

*Marina Cartaxo Patriota Leal*

**Avaliação prognóstica e características  
anatomoclínicas do carcinoma mucinoso da mama**



Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Eliana Aguiar Petri Nahás  
Co-orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Heloísa M. De Luca Vespoli

***Botucatu-SP***  
**2009**

**Marina Cartaxo Patriota Leal**

**Avaliação prognóstica e características  
anatomoclínicas do carcinoma mucinoso da mama**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Eliana Aguiar Petri Nahás  
Co-orientadora: Profa. Dra. Heloísa M. De Luca Vespoli

**Botucatu-SP  
2009**

*Dedicatória*

*Dedico este trabalho...*

*Aos meus pais, Ulisses e Elisabeth, alicerces de minha vida, por todo o amor e incentivo. Mais uma "janela aberta"!*

*Ao meu marido, Wagner, meu grande amor, companheiro de todas as horas.*

*À minha princesa, Alice, por encher minha vida de alegria.*

*Aos meus irmãos, Gustavo e Thiago, amigos leais, por cada palavra de incentivo.*

*Às minhas cunhadas, Cíntia, Renata e Roberta, “irmãs do coração”.*

*Obrigada pela amizade!*

*Aos meus sogros, Mauro e Claudiana, pelo carinho e apoio.*

*Ao Prof. Dr. Laurival De Luca<sup>in memoriam</sup>*

*Mestre e amigo, pelo entusiasmo e dedicação na arte de ensinar. Sua  
presença foi fundamental. Obrigada pelo respeito, confiança e  
oportunidade de ser sua aluna.*

*Saudades.*

*Agradecimento Especial*

*Às pacientes com câncer de mama, mulheres vitoriosas, que possibilitaram a realização desta dissertação de mestrado.*



## *Agradecimientos*

*Às Dras Eliana Nahás e Heloísa Vespoli, orientadoras, pelo apoio, paciência, credibilidade e compreensão.*

*À Dra Débora Zveibil, responsável pelas revisões histopatológicas, fundamental na realização deste trabalho.*

*Ao Professor José Eduardo, pela análise estatística dos resultados.*

*Ao Dr José Costa de Andrade, pelos ensinamentos e pela confiança.*

*Aos Drs João Carlos Sampaio Góes e Edison Mantovani Barbosa, por permitirem a realização deste trabalho no IBCC.*

*Às amigas Alice, Cintia e Francini, pela enorme ajuda na coleta dos dados.*

*Aos funcionários do Setor da Patologia e do SAME do IBCC, pela ajuda na localização dos laudos e prontuários.*

*Aos funcionários da Seção de Pós- Graduação, Regina e Natanael, sempre gentis.*

*À Ana, secretária da Seção de Pós- Graduação em Ginecologia, obstetrícia e Mastologia, pelas orientações.*

*À Bibliotecária Rosemeire Vicente, pela ficha catalográfica.*

*Sumário*

## **Sumário:**

Símbolos, Siglas e Abreviaturas.....	14
Resumo.....	16
Abstract.....	18.
1. Introdução.....	20
2. Objetivos.....	28
3. Publicação.....	30
3.1. Resumo.....	30
3.2. Abstract.....	32
3.3. Introdução.....	33
3.4. Métodos.....	35
3.5. Resultados.....	40
3.6. Discussão.....	48
3.7. Referências Bibliográficas.....	51
4. Conclusões.....	55
5. Anexos.....	56
5.1. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	57
5.2. Dados individuais das pacientes estudadas.....	59

## *Símbolos, Siglas e Abreviaturas*

Cm	centímetros
CMM	Carcinoma Mucinoso Misto
CMP	Carcinoma Mucinoso Puro
DNA	Ácido desoxirribonucléico
Dp	Desvio Padrão
HE	Hematoxilina-eosina
HT	Hormonioterapia
IBCC	Instituto Brasileiro de Controle do Câncer
ILD	Intervalo Livre de Doença
INCA	Instituto Nacional de Câncer
p	p-valor
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância Magnética
RT	Radioterapia
SAS	Statistical Analysis System
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results
TNM	Tumor/Nodal/Metastasis
vs	versus
+	cruz
±	mais ou menos
=	igual
%	porcentagem
<	menor

*Resumo*

## Resumo

**Objetivo:** O carcinoma mucinoso da mama é um tipo histológico raro e de prognóstico favorável, sendo classificado em puro e misto. A proposta deste trabalho foi estudar os aspectos anatomoclínicos do carcinoma mucinoso da mama, identificando os fatores prognósticos nos tipos puros e mistos.

**Métodos:** Foi conduzido estudo clínico, descritivo e transversal, tendo como base de dados os prontuários e respectivos laudos de carcinoma mucinoso de mama, arquivados no Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC) no período 1990-2005. Por meio de protocolo foram avaliados: idade, menopausa, paridade, antecedentes, estadiamento, tempo de seguimento, tipo de cirurgia, adjuvância, tamanho do tumor, linfonodos, assim como o intervalo livre de doença (ILD) e a sobrevida global. Na análise estatística foram empregados teste *t*-student, teste do Qui-Quadrado ou Exato de Fisher e o teste de Wilcoxon.

**Resultados:** Dos 71 casos analisados, 44 foram classificados como carcinomas mucinosos puros (CMP) e 27, como mistos (CMM). O tempo médio de seguimento foi 59,25 meses (1-155meses). O CMP associou-se a maior faixa etária quando comparado ao CMM ( $69,2 \pm 13$  vs  $58,7 \pm 17$ anos) ( $p < 0,05$ ). Quanto ao estadiamento clínico, 31,8% das pacientes com CMP estavam no estágio IIA, enquanto 51,8% daquelas com CMM encontravam-se no estágio IIB. Na avaliação da axila evidenciou-se metástase em 27,8% dos CMP e em 76% dos CMM ( $p = 0,0001$ ). Não houve diferença quanto à sobrevida e ao ILD entre o CMP e o CMM. No CMP observou-se correlação negativa entre a celularidade e o ILD. No CMM, a correlação entre o percentual de mucina e o ILD foi positiva.

**Conclusões:** O carcinoma mucinoso do tipo puro associou-se a maior faixa etária e menor comprometimento axilar quando comparado ao tipo misto, demonstrando melhor prognóstico.



*Abstract*

## Abstract

**Objective:** Mucinous breast cancer is a rare histologic type with a favorable prognosis. It is classified into pure (PMC) and mixed (MMC). The purpose of this study is to assess the clinicopathological characteristics of this tumor and identify prognostic features in pure and mixed subtypes.

**Methods:** It was conducted a descriptive, transverse, clinical study in the Brazilian Institute of Control of the Cancer's (IBCC) database between 1990-2005. The protocol included: age at diagnosis, age of menarche and menopause, number of pregnancies, family history of breast cancer, clinical stage, follow up, surgery, adjuvant therapy, tumor size, nodal status, disease free survival and overall survival. In the statistical analysis, were used t-student test, chi-square test or Fisher's exact test and Wilcoxon test.

