on it is far from complete.

Presently some risk factors and some protection factors are already known, some of which scientifically proven. One of the factors more commonly studied, particularly in Europe and in the United States of America, is breast feeding. Breast feeding has been inversely related with breast cancer risk, though, not all of the results of published studies are consistent in this matter.

In Portugal there is no record of a study relating these two variables. Hence, with the objective of understanding this problematic amongst the Portuguese women, we propose to take forward a study case / control. For the study, we would recruit women diagnosed in the year of 2008 with histologically proven breast cancer (cases), being treated in Grupo de Patologia Mamária do Hospital de São João e IPO in Oporto, and women observed for the non-malign disease (controls).

The data would be sourced through an inquiry and then statistically analysed, in order to obtain results that support or not the relation between breast feeding and breast cancer. It is expected a probable protective effect from breast feeding as generally indicated in the majority of studies done in other European countries.

INTRODUÇÃO

O cancro da mama é o cancro mais comum entre as mulheres no mundo inteiro, com cerca de 1 milhão de novos casos diagnosticados todos os anos, sendo a segunda causa de morte por cancro no sexo feminino (Ferlay, 2000).

Segundo dados do Instituto Nacional de Estatística de 2005, o cancro da mama é mesmo a principal causa de morte entre mulheres em Portugal, apresentando uma taxa de mortalidade de 27,1 por 100 000 habitantes. No entanto, ainda muito existe para investigar acerca desta patologia.

Foram feitos progressos na genética molecular, identificando-se genes fundamentais para a predisposição hereditária do cancro da mama: os genes BRCA1 e BRCA2. No entanto, 90-95% dos casos de cancro da mama são esporádicos e ocorrem em mulheres que não apresentam mutações nestes genes. (Peto, 1999 e Thompson, 2002). Assim, é importante identificar e confirmar muitos outros factores de risco, além da predisposição hereditária. Os estudos epidemiológicos realizados com esse objectivo, indicam que a maioria dos factores de risco para esta patologia são factores reprodutivos e hormonais. De facto, um aumento do risco de cancro da mama devido a uma exposição prolongada a estrogénio está bem documentado, demonstrando que os factores de risco relacionados com esta exposição, incluindo a idade na menarca e menopausa, paridade e idade na primeira gravidez, estão significativamente associados com o risco de cancro da mama (Cheng, 2005).

A amamentação também tem sido alvo de vários estudos observacionais, surgindo na maioria destes como factor de protecção para o cancro da mama. No entanto, esta associação ainda gera alguma controvérsia pois alguns estudos não encontram associação significativa.

A história da amamentação ao longo dos tempos tem apresentado variações, reflexo de modas, revoluções e conhecimento. As conclusões de estudos epidemiológicos têm flutuado no que se refere aos benefícios para a criança amamentada, que se reflectem sobretudo ao nível do sistema imunitário e malefícios, tais como os elevados níveis de hormonas do crescimento associadas ao cancro (Martin, 2005). Contudo os efeitos da amamentação são esmagadoramente reconhecidos como positivos.

No que se refere aos benefícios para a mulher, é sugerido que a amamentação pode ser responsável por 2/3 da redução estimada no cancro da mama. Quanto mais longa a duração da amamentação menor o potencial risco de cancro da mama, sendo sugerido que a incidência desta patologia nos países desenvolvidos poderia ser reduzida para menos de metade se a duração da amamentação fosse maior (Rea, 2004). Ainda, pelo menos dois estudos (Lipworth 2000 e Lancet 2002) registaram que o risco de cancro da mama é reduzido em mulheres que amamentaram, e que a associação com a amamentação é maior para mulheres pré-menopausicas do que para pós-menopausicas.

Perante a inconsistência de resultados apresentados pelos estudos da associação da amamentação e o risco de cancro da mama e pela ausência de estudos em Portugal que relacionem estas duas variáveis, surge, então, o interesse na realização deste protocolo, como forma de entender esta problemática nas mulheres portuguesas.

Uma vez que a amamentação é um comportamento mutável, pode vir a assumir-se como mais uma forma de luta contra o cancro da mama.

Todos os dados colectados nestes estudos constituem informação útil para um tema ainda em discussão, e que podem também ser de grande importância para outras neoplasias relacionadas com hormonas. Em último caso pode contribuir para um maior conhecimento do processo de carcinogénese do cancro da mama.

CAPÍTULO I- ENQUADRAMENTO TEÓRICO

1-CONCEITO DE CANCRO DE MAMA

O Cancro de mama é o tumor maligno mais frequente nas mulheres sendo a primeira causa de morte no sexo feminino com um milhão de casos e meio milhão de mortes anualmente. A incidência desta patologia tem crescido rapidamente nos últimos trinta anos (Kochar, 2005).

O tipo histológico mais frequente é o carcinoma ductal, seguido pelo carcinoma lobular. A ausência de invasão do tecido mamário caracteriza um carcinoma in situ (Guimarães, 2008).

Têm sido descritas três abordagens diferentes fundamentais para o controlo da incidência e severidade do tumor da mama. Estas destinam-se a prevenir o aparecimento da doença, efectuar a terapêutica que garanta a cura e diagnosticar a doença precocemente, de forma que a terapêutica instituída possa atingir o maior sucesso possível (Mula, 1991).

1.1) INCIDÊNCIA E EPIDEMIOLOGIA

Em 2002 foram diagnosticados 205000 novos casos de cancro de mama e ocorreram 40000 óbitos devido a esta patologia nos Estados Unidos. A distribuição do cancro da mama mostra variações internacionais gritantes. É mais comum no hemisfério norte, no mundo ocidental e na raça branca. Apesar da baixa incidência na Ásia e nos trópicos, as asiáticas que emigram para regiões ocidentais assumem os padrões de incidência dos novos países que adoptaram (Kochar, 2005).

A nível global a doença é diagnosticada anualmente a cerca de um milhão de mulheres, e mais de metade desses casos dizem respeito a países industrializados. A doença ainda não é tão frequente nas mulheres dos países em desenvolvimento, mas a sua incidência tem vindo a aumentar. As percentagens mais elevadas dizem respeito às mulheres brancas ou havaianas dos Estados Unidos da América. Percentagens elevadas são igualmente observadas na América do Norte, Israel e em determinadas zonas da Europa. Pelo contrário, observam-se percentagens reduzidas nas populações africanas e

asiáticas. O estudo das migrações indica que quando as mulheres migram de regiões de baixo risco para regiões de alto risco adquirem lentamente, ao fim de duas ou três gerações, a percentagem do país hospedeiro. Assim é demonstrada a importância dos estilos de vida, além do factor genético (Sasco, 1996).

1.2) ETIOLOGIA E PATOGENIA

A etiologia do cancro de mama é multifactorial e a evolução genética dos percursos malignos para doença invasiva é compreendida apenas em parte. Os factores de risco incluem duração da exposição ininterrupta a estrógeno, multiparidade e a idade avançada à época do primeiro parto, anormalidades histológicas anteriores da mama, predisposição genética e factores ambientais (Pollock, 2006).

A susceptibilidade hereditária representa 5 a 20 % de casos e está associada a alterações na linha germinativa em múltiplos cromossomas, incluindo os genes *BRCA-1*, *BRCA-2* e *p53*. A amplificação do gene *HER 2/ NEU*, que codifica o receptor do factor de crescimento epidérmico, é uma mutação somática associada com a progressão do cancro e é um factor preditivo prognóstico do comportamento da doença. Factores hormonais parecem ter participação importante no desenvolvimento e progressão da doença. A dieta e a obesidade podem determinar um estado de relativo excesso de estrogénios e o álcool pode alterar o metabolismo desta hormona (Pollock, 2006).

Em todo o mundo o cancro da mama é diagnosticado, como atrás referido, em mais de um milhão de mulheres anualmente. A mortalidade continua a aumentar com a idade, excepto durante a menopausa, quando há uma ligeira redução da incidência, cuja razão é desconhecida. É observada uma baixa incidência em mulheres que tiveram uma menopausa precoce causada por uma ooforectomia. (Smeltzer e Bare, 1994).

1.2.1) Factores de risco

Sendo a etiologia do cancro de mama multifactorial abordaremos sistematicamente os factores de risco sobejamente conhecidos.

- 1- História de cancro de mama (8 a 17% das mulheres desenvolvem cancro de mama na outra mama);

- 2- Filhas ou irmãs de mulheres com cancro de mama;
- 3- Nuliparidade (o risco é maior em mulheres sem filhos);
- 4- Mulheres que têm o primeiro filho após os trinta anos de idade;
- 5- Exposição prolongada a estimulação hormonal;
- 6- História de elevados níveis de exposição a ionização (raios X ou radiação nuclear);
- 7- Neoplasias malignas do útero, ovário ou cólon;
- 8- Elevada ingestão de gordura, obesidade e ingestão de álcool;
- 9- História de hiperplasia atípica, seja lobular ou de ductos, à biopsia;
- 10- Sexo feminino;
- 11- Idade.

(Smeltzer e Bare, 1994)

Abaixo desenvolveremos alguns destes itens que são relevantes no tema em estudo.

1.2.1.1) Estrogénio

A duração da exposição a estrogéneo é maior com a menarca precoce, a menopausa tardia e a terapia de reposição hormonal na pós menopausa. Pílulas anticoncepcionais mais antigas contendo altos níveis de estrogénio foram associadas a um risco aumentado para cancro de mama, esta associação não parece evidente nas pílulas actuais com baixa de estrogénio (Pollock, 2006).

Apesar da mama ser uma glândula exócrina, esta recebe influências directas ou indirectas de praticamente todas as glândulas endócrinas. Contudo entre as hormonas que influenciam o desenvolvimento, proliferação e diferenciação do epitélio mamário, os estrogénios têm maior relevância porque interagem com vários factores de crescimento e proto-oncogenes que são responsáveis pelo controlo do ciclo celular (Schmitt, 1999).

Assim, as hormonas actuam no epitélio mamário através dos seus receptores. O estrogénio e a progesterona após se difundirem para o interior do citoplasma das células, vão ligar-se aos seus receptores e, após esta ligação, com o deslocamento das proteínas do choque térmico vai haver exposição de uma área no complexo hormono-receptor, que tem capacidade de se ligar ao DNA. Os produtos destes genes irão fazer com que as células saiam da fase de repouso(G0) e entrem na fase G1 do ciclo celular (Schmitt, 1999).

Segundo este autor existem evidências experimentais e epidemiológicas que sugerem que as neoplasias malignas epiteliais da mama se originam através de uma série de passos, que se traduzem morfológicamente por uma sequência de lesões proliferativas intraductais, que vão desde a hiperplasia epitelial ductal sem atipias até ao carcinoma invasor, passando pela hiperplasia atípica e pelo carcinoma intraductal.

O cancro da mama é caracterizado pela desregulação da proliferação, perda de diferenciação e alterações nos mecanismos de apoptose. Em resumo, a progressão do cancro da mama envolve alteração nos mecanismos normais de controlo da proliferação. Inicialmente a proliferação é hormono-dependente, mas o processo é provavelmente influenciado posteriormente por erros no sistema de reparação do ADN. As manifestações de tais erros implicam em instabilidade genómica, mutações em genes supressores tumorais e oncogenes e assim progressão da doença (Schmitt, 1999).

1.2.1.2- Gravidez

A influência da prolactina e da gonadotrofina coriônica humana no crescimento de estruturas ductais, lobulares e alveolares na última metade da gravidez tem efeito protector contra o desenvolvimento do cancro de mama. Assim, mulheres multíparas que têm o primeiro parto numa idade avançada apresentam duas vezes maior risco de desenvolver cancro de mama. O aleitamento materno parece ter um efeito protector (Pollock, 2006).

1.2.1.3- Factores genéticos

De forma empírica os segredos estão na molécula de ADN e é o estudo destas bases genéticas que trarão frutos, do ponto de vista da carcinogéese e portanto do tratamento.