**Results:** Out of 71 cases analysed; 44 were classified as pure mucoid carcinoma and 27, as mixed mucoid carcinoma. The mean follow up was 59,25months (range 1-155months) Pure mucinous carcinoma was more prevalent in older patients than the mixed subtype ( $69,2 \pm 13$  vs  $58,7 \pm 17$  years)( $p < 0,05$ ). About clinical stage, 31,8% of the PMCs were in IIA stage and 51,8% of the MMCs were in IIB stage. Axillary nodal metastases were present in 27,8% of the PMCs and 76% of the MMCs ( $p = 0,0001$ ). There was no difference in relapse-free and overall survival between pure and mixed tumors. In the PMCs was found a negative correlation between cellularity and relapse-free; and in the MMCs the correlation between mucoid component and relapse-free was positive.

**Conclusions:** The PMC presented in older patients and axillary nodal disease was less frequent than in MMC, showing a better prognosis.

*Introdução*

## Introdução

O câncer de mama é doença cuja frequência cresceu de maneira notável nos últimos anos. Em 2008, de acordo com estimativas do INCA, são esperados aproximadamente 50 mil novos casos no Brasil, sendo a segunda neoplasia mais frequente entre as mulheres<sup>1</sup>.

Descrito pela primeira vez em 1826<sup>2</sup>, o carcinoma mucinoso é tipo histológico raro, cuja incidência varia de 1-6% de todos os carcinomas mamários<sup>3,4</sup>. Tem como sinonímia os termos colóide, gelatinoso, mucoso e mucóide<sup>5</sup>. Seu crescimento lento e o bom prognóstico são mencionados desde os primeiros estudos<sup>6</sup>. A média de idade das portadoras é 70 anos, uma faixa etária maior quando comparada à idade de pacientes com neoplasia ductal invasiva<sup>7</sup>. Em mulheres com 75 anos ou mais, a incidência aumenta para 7%, reduzindo-se a 1% nas abaixo dos 35 anos<sup>8</sup>.

O carcinoma mucinoso revela-se na maioria das pacientes como nódulo, sendo pouco frequentes queixas de dor ou de descarga papilar. À palpação, tem consistência amolecida ou gelatinosa. Lesões com maior quantidade de estroma fibroso podem ter consistência mais firme. Apresenta crescimento lento e pode atingir grandes volumes<sup>9</sup>. O comprometimento dos linfonodos axilares é raro, e a avaliação da axila é fator prognóstico importante<sup>10</sup>. O valor do estadiamento pelo sistema TNM tem sido questionado, pois os tumores maiores, pela quantidade de mucina, podem não ser proporcionalmente agressivos<sup>10</sup>.

Na mamografia, usualmente, aparece massa lobulada e circunscrita, raramente associada à microcalcificações<sup>11,12,13</sup>. O aumento de mucina se associa a tumores circunscritos e lobulados, enquanto as formas espiculadas têm menor quantidade de mucina<sup>14</sup>. Pode não ser diagnosticado pela mamografia em 21,2%<sup>15</sup>. Na ultrassonografia, revelam-se como massas isoecóicas ou hipoecóicas quando associado ao carcinoma ductal infiltrativo<sup>13</sup>. A ressonância magnética (RM) também tem sido usada na tentativa de melhorar o diagnóstico pré-operatório e detectar lesões

intraductais associadas. O carcinoma mucinoso apresenta-se na RM com sinais benignos (forma lobular e realce persistente) e malignos (realce heterogêneo). A presença de realce sem efeito nodular ao redor da massa principal pode indicar lesão intraductal<sup>16,17</sup>. A punção por agulha fina tem baixa sensibilidade no diagnóstico do carcinoma mucinoso. Entretanto, quando existe suspeita clínica ou radiológica desse carcinoma, a biópsia percutânea tem alta sensibilidade e pode auxiliar no diagnóstico dessas lesões<sup>18,19</sup>.

Inicialmente, a presença de mucina era suficiente para classificar o tumor como mucinoso. Na tentativa de selecionar os subtipos de melhor prognóstico, surgiram algumas classificações. Saphir, em 1941, descreveu 4 subtipos: carcinoma mucóide verdadeiro, carcinoma ductal com componente mucóide, carcinoma em anel de sinete e papiloma intracístico com componente mucóide<sup>5</sup>. Capella et al de acordo com suas características de crescimento, classificou em tipos A, B ou AB. Os do tipo A têm maior pleomorfismo, abundante mucina extracelular, e usualmente não contém mucina intracelular. Nos do tipo B, as células são mais monomórficas, têm menos mucina extracelular e a mucina intracelular é ocasionalmente presente. Tumores com características intermediárias são categorizados como AB<sup>20</sup>.

Atualmente, os carcinomas mucinosos são classificados em puros (CMP) ou mistos (CMM). Microscopicamente, no carcinoma mucinoso puro, encontra-se abundante mucina extracelular separada por pequeno grupamento de estroma fibroso com variado número de células, que não correspondem a mais de 50% do volume do tumor<sup>9</sup>. A celularidade no carcinoma mucinoso é bem variável, sendo considerada um fator prognóstico favorável quando baixa<sup>7,21</sup>. Acredita-se também que a mucina pode funcionar como barreira mecânica e diminuir a disseminação das células cancerígenas<sup>7,22</sup>. Além disso, os lagos de mucina são avasculares, o que pode explicar o crescimento lento desses tumores<sup>23</sup>.

Os tumores mistos são caracterizados pela presença de pelo menos 10% de mucina associado a outro componente. O carcinoma intraducto pode estar presente em até 75% das lesões

puras e mistas, assumindo padrão papilar, micropapilar, cribriforme ou mesmo comedo<sup>24</sup>. Isso sugere que o carcinoma mucinoso se origina do carcinoma ductal<sup>25</sup>. Permanece desconhecido se o crescimento da mucina inicia-se pelo componente ductal in situ ou pelo invasivo. Kato tentou subclassificar os mucinosos mistos em : tipo I (quando associado a lesão intraductal) e tipo II (quando associado a carcinoma ductal invasivo). Não houve achado imunoistoquímico diferente entre o mucinoso puro e o misto tipo I. Portanto, a presença do carcinoma intraducto não muda a classificação inicial do tumor em puro ou misto<sup>25</sup>.

Observa-se diferença prognóstica quando o carcinoma mucinoso puro é comparado com o misto<sup>26</sup>. O carcinoma mucinoso exibe receptores estrogênio e progesterona positivos (94% e 74%, respectivamente), demonstrando seu bom comportamento biológico<sup>27</sup>. Quando se compara a presença da oncoproteína c-erbB-2, da proteína p-53 e do índice de proliferação ki-67 nos tumores puros e mistos, os tumores mistos tendem a apresentar uma expressão maior desses marcadores<sup>25</sup>. Estudos de DNA evidenciaram que o carcinoma mucinoso puro é, em sua maioria, diplóide<sup>23</sup> e que a aneuploidia pode estar relacionada com o comprometimento linfonodal<sup>27</sup>. Além disso, a combinação de tamanho do tumor e ploidia do DNA é um forte fator preditivo \_ tumores grandes e aneuplóides têm evolução pior<sup>28</sup>. O estudo da citometria de fluxo demonstrou também que poucos tumores mucinosos têm fração da fase S elevada<sup>28</sup>.