A aparência e o funcionamento de um organismo resultam da normalidade do conjunto de genes das suas células, bem como de uma perfeita interacção entre elas. Uma mudança em qualquer um dos genes é denominada mutação, o que geralmente traz um prejuízo ao desempenho celular e de todo o ser (Chagas, 2001).

Está portanto bem estabelecido que o cancro é uma doença decorrente de distúrbios surgidos nos mecanismos genéticos básicos controladores do crescimento e

diferenciação celular. Temos os protooncogenes e os genes supressores tumorais. Evidentemente que este sistema deve funcionar em perfeito equilíbrio. Contudo não podemos também esquecer o importante papel do sistema imunitário (Fructuoso, 2001).

Síndromes de susceptibilidade ao cancro de mama foram relacionadas a mutações em diversos genes. Os genes BRCA1 e BRCA2 são responsáveis actualmente pela maioria dos cancros de mama e ovário.

Condições genéticas raras como a Síndrome de Li-Fraumeni, a doença de Cowden, a síndrome de Muir-Torre, Peut-Jeghers e ataxia-telangiectasia também podem levar a um aumento do risco (Pollock, 2006).

As funções precisas dos genes BRCA 1 e BRCA 2 permanecem desconhecidas. No entanto, ambos funcionam como genes supressores de tumor e têm proteínas parceiras similares, sugerindo funções relacionadas. A função mais provável deles é na regulação transcricional e no reparo do DNA acoplado à transcrição. O BRCA 1 localiza-se no cromossoma 17q (braço longo) e acredita-se que seja responsável por 30 a 45% dos casos de cancro de mama. O BRCA 2 está localizado no cromossoma 13q e parece ser responsável por cerca de 35% das famílias com cancro de mama precoce (Pollock, 2006).

O risco de desenvolver cancro de mama em algum período da vida em famílias com mutações no gene BRCA 1 é relativamente elevado. A título ilustrativo, a incidência cumulativa para cancro de mama até aos 50 anos é de 2%, contrastando com os 50% em mulheres com alteração no BRCA 1. Algumas mutações podem apresentar uma penetrância mais baixa que outras, portanto o risco ao longo da vida para se ter cancro de mama pode variar entre os 60 e 85% em algumas famílias. A penetrância também pode ser pela co-herança de genes modificadores. Um risco similar de cancro de mama é visto em famílias com alterações no gene BRCA 2, embora alguns dados indiquem que o início do cancro de mama pode ocorrer numa idade mais avançada.

O cancro de mama associado a estes dois genes pode ter diferentes implicações clínicas, histológicas, imunofenotípicas e de prognóstico. Para um portador de alteração tanto no BRCA 1 como no BRCA 2 que ainda não foi afectado pelo cancro existem várias opções de seguimento, tais como exames preventivos, quimioprevenção ou cirurgia profilática (Pollock, 2006).

Alguns autores têm chamado a atenção para o facto de alelos diferentes do BRCA1 conferirem riscos diferentes para o cancro de mama e do ovário. Um alelo está associado a risco de cancro de mama de 62% e a risco de cancro do ovário de 11% por volta dos 60 anos de idade e outro alelo confere um risco de cancro de mama de 39% e de ovário de 42% aos 60 anos (Fructuoso, 2001).

A jeito de conclusão, para além do estilo de vida (alimentação, álcool, obesidade, prática de exercício físico), e fenómenos relacionados com a paridade, amamentação e factores hormonais a tónica está nos factores de ordem genética. É nesta linha que a comunidade científica está muito empenhada.

1.3) HISTOPATOLOGIA

Quase todos os cancros de mama são adenocarcinomas. O cancro que surge no tecido ductal, representa 60 a 80% dos casos de cancro de mama invasivo. O carcinoma originário dos lóbulos secretores é chamado de carcinoma lobular infiltrante e representa 10 a 15% dos casos. O carcinoma *in situ* é um tumor que não ultrapassou a membrana basal nem invadiu o estroma adjacente. Existem ainda outras formas raras de cancro (Pollock, 2006).

O carcinoma inflamatório da mama é um tipo raro de cancro de mama (1% a 2%), apresentando-se doloroso e sensível, sendo que a mama está anormalmente firme e aumentada. Frequentemente há edema e retracção do mamilo. A doença de Paget é uma das formas mais raras de cancro de mama, cujos sintomas mais comuns são o prurido e a dermatite (Smeltzer e Bare, 1994).

1.4) MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico habitual consiste num nódulo ou espessamento localizado (fibrose), indolor na mama. A maioria dos nódulos mamários é descoberta pela própria paciente, sendo que a mamografia se antecipa ao exame físico.

Tipicamente, o exame físico revela uma massa de consistência firme e localizada ou um espessamento do parênquima da mama. Num estágio mais avançado poderá haver retracção ou encocavamento da pele subjacente, deformidade da mama ou do mamilo ou linfonodos axilares ou supraclaviculares palpáveis. O cancro localmente avançado

caracteriza-se por fixação da pele, ulceração, nódulos cutâneos adjacentes ou alterações inflamatórias da pele. A dor e o desconforto são sinais de alerta (Kochar, 2005).

1.5) DIAGNÓSTICO

O primeiro conceito a assimilar é o de que é preciso fazer o diagnóstico histopatológico de qualquer massa descoberta no exame clínico ou na mamografia. Quando se trata de uma massa pequena e não palpável pela clínica, poder-se-á realizar aspiração pela agulha fina com orientação estereotáxica ou por ultra-som que ajudará a colher de maneira adequada uma amostra da lesão, contudo, é a biopsia excisional o diagnóstico definitivo preferível. Se a lesão é pequena, um fio pode ser fixado no local da anormalidade mamográfica para ajudar o cirurgião a localizá-lo com precisão. Raios X de tórax, análises bioquímicas e hematológicas de rotina, cintigrama ósseo e diagnóstico por imagem do fígado auxiliam ao estudo da metastização. (Pollock, 2006).

Nas últimas décadas, a extensão e a morbilidade concomitante da ressecção de linfonodos axilares diminuíram, culminando na técnica actual da pesquisa do gânglio sentinela. Trata-se da injeção de um radionucleótido e um corante azul visível no leito tumoral. Assim cerca de 10 minutos depois o cirurgião consegue identificar o linfonodo, ou linfonodos que drena a área do tumor (Kochar, 2006).

1.6) ESTADIAMENTO E PROGNÓSTICO

O estadiamento clínico inclui o exame físico, com inspecção cuidadosa e a palpação da pele, das glândulas mamárias e dos linfonodos (axilares, supraclaviculares e cervicais), os exames de imagem e o estudo anatomo-patológico da mama ou dos outros tecidos. O estadiamento patológico inclui todos os dados utilizados para o estadiamento clínico, acrescidos dos dados de exploração cirúrgica e ressecção, carcinoma primário, linfonodos regionais e metástases (Greene, 2004).

O sistema de classificação mais utilizado é o sistema TNM da AJCC, 6ª Edição. Não o transcrevemos integralmente pois seria exaustivo e não pertinente para o objectivo em questão e até para a área de actuação. Mas de forma sintética apresentamos algumas definições.

Ao nível do tumor primário (T):

TX- Tumor primário não pode ser avaliado;

T0- Sem evidência de tumor primário;

Tis- carcinoma *in situ*

T1- Tumor menor ou igual a 2cm

T2- Tumor com mais de 2 cm e menos de 5 cm

T3- Tumor com mais de 5 cm

T4- Tumor de qualquer tamanho com extensão para a parede torácica ou pele.

Ao nível do Linfonodos regionais (N):

NX- Linfonodos regionais não podem ser avaliados;

N0- Ausência de metástases para linfonodos regionais;

N1- Metástase(s) para linfonodo (s) axilar(es) móveis,

N2- Metástase(s) para linfonodo(s) axilar(es) fixo(s) uns aos outros, ou para linfonodos mamários internos clinicamente suspeitos.

Ao nível das metástases à distância (M)

MX- Metástases à distância não podem ser avaliadas;

M0- Ausência de metástases à distância.

(Guimarães, 2008)

1.7) TRATAMENTO

Sendo o cancro de mama uma doença complexa com variações individuais, o tratamento tem de ser obrigatoriamente individualizado. Bem como noutras patologias oncológicas os esquemas de tratamento são definidos no seio de uma equipa multidisciplinar, atendendo a todos os factores inerentes à pessoa doente. Ao longo dos anos as cirurgias têm sido cada vez menos violentas e agressivas. As modalidades diferem dependendo do estágio e do tipo de doença. O tratamento pode incluir associações de cirurgia, quimioterapia, imunoterapia, hormonoterapia e radioterapia.

1.7.1) Cirurgia

A cirurgia é, para muitos tipos de cancro, o tratamento inicial, envolvendo a remoção parcial ou completa do tumor.

A cirurgia conservadora seguida de Radioterapia é realizada na maioria dos casos. A mastectomia radical modificada é reservada para pacientes não candidatas a uma cirurgia conservadora, embora com o tratamento neo-adjuvante algumas possam ser evitadas. As margens de ressecção devem ser livres de tumor sempre que possível. A dissecação axilar permite uma avaliação do número de linfonodos axilares afectados, e ao mesmo tempo ajuda ao controlo da doença ao nível regional. A ressecção do linfonodo sentinela pode evitar uma dissecação axilar completa, reduzindo assim a morbilidade (Guimarães, 2008).

1.7.2) Quimioterapia

A quimioterapia consiste na administração de fármacos via per-os ou por perfusão sanguínea, que tem como objectivo a destruição das células cancerígenas.

A administração de uma quimioterapia adjuvante aumenta a sobrevida em doentes com doença não metastática. O maior benefício é visto em doentes com linfonodos axilares positivos e RH-. Acima dos 70 anos o efeito da quimioterapia é desconhecido. Existem vários tipos de drogas: antraciclinas; CMF; Taxanos; Quimioterapia dose-densa. Existe ainda a Quimioterapia neo-adjuvante, que aumenta significativamente as hipóteses da cirurgia conservadora (Guimarães, 2008).

1.7.3) Radioterapia

A radioterapia é a utilização de radiação para destruir as células cancerígenas. Trata-se de um tratamento local.

A radioterapia reduz o risco de recidiva loco-regional com um efeito discutível na sobrevida. De uma maneira geral, a radioterapia está sempre indicada após uma cirurgia conservadora. A Radioterapia pode ser realizada de 3 a 6 meses após a cirurgia e na maioria dos casos após a quimioterapia adjuvante (Guimarães, 2008).

1.7.4) Hormonoterapia

Na ausência de contra-indicações, todas as doentes cujos tumores expressam RH (estrogénio e/ou progesterona) devem fazer hormonoterapia. Existe uma relação directa entre os níveis de expressão dos RH e o benefício obtido com a hormonoterapia. Esta só deverá ser iniciada após o terminus da quimioterapia. Alguns estudos sugerem que os tumores Her-2 positivo sejam mais resistentes ao Tamoxifeno. Os pacientes com tumores RH (-) não devem fazer hormonoterapia. Em doentes pós-menopausa o tratamento deve em geral incluir um inibidor da aromatase (Guimarães, 2008).

1.7.5) Transtuzumab

Está comprovado que a utilização do anticorpo monoclonal anti-Her-2 (transtuzumab) resultou numa redução de aproximadamente 50% do risco de recidiva em doentes Her-2 positivo (Guimarães, 2008).

1.8) CONCLUSÃO

Sendo este tema vasto e complexo seria deveras complicado abordar todos os conceitos inerentes a esta patologia. Assim elegemos aqueles que considerámos mais relevantes para o trabalho a desenvolver.

1.9) ESTÁGIO NA CLÍNICA DE MAMA - BREVE DESCRIÇÃO/ REFLEXÃO

No dia 2 de Fevereiro de 2010 iniciei o meu estágio no Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, no Porto, tendo iniciado assim a Clínica da Mama.

Depois de um ano de teoria confesso que a prática prometia e muito.