O tratamento cirúrgico e adjuvante do carcinoma mucinoso tem sido pouco estudado. Norris propôs mastectomia simples para as pacientes com axila negativa clinicamente<sup>21</sup>. Silveberg recomendou mastectomia radical para todas as pacientes<sup>9</sup>. O carcinoma mucinoso está associado à baixa recorrência e à pequena incidência de metástase axilar<sup>29,30</sup>. Logo, a avaliação da axila pode ser feita por meio do linfonodo sentinela nas pacientes com axila clinicamente negativa, diminuindo a radicalidade na abordagem axilar<sup>27</sup>. De fato, não existe protocolo individualizado para este subtipo histológico.

Toikkanen et al evidenciaram melhor sobrevida para as pacientes com carcinoma mucinoso puro (CMP) quando comparadas com aquelas com carcinoma mucinoso misto (CMM) e carcinoma ductal invasivo (91%, 46% e 44%, respectivamente). Destacaram também a axila como fator prognóstico importante<sup>23</sup>. André et al concluíram que o grupo do CMP apresenta melhor prognóstico e menor incidência de metástase axilar quando comparado ao CMM<sup>31</sup>. Em 1997, Fentiman et al acompanharam 24 casos de carcinoma mucinoso puro e 49 de mistos para avaliação de sobrevida. Nos tumores puros, o intervalo livre de doença (ILD) e a sobrevida global foram superiores em relação aos mistos (87% e 100% vs 54% e 60%, respectivamente). As pacientes com CMM evoluíram com mais metástase axilar, quando comparadas as com CMP (46% vs 14%)<sup>26</sup>.

### Referências Bibliográficas:

1. Ministério da Saúde – INCA. Estimativa de câncer no Brasil. (on line). 2008. Disponível:<http://www.inca.gov.br/estimativa2008/versaofinal.pdf>.
2. Geschickter CF. Gelatinous mammary cancer. *Ann. Surg.* 1938; 108:321-346.
3. Lee BJ, Hauser H, Pack GT. Gelatinous carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1934; 59:841–857.
4. Azzopardi JG. Problems in breast pathology. In: Bennington JL, London WB Saunders 1979; 294–296.
5. Saphir O. Mucinous carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1941; 72:908-914.
6. Cheatle GL, Cutler M. Gelatinous carcinoma of breast. *Arch. Surg.* 1930; 20:568-590.
7. Clayton F. Pure mucinous carcinomas of the breast: morphologic features and prognostic correlates. *Hum Pathol* 1986; 17(1):34–38.
8. Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW. Breast carcinoma at extremes of age: comparison of patients younger than 35 years and older than 75 years. *J Surg Oncol* 1985; 28:90–96.

9. Silverberg SG, Kay S, Chitale AR, Levitt SH. Colloid carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 1971; 55:355–363.
10. Komenaka IK, El-Tamer MB, Troxel A, Hamele-Bena D, Joseph KA, Horowitz E et al. Pure mucinous carcinoma of the breast. *Am J Surg* 2004; 187:528–532.
11. Cardenosa G, Doudna C, Eklund GW. Mucinous (colloid) breast cancer: clinical and mammographic findings in 10 patients. *Am J Roentgenol* 1994; 162:1077–1079.
12. Matsuda M, Yoshimoto M, Iwase T, Takahashi K, Kasumi F, Akiyama F et al. Mammographic and clinicopathological features of mucinous carcinoma of the breast. *Breast Cancer* 2000; 7(1):65–70.
13. Memis A, Ozdemir N, Parildar M, Ustun EE, Erhan Y. Mucinous (colloid) breast cancer: mammographic and US features with histologic correlation. *Eur J Radiol* 2000; 35:39–43.
14. Conant EF, Dillon RL, Palazzo J, Ehrlich SM, Feig SA. Imaging findings in mucin-containing carcinomas of the breast: correlation with pathologic features. *Am J Roentgenol* 1994; 163: 821-4.
15. Lam WW, Chu WC, Tse GM, Ma TK. Sonographic appearance of mucinous carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182(4): 1069-74.
16. Kawashima M, Tamaki Y, Nonaka T, Higuchi K, Kimura M, Koida T et al . MR imaging of mucinous carcinoma of the breast. *AJR* 2002; 179:179–183.
17. Okafuji T, Yabuuchi H, Sakai S, Soeda H, Matsuo Y, Inoue T et al. MR imaging features of pure mucinous carcinoma of the breast. *Eur J Radiol* 2006; 60(3): 405-413.
18. Lam WW, Chu WC, Tse GM, Ma TK, Tang AP . Role of fine needle aspiration and tru cut biopsy in diagnosis of mucinous carcinoma of breast- from a radiologist’s perspective. *J Clin Img* 2006; 30: 6-10.
19. Wang J, Simsir A, Mercado C, Cangiarella J. Can core biopsy reliably diagnose mucinous lesions of the breast? *Am J Clin Pathol* 2007; 127 (1): 124-7.



20. Capella C, Eusebi V, Mann B, Azzopardi JG. Endocrine differentiation in mucoid carcinoma of the breast. *Histopathology* 1980; 4(6):613–630.
21. Norris HJ, Taylor HB. Prognosis of mucinous (gelatinous) carcinoma of the breast. *Cancer* 1965; 18:879–885.
22. Komaki K, Sakamoto G, Sugano H, Morimoto T, Monden Y. Mucinous carcinoma of the breast in Japan. A prognostic analysis based on morphologic features. *Cancer* 1988; 61:989–996.
23. Toikkanen S, Kujari H. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic analysis of 61 cases with long term follow up. *Hum Pathol* 1989; 20:758–764.
24. Rosen PP. Mucinous carcinoma. In: Rosen PP, editor. *Rosen's Breast Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, 2001, p 463-81.
25. Kato N, Endo Y, Tamura G, Katayama Y, Motoyama T. Mucinous carcinoma of the breast: a multifaceted study with special reference to histogenesis and neuroendocrine differentiation. *Pathol Int* 1999; 49(11):947–955.
26. Fentiman IS, Mills RR, Smith P, Ellul JPM, Lampejo O. Mucoid breast carcinomas: histology and prognosis. *Br J Cancer* 1997; 75:1061–1065.
27. Avisar E, Khan MA, Axelrod D, Oza K. Pure mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic correlation study. *Ann Surg Oncol* 1998; 5(5):447–451.
28. Morand C, Verri le V, Valo I, Remoue P, Paillocher N, Chassevent A. Pure mucinous carcinomas of the breast: Prognostic study including DNA flow cytometry. *Cytometry Part B* 2008; 00B: 000-000.
29. Rasmussen BB. Human mucinous breast carcinoma and their lymph node metastases. A histological review of 247 cases. *Path Res Pract* 1985; 180:377–382.
30. Barkley CR, Ligibel JA, Wong JS, Lipsitz S, Smith BL, Golshan M. Mucinous breast carcinoma: a large contemporary series. *Am J Surg* 2008; 196(4): 549-51.

31. Andre S, Cunha F, Bernardo M, Meneses e Sousa J, Cortez F, Soares J. Mucinous carcinoma of the breast: a pathologic study of 82 cases. *J Surg Oncol* 1995; 58(3):162–167.