Assim iniciámos mais uma etapa da formação, ansiosos pelo começo e, simultaneamente receosos sobretudo pela carga psicológica que estes doentes acarretam.

Logo compreendi que as linhas directrizes nesta clínica me eram comuns, queridas e familiares. Descrição, carinho, humanidade e profissionalismo. Assim descrevo sumariamente a forma de trabalho que ali se desenvolve.

A equipe de Enfermagem foi muito receptiva e empenhada em proporcionar-me as melhores e mais diversificadas experiências de forma a construir uma tábua de conhecimentos coesa e própria.

Assim os dias foram repletos de oportunidades ricas de aprendizagem.

A clínica da mama situa-se à direita da entrada principal do IPO, sendo que a sala de espera major é um espaço amplo e acolhedor com muitos lugares sentados de forma a proporcionar bem-estar e conforto aos doentes e seus acompanhantes. É também nesta sala que se encontram os guichets do pessoal administrativo. Estes não têm uma barreira física austera, tratando-se apenas de uma secretária que proporciona privacidade e simultaneamente aproximação.

Uma das características mais delicadas e importantes desta sala é o facto de os vidros serem opacos apenas com uma zona de visibilidade acima das nossas faces o que proporciona privacidade.

Aliado a este facto temos a ausência de altifalantes. As pessoas são chamadas pelas senhoras auxiliares e enfermeiras com toda a descrição, mostrando desde logo uma aproximação e o “ser único” de quem é chamado.

A Clínica sendo um espaço novo e moderno está dotada de instalações espaçosas, luminosas e com um bom gosto singular. A cor predominante é o rosa, sendo este um espaço de eleição do feminino.

O primeiro espaço que encontramos é a salinha das voluntárias do movimento “Vencer e Viver”. Trata-se de uma equipa formada por 23 voluntárias sendo que apenas duas não foram já mulheres com cancro de mama. Todas as outras já passaram exactamente pelo mesmo “caminho” que as senhoras que escutam e auxiliam. São mulheres cujo passado é comum àquele presente.

A Salinha de que falo, e este termo é usado com muita ternura é um espaço em que mulheres partilham no fundo a sua feminilidade. Ensina--se a colocar turbantes, a desenhar sobancelhas, a colocar próteses. Trata-se de uma associação sem fins lucrativos. Achei muito amoroso as “almofadinhas” que elas próprias costuram. Assim as mulheres depois da mastectomia e aquando da saída do hospital tem já aquele conforto. Guardadas nuns saquinhos também por elas elaborados que transbordam carinho e dedicação.

Temos depois a sala das auxiliares um espaço em que a organização dos processos é mantida.

Seguidamente temos vários gabinetes, onde se desenrolam as várias consultas. De relevância é a sala de pensos, com duas câmaras de apoio. Uma onde se realizam biopsias com apoio de ecografia e outra sem este aparelho.

A sala de pensos em si é um espaço amplo e muito funcional. Possui no total seis marquesas, estando estas devidamente resguardadas por cortinados. Ali temos tudo o que é necessário para a realização de pensos, e também terapêutica variada para actuar em vários cenários. Todas as unidades têm rampa de oxigénio, aspirador, e a possibilidade de monitorizar os doentes.

Os dois carrinhos de pensos são úteis e funcionais, e os trajectos de limpos e sujos estão devidamente desenhados. Ali faz-se reciclagem dos plásticos e dos papéis.

Quase todos os produtos que ali se usam são comuns, contudo nem sempre fazemos as mesmas aplicações, daí a riqueza da aprendizagem.

Na extremidade do corredor existe uma sala em que se realizam as consultas de grupo. Esta sala é composta por uma antecâmara em que a doente e o seu acompanhante tomam conhecimento da sua situação clínica após a discussão multidisciplinar. Trata-se de uma sala informatizada de forma a facilitar a discussão dos vários casos entre radioterapeutas, cirurgiões, oncologistas e enfermeiros.

Nesta clínica a abordagem à mulher com cancro de mama é humanista e global.

As consultas de enfermagem são organizados com base no estágio em que a doente se encontra. A primeira consulta tem como principal objectivo a formação do elo de ligação entre o doente, família e médico assistente. Faz-se o acolhimento da doente, proporcionando o tão desejado ambiente calmo para baixar os níveis de ansiedade tão comuns nestas doentes. É assim apresentada a equipa multidisciplinar, procede-se à entrega do guia do utente, e dá-se a conhecer a estrutura física da clínica.

As consultas têm como objectivo o ensino individual acerca das terapêuticas dirigidas e orientar o doente em função do tratamento proposto.

Existem funções específicas dos enfermeiros no que respeita ao acompanhamento dos doentes na consulta de follow up, nas consultas de grupo de mama, acompanhamento dos doentes no grupo psico-educativo, de preparação para a cirurgia de mama, na sala de tratamento, na sala de biopsias e no planeamento cirúrgico. Tal matéria não é relevante para o trabalho em questão.

Entendo que o mais importante é a abordagem a cada mulher de uma forma única e particular, fazendo escuta activa. Ou seja, tempo para a expressão de medos, desejos, ânsias e dúvidas. Espaço de descoberta e cumplicidade partilhada.

Ao nível das consultas de Enfermagem muitas foram as reflexões que em mim tomaram forma que transcrevo tal qual as anotei nas viagens de comboio de regresso a casa.

“E maçãs? Não posso comer maçãs?”

Sempre me lembro de comer maçãs. Maçãs são a minha fruta preferida. É que eu não gosto de maçãs assadas... nem cozidas. Eu gosto de tirar uma maçã do cesto da fruta e comê-la. Assim sem mais nada. Gosto das maçãs verdes, rijas e ácidas. Que deitam sumo.

Vão-me fazer falta as maçãs...

E posso fazer amor com o meu marido, não posso?”

Era uma mulher de meia-idade. Tinha a filha como apoio. Como escadote e bengala. Traria vestida por certo a melhor camisola, que era de lã vermelha e tinha os punhos largos. Os braços também estivessem talvez mais magros. Não sei.