*Objetivos*

**Objetivo Geral:**

Estudar os aspectos anatomoclínicos do carcinoma mucinoso da mama, identificando os fatores prognósticos nos tipos puros e mistos.

**Objetivos Específicos:**

- Correlacionar dados anatomoclínicos entre os carcinomas mucinosos puros e mistos.
- Estudar taxa de sobrevida e intervalo livre de doença das pacientes com carcinoma mucinoso puro e misto.
- Correlacionar intervalo livre de doença e celularidade nos carcinomas mucinosos puros.
- Correlacionar intervalo livre de doença e percentual do componente mucinoso nos carcinomas mucinosos mistos.

*Publicação*

## Publicação

### Avaliação prognóstica e características anatomoclínicas do carcinoma mucinoso da mama

#### Resumo

**Objetivo:** O carcinoma mucinoso da mama é um tipo histológico raro e de prognóstico favorável, sendo classificado em puro e misto. A proposta deste trabalho foi estudar os aspectos anatomoclínicos do carcinoma mucinoso da mama, identificando os fatores prognósticos nos tipos puros e mistos.

**Métodos:** Foi conduzido estudo clínico, descritivo e transversal, tendo como base de dados os prontuários e respectivos laudos de carcinoma mucinoso de mama, arquivados no Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC) no período 1990-2005. Por meio de protocolo foram avaliados: idade, menopausa, paridade, antecedentes, estadiamento, tempo de seguimento, tipo de cirurgia, adjuvância, tamanho do tumor, linfonodos, assim como o intervalo livre de doença (ILD) e a sobrevida global. Na análise estatística foram empregados teste *t*-student, teste do Qui-Quadrado ou Exato de Fisher e o teste de Wilcoxon.

**Resultados:** Dos 71 casos analisados, 44 foram classificados como carcinomas mucinosos puros (CMP) e 27, como mistos (CMM). O tempo médio de seguimento foi 59,25 meses (1-155meses). O CMP associou-se a maior faixa etária quando comparado ao CMM ( $69,2 \pm 13$  vs  $58,7 \pm 17$ anos) ( $p < 0,05$ ). Quanto ao estadiamento clínico, 31,8% das pacientes com CMP estavam no estágio IIA, enquanto 51,8% daquelas com CMM encontravam-se no estágio IIB. Na avaliação da axila

evidenciou-se metástase em 27,8% dos CMP e em 76% dos CMM ( $p=0,0001$ ). Não houve diferença quanto à sobrevida e ao ILD entre o CMP e o CMM. No CMP observou-se correlação negativa entre a celularidade e o ILD. No CMM, a correlação entre o percentual de mucina e o ILD foi positiva.

**Conclusões:** O carcinoma mucinoso do tipo puro associou-se a maior faixa etária e menor comprometimento axilar quando comparado ao tipo misto, demonstrando melhor prognóstico.

**Palavras-chave:** Carcinoma Mucinoso da Mama; Aspectos Anatomoclínicos; Prognóstico; Sobrevida

## Abstract

**Objective:** Mucinous breast cancer is a rare histologic type with a favorable prognosis. It is classified into pure (PMC) and mixed (MMC). The purpose of this study is to assess the clinicopathological characteristics of this tumor and identify prognostic features in pure and mixed subtypes.

**Methods:** It was conducted a descriptive, transverse, clinical study in the Brazilian Institute of Control of the Cancer's (IBCC) database between 1990-2005. The protocol included: age at diagnosis, age of menarche and menopause, number of pregnancies, family history of breast cancer, clinical stage, follow up, surgery, adjuvant therapy, tumor size, nodal status, disease free survival and overall survival. In the statistical analysis, were used t-student test, chi-square test or Fisher's exact test and Wilcoxon test.

**Results:** Out of 71 cases analysed; 44 were classified as pure mucoid carcinoma and 27, as mixed mucoid carcinoma. The mean follow up was 59,25months (range 1-155months) Pure mucinous carcinoma was more prevalent in older patients than the mixed subtype ( $69,2 \pm 13$  vs  $58,7 \pm 17$  years)( $p < 0,05$ ). About clinical stage, 31,8% of the PMCs were in IIA stage and 51,8% of the MMCs were in IIB stage. Axillary nodal metastases were present in 27,8% of the PMCs and 76% of the MMCs ( $p = 0,0001$ ). There was no difference in relapse-free and overall survival between pure and mixed tumors. In the PMCs was found a negative correlation between cellularity and relapse-free; and in the MMCs the correlation between mucoid component and relapse-free was positive.

**Conclusions:** The PMC presented in older patients and axillary nodal disease was less frequent than in MMC, showing a better prognosis.

**Key-words:** Mucinous Breast Cancer; Clinicopathological Characteristics; Prognosis; Survival



## Introdução

O carcinoma mucinoso é um raro tipo histológico de neoplasia mamária caracterizada pela produção extracelular de mucina, cuja incidência varia de 1% a 6%<sup>1,2</sup>. São classificados em puros ou mistos. A forma pura é encontrada com menor frequência, sendo de melhor prognóstico que outros tipos de câncer de mama<sup>3</sup>. Microscopicamente, no carcinoma mucinoso puro encontra-se abundante mucina extracelular separada por pequeno grupamento de estroma fibroso com variado número de células, que não correspondem a mais de 50% do volume do tumor<sup>4</sup>. A celularidade no carcinoma mucinoso é bem variável, sendo considerada fator prognóstico favorável quando baixa<sup>5,6</sup>. Acredita-se que a mucina pode funcionar como barreira mecânica e diminuir a disseminação das células cancerígenas<sup>6,7</sup>. Além disso, os lagos de mucina são avasculares, o que pode explicar o crescimento lento desses tumores<sup>8</sup>.

Os tumores mistos são caracterizados pela presença de pelo menos 10% de mucina associada com outro componente histológico. O carcinoma intraductal está presente em até 75% das lesões mistas, assumindo padrão papilar, micropapilar, cribriforme ou mesmo comedo<sup>9</sup>. Podem ser subclassificados em: tipo I (quando associado ao carcinoma intraductal) e tipo II (quando associado ao carcinoma ductal invasivo). Não se observa diferença imunoistoquímica entre o mucinoso puro e o misto tipo I. Portanto, a presença do carcinoma intraductal não muda a classificação inicial do tumor em puro ou misto<sup>10</sup>. Parece não existir diferença prognóstica entre os tumores do tipo I e II, mas torna-se significativa quando o carcinoma mucinoso puro é comparado com o misto<sup>11</sup>.

O carcinoma mucinoso exhibe receptores estrogênicos e progesteragênicos positivos (94% e 74%, respectivamente), demonstrando seu bom comportamento biológico<sup>12</sup>. Quando se compara a presença da oncoproteína c-erbB-2, da proteína p-53 e do índice de proliferação ki-67 entre os tumores puros e mistos, estes apresentam maior expressão desses marcadores<sup>10</sup>. Estudos de DNA

evidenciaram que o carcinoma mucinoso puro é, em sua maioria, diplóide<sup>8</sup> e que a aneuploidia se relaciona com o comprometimento linfonodal<sup>12</sup>. A combinação de tamanho do tumor e ploidia do DNA é um forte fator preditivo; tumores grandes e aneuplóides têm pior evolução<sup>13</sup>.

O tratamento cirúrgico e adjuvante do carcinoma mucinoso tem sido pouco estudado. Norris & Taylor propuseram mastectomia simples para as pacientes com axila negativa clinicamente<sup>5</sup>. Por outro lado, Silveberg *et al.* recomendaram mastectomia radical para todas as pacientes<sup>4</sup>. Em 2001, Anan *et al.* estudaram 52 casos de carcinoma puro e 24 mistos, quanto à efetividade do tratamento conservador. Os autores concluem que pacientes com tumores puros, sem invasão de pele, são candidatas a terapia conservadora, incluindo tumores acima de 5cm de diâmetro<sup>14</sup>. A avaliação da axila pode ser feita por meio do linfonodo sentinela nas pacientes com axila clinicamente negativa diminuindo a radicalidade na abordagem axilar<sup>12</sup>. De fato, não existe protocolo individualizado para este subtipo histológico.

Toikkanen *et al* evidenciaram melhor sobrevida para as pacientes com carcinoma mucinoso puro (CMP) quando comparadas com aquelas com carcinoma mucinoso misto (CMM) e carcinoma ductal invasivo (91%, 46% e 44%, respectivamente). Destaca-se a axila como fator prognóstico importante<sup>8</sup>. André *et al* observaram que o grupo do CMP apresenta melhor prognóstico e menor ocorrência de metástase axilar quando comparado ao CMM<sup>15</sup>. Em 1997, Fentiman *et al* acompanharam 24 casos de mucinoso puro e 49 de mistos para avaliação de sobrevida. Nos tumores puros, o intervalo livre de doença (ILD) e a sobrevida global foram superiores em relação aos mistos (87% e 100% vs 54% e 60%, respectivamente). As pacientes com CMM evoluíram com mais metástase axilar, quando comparadas as com CMP (46% vs 14%)<sup>11</sup>.

Pela raridade desse tumor, poucos estudos são descritos, e a literatura nacional é escassa. A proposta deste trabalho é estudar os aspectos anatomoclínicos do carcinoma mucinoso da mama, identificando os fatores prognósticos tanto nos tipos puros quanto nos mistos.

## **Métodos**

### **Desenho do Estudo e Seleção da Amostra**

Foi conduzido estudo clínico, descritivo e transversal. O grupo populacional foi constituído de pacientes com diagnóstico de carcinoma mucinoso de mama, tendo como base de dados os prontuários e respectivos laudos de câncer de mama, arquivados no Departamento de Anatomia Patológica do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC). No período de 15 anos (1990-2005), foram tratadas 3050 pacientes com câncer de mama, destas 172 (5,6%) apresentavam carcinoma mucinoso de mama, constituindo inicialmente o grupo estudado (amostra de conveniência). Destas, foram excluídas pacientes com: câncer de mama bilateral (7); metástase no diagnóstico (1); dados clínicos incompletos (22); biópsia prévia em outro serviço, dificultando o estadiamento clínico inicial (8); lâminas histopatológicas não encontradas ou mal conservadas (36). O estudo recebeu parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa do IBCC (Anexo 1).

### **Metodologia**

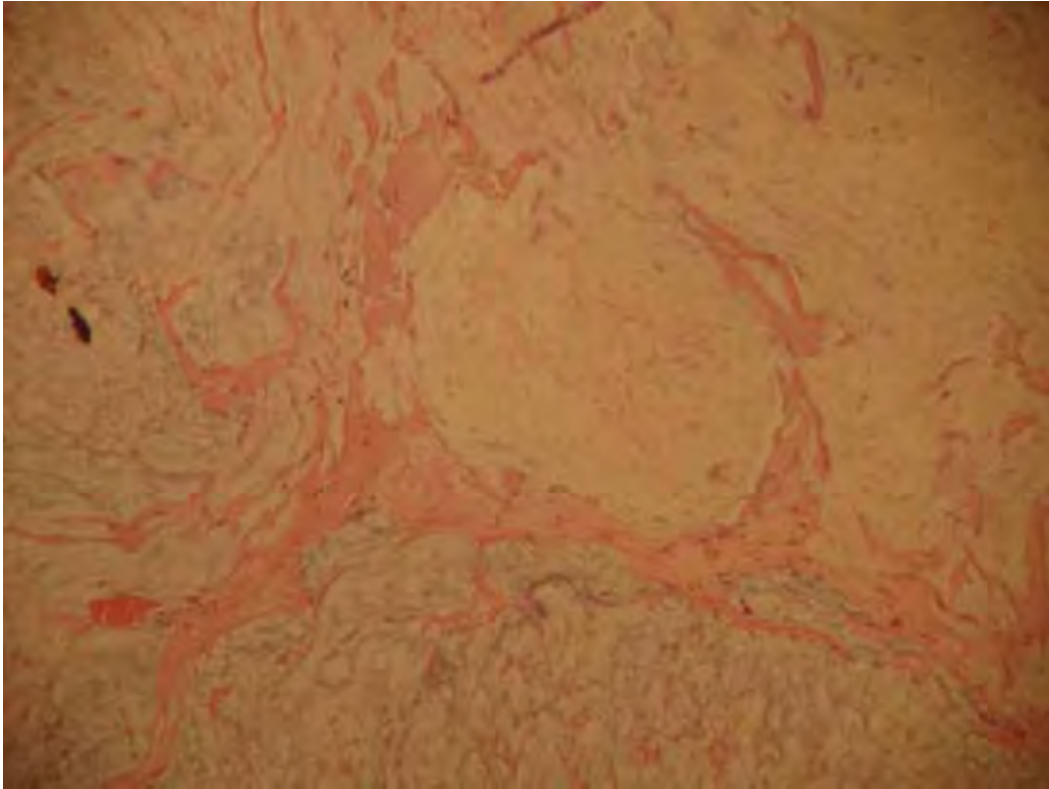
Foram coletados os seguintes dados: idade da paciente no momento do diagnóstico, idade da menarca, idade da menopausa, paridade, antecedentes familiares de câncer de mama (parentes de primeiro grau) e estadiamento clínico inicial<sup>16</sup>. No seguimento clínico das pacientes, avaliou-se o tratamento a que foram submetidas como tipo de cirurgia realizada (conservadora ou mastectomia) e adjuvância (quimioterapia, radioterapia e/ou hormonioterapia); assim como o intervalo livre de doença (ILD) e a sobrevida global (SG). As características anatomopatológicas avaliadas foram:

tamanho do tumor, status linfonodal axilar e receptores para estrogênio e progesterona. O tempo de seguimento foi de 59,25 meses (1 -155 meses).