Era de uma simplicidade absoluta. As suas questões eram elementares e portanto de suprema importância.

Revejo ainda os seus olhos observadores e assustados.

O que importa afinal na vida são coisas simples que nem maçãs, e amor.

2- AMAMENTAÇÃO

De uma forma empírica e quase poética, dar de mamar é uma valsa a dois tempos, a mãe e seu bebê, no mais íntimo da sua essência e carinho. Um acto em última análise de amor puro. Trata-se de uma prática milenar. A mulher amamenta desde o início dos tempos.

“A amamentação é uma extensão natural da gravidez e do nascimento; é muito mais do que um simples meio de nutrição das crianças. Habitualmente, as mulheres escolhem o aleitamento materno porque conhecem os seus benefícios para a criança. Muitas procuram a experiência de ligação única entre mãe e filho proporcionada pela amamentação” (Pollock, 2002, referenciado por Perry, 2006).

Amar é pois um acto natural, próprio de todos os mamíferos e é um acto de amor. O leite da mulher é específico da espécie e constitui o alimento natural, único, ideal para o recém-nascido e para a criança (Campos, 2007).

2.1) ENQUADRAMENTO HISTÓRICO

De acordo com o Manual de Aleitamento Materno, editado pelo Comité Português para a Unicef, edição revista em 2008, em Portugal não existem estatísticas sobre a incidência e a prevalência do aleitamento materno. Contudo os estudos apontam que esta evolução terá ocorrido de forma semelhante à de outros países europeus. De acordo com a história da humanidade, a industrialização, a segunda Guerra Mundial, a massificação do trabalho feminino, os movimentos feministas, a perda da família alargada, a indiferença ou ignorância dos profissionais de saúde e a publicidade agressiva das indústrias produtoras de substitutos de leite materno foram as causas da baixa de incidência e prevalência do aleitamento materno. Ainda segundo este manual foram as mulheres com maior escolaridade que mais precocemente deixaram de amamentar os seus filhos, seguidas pelas mulheres com menor escolaridade. Terá sido a partir dos anos 70 que se verificou um retorno gradual à prática do aleitamento materno.

Até ao início do século XX praticamente todas as crianças, nos primeiros anos de suas vidas eram amamentadas, ou pelas suas mães ou pelas amas de leite. A partir da descoberta da pasteurização e do leite em pó teve início a era do leite artificial. A valorização do leite materno para a promoção da saúde dos lactentes, originou contudo o

retorno à amamentação e aos bancos de leite humanos. Mesmo antes de Hipócrates já se sabia que uma boa alimentação evitava doenças. Os povos da Babilónia (2500ac) e do Egipto (1500ac) tinham por norma amamentar os seus filhos, durante dois ou três anos. Dos relatos dessa época já existiriam amas de leite, sendo Moisés e Maomé um exemplo disso. Hipócrates foi um dos primeiros a reconhecer e a escrever sobre os benefícios da amamentação apelidando de “Dieta higiénica”.

Posteriormente Sorano interessou-se pela cor, sabor e intensidade do leite humano. Aquando da era Cristã, a protecção às crianças e a promoção da amamentação foram uma realidade. Assim eram substituídas por amas-de-leite. Ocorre nesta época um aumento da mortalidade infantil. Em 1911 foi obtido o leite em pó, iniciando a era do leite artificial. A industrialização, a emancipação da mulher, a urbanização, o trabalho da mulher, a redução da importância social da maternidade e a descoberta de fórmulas e leites em pó foram os principais responsáveis pela diminuição do aleitamento materno, com repercussões desastrosas para a saúde das crianças (Vinagre, 2001).

Ainda segundo o Manual sobre o Aleitamento Materno foram as mulheres com maior escolaridade que mais precocemente deixaram de amamentar os seus filhos, seguidas pelas mulheres com menor escolaridade. Terá sido a partir dos anos 70 que se verificou um retorno gradual à prática do aleitamento materno.

Pesquisas realizadas nas duas últimas décadas contribuíram muito para uma melhor compreensão dos benefícios do aleitamento materno para a criança e também para a mãe. Assim a relevância dos achados levou a mudanças substanciais nas recomendações para políticas públicas. Em meados da década de 80 são pela primeira vez publicados estudos que comprovam a importância da amamentação de forma exclusiva sem outro líquido, água ou chá, levando a um menor risco de mortalidade e morbidade. Assim e com base em vários estudos a Unicef tem desenvolvido políticas para promover esta prática (Toma, 2005).

2.2) FUNDAMENTOS DO ALEITAMENTO MATERNO

As mamas são constituídas por tecido glandular, onde é produzido o leite rodeado pelo estroma, composto por gordura e tecido de sustentação (tecido conjuntivo e colagénio).

As unidades básicas de tecido glandular são os alvéolos, que se agrupam em lóbulos. Nos alvéolos, as células secretoras que produzem o leite, são rodeadas por células

mioepiteliais que ejection o leite para os ductos ou canais galactóforos quando estes se contraem. O processo da lactação é muito complexo, pois depende de factores hormonais, físicos e emocionais, sendo o principal estímulo para a secreção láctea a sucção do bebé na mama (Campos, 2007).

2.3) BENEFÍCIOS DO ALEITAMENTO MATERNO

O leite humano é concebido especialmente para os bebés humanos e é nutricionalmente superior a qualquer alternativa. São vários os estudos que identificaram os efeitos benéficos do leite humano para as crianças durante o primeiro ano de vida. Estes estudos comprovam ainda que os benefícios supra referidos não terminam com o desmame, mas que se prolongam durante a infância e para além dela.

A amamentação tem muitas vantagens para a mãe, para o bebé e para a sociedade em geral (Perry, 2006).

As vantagens incluem benefícios para a saúde, nutricionais, imunológicos, para o desenvolvimento, psicossociais, económicas e ambientais. Os benefícios para o bebé são a curto prazo, a certeza de lhe estar a dar o melhor alimento, dado que o leite materno tem todos os nutrientes que o bebé precisa nos primeiros seis meses de vida. O leite materno é um alimento vivo, único, cuja composição e valor energético se modifica de acordo com a idade do bebé e suas necessidades, varia também no início para o fim da mamada, ao longo da vida e dos meses (Campos, 2007).