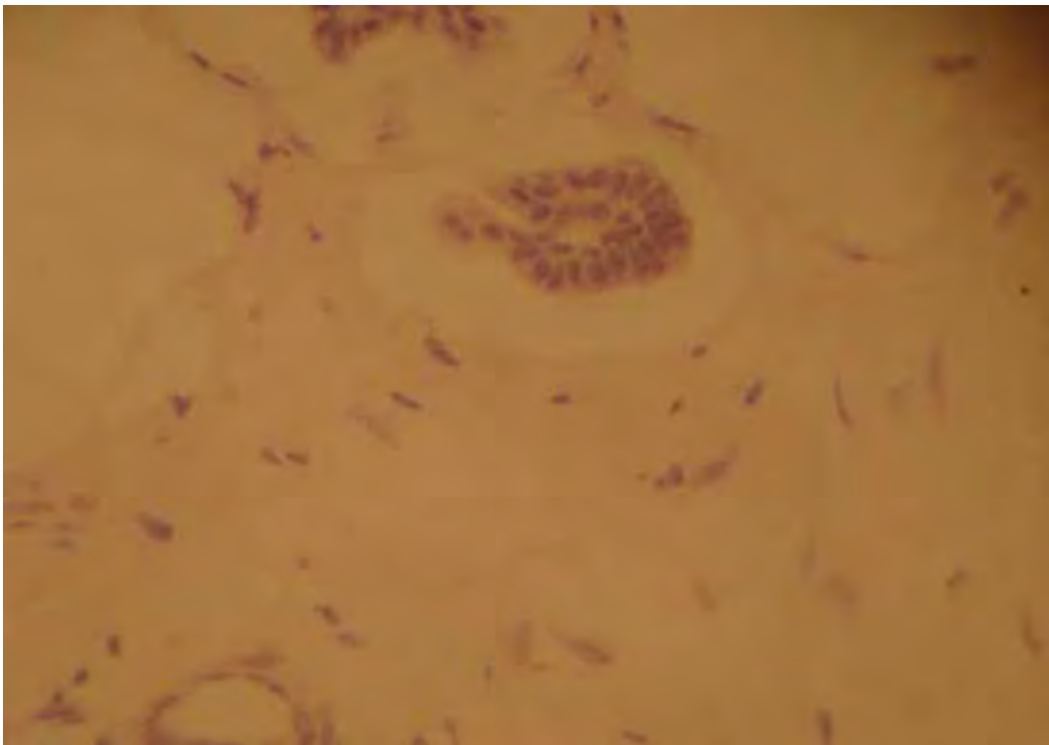
### **Avaliação Anatomopatológica**

Um total de 98 lâminas foi revisado por um único patologista, havendo discordância em relação ao diagnóstico inicial em 27 casos, que foram excluídos. A amostra final foi composta de 71 pacientes com carcinoma mucinoso de mama. Foram revisadas todas as lâminas de cada paciente, originariamente representadas nos laudos. A análise dos cortes histológicos corados em hematoxilina-eosina (HE) permitiu dividir os tumores em dois grupos: carcinoma mucinoso puro e carcinoma mucinoso misto. Os critérios para tal diferenciação basearam-se na ausência (puro) ou presença (misto) de componente não mucinoso associado. No carcinoma mucinoso puro foi estudada a celularidade, e no carcinoma mucinoso misto foi quantificado o percentual do componente mucinoso<sup>17</sup>.

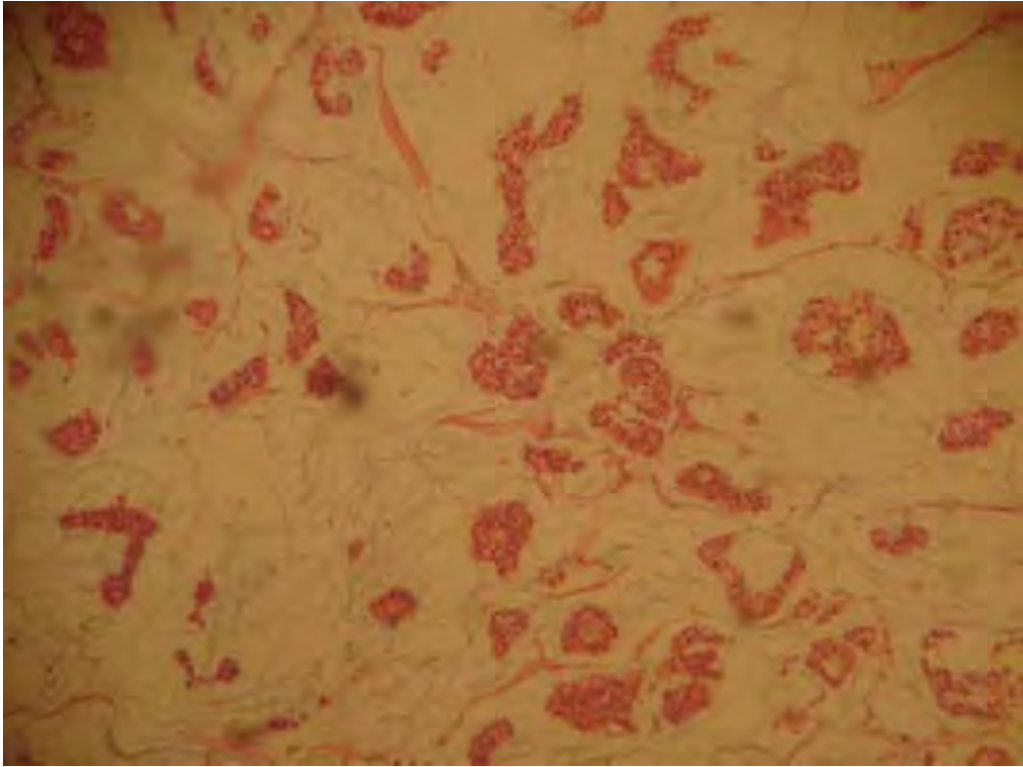
A celularidade do carcinoma mucinoso puro foi calculada de forma aproximada relacionando-se semiquantitativamente o componente celular e o componente de mucina, sendo classificado de 1+ a 5+. Em que, +/+5 refere-se à presença de até 20% de componente celular (sólido) em relação ao componente mucinoso (Figura 1), +2/+5 entre 20% e 40% (Figura 2), +3/+5 entre 40% e 60% (Figura 3), +4/+5 entre 60 e 80% (Figura 4) e, +5/+5 entre 80 e 100% (Figura 5). Em relação aos carcinomas denominados mistos foi discriminado o percentual aproximado dos dois componentes por análise semiquantitativa. Toda análise foi realizada por observação de 10 campos microscópicos de maior aumento (40HPF), calculando-se a média da somatória de todos os campos.



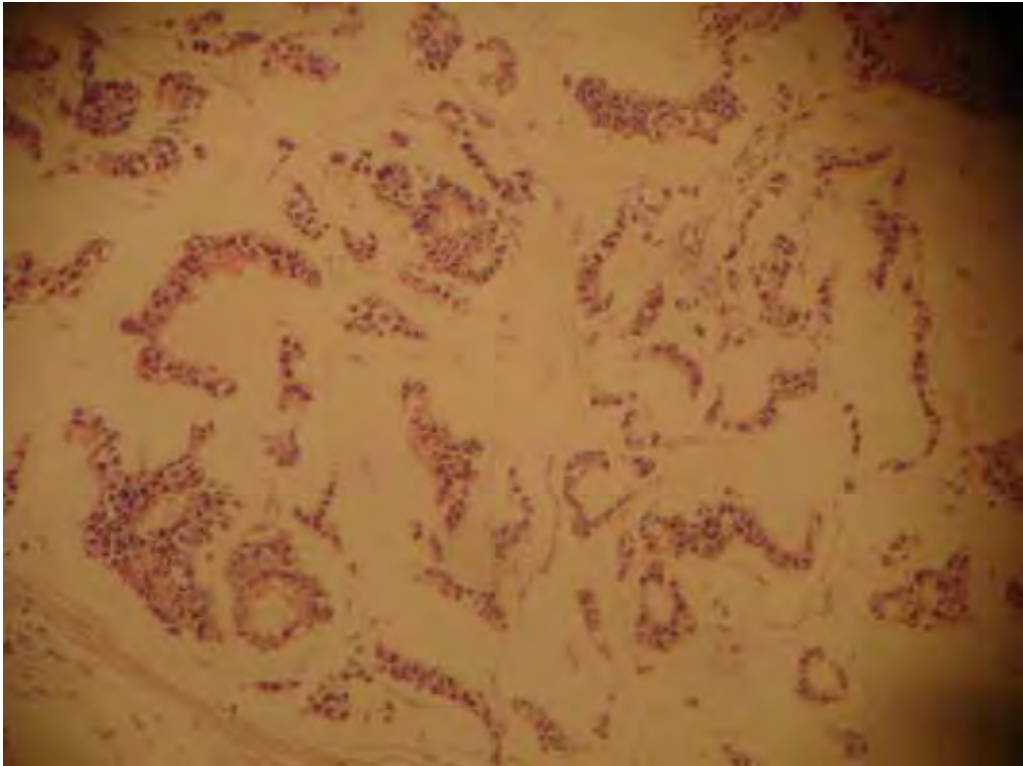
**FIGURA 1-** Carcinoma mucinoso puro +1 celularidade, H.E., 40X



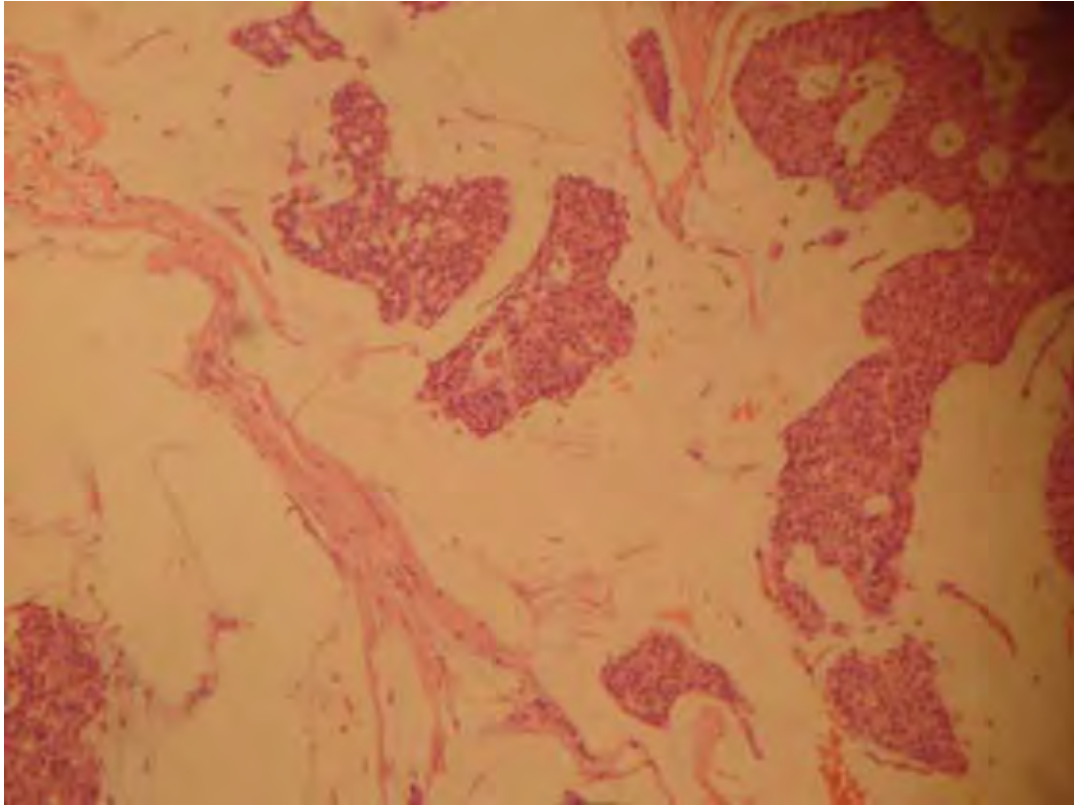
**FIGURA 2-** Carcinoma mucinoso puro +2 celularidade, H.E., 40X



**FIGURA 3-** Carcinoma mucinoso puro +3 celularidade, H.E., 40X



**FIGURA 4-** Carcinoma mucinoso puro +4 celularidade, H.E., 40X



**FIGURA 5-** Carcinoma mucinoso puro +5 celularidade, H.E., 40X

### **Análise Estatística**

Foi realizada análise descritiva, com os dados apresentados em média e desvio padrão (DP) para as variáveis quantitativas (idade, menarca, idade da menopausa e paridade), comparadas pelo teste *t*-student para amostras independentes. Tabelas de contingência foram construídas para avaliar a associação do carcinoma puro e do misto com variáveis qualitativas (antecedentes familiares, estadiamento clínico, receptor de estrogênio e progesterona, tamanho do tumor, status axilar, tipo de cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia) pelo teste do qui-quadrado ou exato de Fisher, quando necessário. Para o ILD e a sobrevida, foram construídas curvas de sobrevida por Kaplan-Meier e usado o teste de Wilcoxon. Para a celularidade no CMP e para o

componente mucinoso no CMM, foram construídos gráficos e usados testes de log-rank e wilcoxon, respectivamente. Em todos os testes foi utilizado o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente. As análises foram feitas com o programa SAS (Statistical Analysis System) v. 9.13.

## Resultados

Na população estudada, o carcinoma mucinoso representou 5,6% dos carcinomas mamários. Dos 71 casos analisados, 44 foram classificados como carcinoma mucinoso puro (CMP) e 27, como mistos (CMM). A média de idade das pacientes com CMP foi de  $69,2 \pm 13$  anos e das com CMM foi de  $58,7 \pm 17$  anos ( $p=0,004$ ). A maioria das pacientes avaliadas estava na pós-menopausa; apenas cinco pacientes com CMP e 10 com CMM estavam na menacme. Não houve diferença estatística nas idades da menarca e da menopausa e, na paridade como mostra a Tabela 1.

A presença de antecedentes familiares foi de 18,2% no grupo dos mucinosos puros e 14,8% nos mistos, sem diferença significativa. Avaliando o estadiamento clínico, 31,8% das pacientes com CMP estavam no estágio IIA, enquanto que a maior parte das pacientes com CMM (51,8%) encontrava-se no estágio IIB (Tabela 2).