O leite materno previne infecções gastrointestinais, respiratórias e urinárias, tem efeito protector sobre as alergias, nomeadamente específicas para as proteínas do leite de vaca, permite uma melhor adaptação a outros alimentos.

Para a mãe, o aleitamento materno facilita a involução uterina, em muitos estudos está referido como factor protector de cancro de mama, e permite à mãe o prazer único da amamentação. Para além de todas estas vantagens, o leite materno constitui o método mais barato e seguro de alimentar os bebés. (Manual de Aleitamento Materno, 2008)

De forma esquemática apresentamos:

2.3.1) Benefícios para a criança:

- Menor incidência e gravidade de doenças infecciosas: meningite bacteriana, bacteriemia, diarreia, infecções respiratórias, enterocolite necrosante, otite e infecções do trato urinário;
- Redução da mortalidade infantil pós-neonatal;
- Diminuição nas taxas de síndrome de morte súbita;
- Menor incidência de Diabetes tipo I e tipo II;
- Menor incidência de Linfoma, leucemia e doença de Hodgkin;
- Risco reduzido de obesidade e hipercolesterolemia;
- Diminuição da incidência e gravidade de asma e outras alergias;
- Melhoria discreta do desenvolvimento cognitivo;
- Melhor desenvolvimento dos maxilares e diminuição dos problemas de má oclusão e desalinhamento dos dentes.

2.3.2) Benefícios para a mãe:

- Diminuição da hemorragia pós parto e involução uterina mais rápida;
- Diminuição do risco do cancro do ovário, do útero e da mama;
- Recuperação mais rápida do peso pré-gestacional,
- Diminuição do risco de osteoporose após a menopausa;
- Experiência de ligação única;
- Favorece a aquisição do papel maternal.

2.3.3) Benefícios para as Famílias e Sociedade:

- Conveniente, pronto para a alimentação;
- Não é necessário biberão ou outros materiais;
- Mais económico do que as fórmulas lácteas;
- Redução dos custos anuais com os cuidados de saúde;
- Menor absentismo dos pais ao trabalho por doença dos filhos;
- Redução do impacto ambiental relacionado com a eliminação das latas.

(Gartner, 2005)

CAPÍTULO II- METODOLOGIA

1- OBJECTIVO E QUESTÃO DO PROJECTO

O objectivo do estudo é avaliar a possível associação entre amamentação e risco de cancro da mama em mulheres portuguesas, respondendo à questão: **Será que a amamentação tem um efeito protector no cancro da mama?**

2- MATERIAL E MÉTODOS

2.1) TIPO DE ESTUDO

Estudo caso controlo de mulheres com cancro da mama versus mulheres sem a doença, enfatizando características da amamentação. A razão de se fazer um estudo caso controlo e não um estudo de coorte será que um coorte prospectivo se torna inviável neste estudo dado o grande tempo de follow-up necessário e um coorte retrospectivo exigiria dados de amamentação, não sendo estes geralmente registados.

2.2) SELECÇÃO DE PARTICIPANTES

Os serviços de saúde em Portugal são maioritariamente públicos e geralmente assistem toda a população, e as unidades de tratamento do cancro da mama estão localizadas em todos os grandes hospitais e no Instituto Português de Oncologia. Assim, seriam recrutadas no grupo de Patologia Mamária do Hospital de São João e IPO do Porto, mulheres com incidência de cancro da mama com comprovação histológica (casos) no ano de 2008 e mulheres observados para doença não-maligna (controlos).

Definimos como critério de inclusão a nacionalidade portuguesa. Como critérios de exclusão apontamos a nuliparidade e mulheres cuja única gravidez tivesse resultado em aborto ou morte infantil muito precoce; história de outra doença maligna; mulheres identificadas como em risco familiar de cancro da mama (comprovação genotípica e/ou 1º grau de parentesco); com dados incompletos.

Cada caso seria emparelhado com dois controlos, em idade (+/- 2 anos), etnia e paridade.

As mulheres manter-se-iam anónimas e o protocolo será realizado com o consentimento informado de todas as participantes.

2.3) PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS

Dados colectados individualmente por inquérito (conduzido por entrevistadores experientes, em colaboração, cegos ao estatuto caso/controlo) de forma a colher informação pertinente acerca dos casos/controlos para o estudo: características demográficas, história familiar de cancro, hábitos tabágicos, uso de contraceptivos orais, estado de menopausa.

Obtenção de informação fidedigna sobre o número total de gravidezes, idade em cada gravidez e paridade (definida pelo número de nascimentos vivos - obs.: nascimento de gémeos considerado como apenas 1 nascimento). Recolher, ainda, informação acerca do número de crianças amamentadas e tempo de amamentação (definir tempo cumulativo de amamentação).

Para os controlos iremos aplicar o questionário, recolhendo apenas informação até à data de diagnóstico do caso emparelhado.

Para os casos, registaremos ainda o ano de diagnóstico e a(s) data(s) da(s) gravidez(es), excluindo os nascimentos ocorridos no ano prévio ao diagnóstico.

2.4) VARIÁVEIS

Como variáveis principais definimos: a amamentação e o cancro da mama.

Como variáveis secundárias definimos: o uso de contraceptivos orais, considerando como não utilização as que nunca usaram e as que deixaram de tomar no mínimo 5 anos antes do diagnóstico (casos) ou inclusão como par controlo; estatuto fumadoras/não fumadoras: considerando não fumadoras as que nunca fumaram e as que deixaram de fumar no mínimo 10 anos antes do diagnóstico (casos) ou inclusão como par controlo; estado de menopausa especificamente pré ou pós-menopausa.

2.5) ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os ratios e correspondentes intervalos de confiança a 95% derivados por regressão logística sem variáveis e outras com multi-variáveis, a última ajustando para uso de contraceptivos orais e estatuto fumadoras/não fumadoras, estado de menopausa.

Distribuição de casos e controlos de acordo com o tempo cumulativo da amamentação:
Nunca (referência), menos de 12 meses, mais de 12 meses.

2.6) RESULTADOS ESPERADOS

Julgamos que existirão alguns problemas, desde logo na generalização dos resultados para toda a população uma vez que são usados controlos hospitalares. Poderá também estar implicado um viés de entrevista, minorado, no entanto, pela condução dos inquéritos por entrevistadores experientes e cegos ao estatuto caso/controlo. De realçar ainda, um possível viés de memória, reduzido pelo desconhecimento da possível relação entre amamentação e cancro da mama por parte das mulheres entrevistadas e como normalmente a informação dos detalhes da história reprodutiva é minimamente fidedigna este viés será também atenuado.

CONCLUSÃO

Julgamos ao longo do trabalho ter argumentado de forma consistente a importância da temática em estudo. Os dados epidemiológicos ilustram este flagelo e portanto a preocupação da comunidade científica.

Entendemos que ao nível da genética muito se tem evoluído, sendo este um campo complexo e vasto, ainda com muito a investigar e descobrir.

Contudo, entendemos que os estudos acerca de comportamentos, neste caso a amamentação poderão também revelar alguns segredos, ou pelo menos tornar os resultados mais consistentes.

Sendo Portugal um país em que a amamentação está enraizada, cremos que um estudo desta natureza seria interessante uma vez que seria um estudo inaugural.

Assim elaboramos este projecto para talvez futuramente aplicá-lo e colher resultados.

Se assim for possível, e sendo a nossa área de actuação a Enfermagem, cuja prevenção primária se reveste da maior importância, talvez este fosse uma boa política e quem sabe mais uma forma de luta contra o cancro.

REFERÊNCIAS

CAMPOS, Isabel, **18- O essencial da saúde, Aleitamento Materno**. Quionovi, Lisboa, 2007. P 7-11. ISBN 978-989-554-328-1

CHAGAS, Carlos Ricardo, **Cirurgia da mama, Estética, reconstrutiva**. Revinter. Rio de Janeiro, 2001. ISBN 85-7309-495-8

CHENG TC, CHENG ST, Huang CS, FU YP, YU JC, CHENG CW, WU PE and CHENG CY, **Breast cancer risk associated with genotype polymorphism of the catechol estrogen-metabolizing genes: a multigenic study on cancer susceptibility.**,2005, V Int J Cancer 113: 345-353.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, **Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease**, Lancet, 2002, 360:187–95.

FERLAY J, BRAY F, PISANI P, PARKIN DM. (2001), LOBOCAN, **Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide**. Version 1.0. Lyon (France),2000,IARC Press. IARC Cancer Base No. 5.

GUIMARÃES, José Luiz Miranda e Rosa, DORNELLES Daniela, **Rotinas em Oncologia**. São Paulo, 2008. ISBN 978-85-363-1168-5.

GREENE, Frederick e PAGE e tal, **Ajcc, Manual de Estadiamento do Câncer**, Artmed Editora”, 6ª Edição, 2004. ISBN 85-363-0292-5

KOCHAR, MAHENDR et al, **Tratado de Medicina Interna**, Rio de Janeiro, 4ª Edição, Editora Guanabara Koogan SA, 2003.

LIPWORTH L, Bailey LR, TRICHOPOULOS D. **History of breast-feeding in relation to breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature**, J Natl Cancer Institute, 2000,92:302–12.

Manual de Aleitamento Materno, Comité Português para a Unicef- Comissão Nacional Iniciativa hospitais amigos dos Bébés. Edição revista de 2008. ISBN 96436.

MARTIN, R.M. et al. (2005). **Breast-feeding and cancer: the boyd orr cohort and a systematic review with meta-analysis**. J.Nat. Can.Inst. 97: 1446-1457.

MULA, Carole, **Cancro de mama: um estudo dos cuidados de Enfermagem**. Nursing – Lisboa Ano 4, nº41 (Junho 1991). P 21-24. ISSN 0871-6196.

PERRY, Lowdermilk, **Enfermagem na maternidade**, Lusodidata, Lisboa, 2006, ISBN 978-989-8075-16-1

PETO, J., et al., **Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early-onset breast cancer**. J Natl Cancer Inst, 1999, 91: 943-949.

POLLOCK, R. E. et al., **Manual de Oncologia Clinica da UICC**, 8ª Edição, São Paulo, 2006. ISBN 85-6053-400-8

REA, MF, **Benefits of breastfeeding and women's health**. Journal of Pediatrics, 2004, 80: 142-146.

RIBEIRO, Ricardo Cavalcanti, CHAGAS Carlos Ribeiro e FRUCTUOSO, Paulo César, **Cirurgia da mama, Estética e Reconstructiva**, Revinter, Rio de Janeiro, 2001. ISBN 85-7309-495-8

SASCO Anne J. **Investigações sobre o cancro de mama**. Lisboa. nº 33-34, Entre Nous, 1996

SCHMITT, Fernando Carlos de Landér, **Evidência das influências hormonais no cancro de mama**, Mundo Médico, Lisboa. A-1, nº2 (Janeiro/Fevereiro – 1999) p. 65-66

SMELTZER, Suzanne C. e Bare, BRENDA G. **Brunner/Suddarth, Tratado de Enfermagem Médico-cirúrgica**. Sétima Edição, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, Volume 3,1994

THOMPSON, D., et al, **Evaluation of linkage of breast cancer to the putative BRCA3 locus on chromosome 13q21 in 128 multiple case families from the Breast Cancer Linkage Consortium.** Proc Natl Acad Sci USA 99: 827-83.

TOMA, Tereza Setsuko e Rea, FERREIRA, Marina, **Bennefits of Breastfeeding for maternal and child health: an essay on the scientific evidence.** Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro, Sup. 2:5235-5246, 2008

VINAGRE, Roberto Diniz e tal, **Leite Humano, um pouco da sua história, revisão e ensaio.** São Paulo. Disponível em mhtml:file://E:/Diverso/ 08. mht