Aproximadamente 45,4% dos tumores puros e 40,7% dos mistos, mediam entre 2 a 5cm. Entretanto, a avaliação da axila evidenciou ausência de metástase em 73,2% dos CMP e em apenas 24% dos CMM ( $p=0,0001$ ). Na comparação entre os grupos não houve diferença estatística na análise dos receptores para estrogênio e progesterona. (Tabela 2)

As pacientes do grupo CMP com 1+ de celularidade tiveram 71,4% de intervalo livre de doença (ILD) em 120 meses, comparados a 55,6% nas com 3+ e 0% nas com 5+ ( $p=0,043$ ) (Gráfico 1). Nas pacientes com CMM, o percentual de mucina foi associado ao ILD em 120 meses; quando o



componente mucinoso era de 10%, o ILD identificado foi de 20%. Com o percentual de 80% de mucina, o ILD elevou-se para 66,7% ( $p=0,0357$ ) (Gráfico 2).

A curva de sobrevida por Kaplan-Meier para ILD, evidenciou que em 60 meses, 73,8% das pacientes com CMP não apresentaram metástase, enquanto nas pacientes com CMM apenas 54,7% estavam livres da recidiva. Considerando o período de 120 meses, a chance de metástase no grupo do CMP elevou-se para 53,9% e no grupo do CMM alcançou 57,8% (Gráfico 3).

A taxa de sobrevida em 60 meses foi de 87% para o CMP e 66,7% para o CMM, diminuindo para 29% e 31,8%, respectivamente, em 120 meses, sem diferença estatística entre os grupos (Gráfico 4).

Não houve diferença no tipo de cirurgia realizada nos dois grupos, sendo a mastectomia a mais frequente. Todas as pacientes foram submetidas à linfadenectomia axilar. Na terapia adjuvante, a QT foi realizada em 25% das pacientes com CMP e 51,8% das pacientes com CMM ( $p=0,021$ ). A radioterapia esteve presente na adjuvância de 63,6% das pacientes com CMP e 92,6% das com CMM ( $p=0,006$ ). A hormonioterapia foi indicada em 45,4% nas com CMP e 48,1% nas com CMM ( $p=0,825$ ) (Tabela 3).

**Tabela 1-**Características clínicas das pacientes com carcinoma mucinoso puro (CMP) e misto (CMM)

Variáveis	CMP ( n=44)	CMM (n=27)	Valor de p*
<b>Idade (anos)</b>	69,2 ± 13	58,7 ± 17	0,004
<b>Menarca(anos)</b>	13,2 ± 1,7	13,7 ± 1,5	0,219
<b>Menopausa(anos)</b>	49,4 ± 4	49,3 ± 3,6	0,918
<b>Paridade (n° filhos)</b>	3,6 ± 3,7	3,9 ± 3,4	0,684

\* Diferença significativa p<0,05 ( teste t-student)

**Tabela 2-** Distribuição da frequência relativa e simples das características anatomoclínicas do carcinoma mucinoso puro e misto

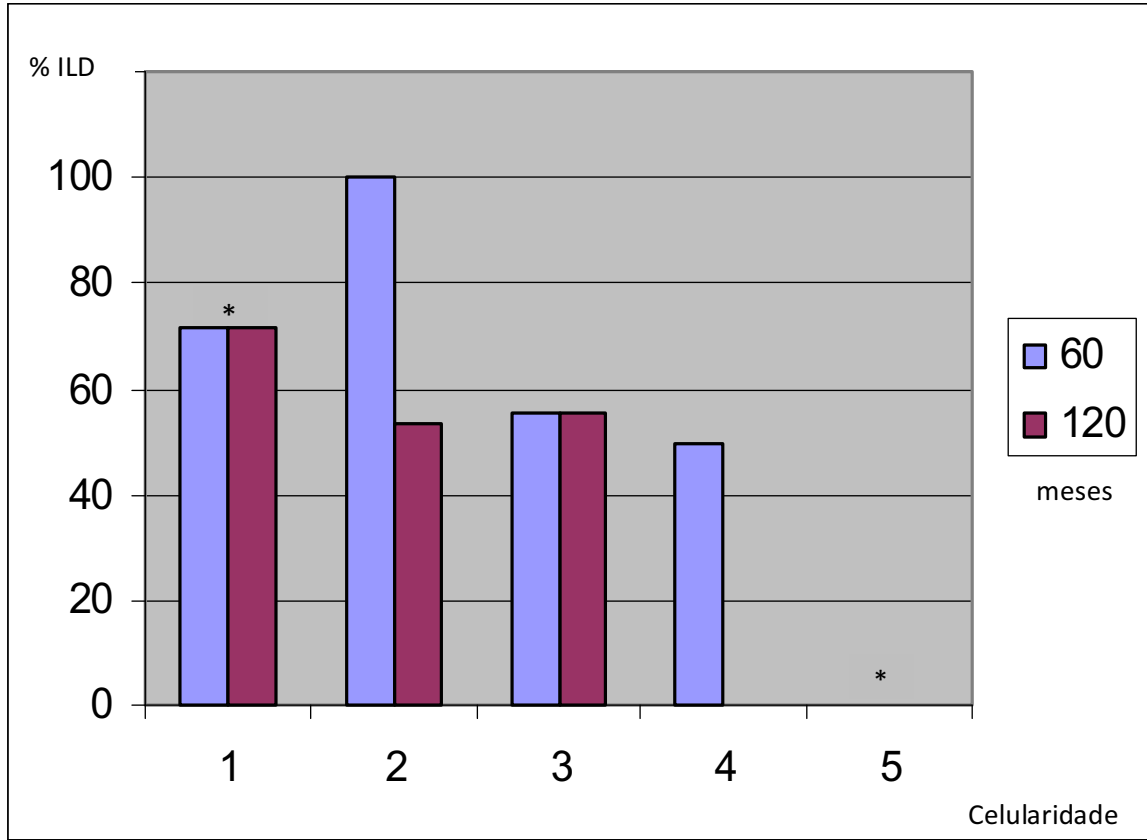
Variáveis	CMP (n=44)	CMM (n=27)	Valor de p*
<b>Estadiamento Clínico</b>			0,058
0	2,3% (n=1)	0%	
I	13,6% (n=6)	3,7% (n=1)	
IIA	31,8% (n=14)	11,1% (n=3)	
IIB	25% (n=11)	51,8% (n=14)	
IIIA	13,6% (n=6)	7,4% (n=2)	
IIIB	13,6% (n=6)	25,9% (n=7)	
<b>Tamanho do Tumor</b>			0,396
≤ 2cm	31,8% (n=14)	22,2% (n=6)	
2- 5cm	45,4% (n=20)	40,7% (n=11)	
> 5cm	22,7% (n=10)	37% (n=10)	
<b>Receptor de Estrogênio</b>			0,761
Positivo	77,4% (n=24)	81,3% (n=13)	
Negativo	22,6% (n=7)	18,7% (n=3)	
<b>Receptor de Progesterona</b>			0,396
Positivo	60% (n=18)	46,7% (n=7)	
Negativo	40% (n=12)	53,3% (n=8)	
<b>Axila</b>			0,0001
Negativa	73,2% (n=30)	24% (n=6)	
Positiva	26,8% (n=11)	76% (n=19)	

\* Diferença significativa p<0,05 (teste do qui-quadrado)

**Tabela 3-** Distribuição da frequência relativa e simples quanto à terapêutica das pacientes com carcinoma mucinoso puro e misto

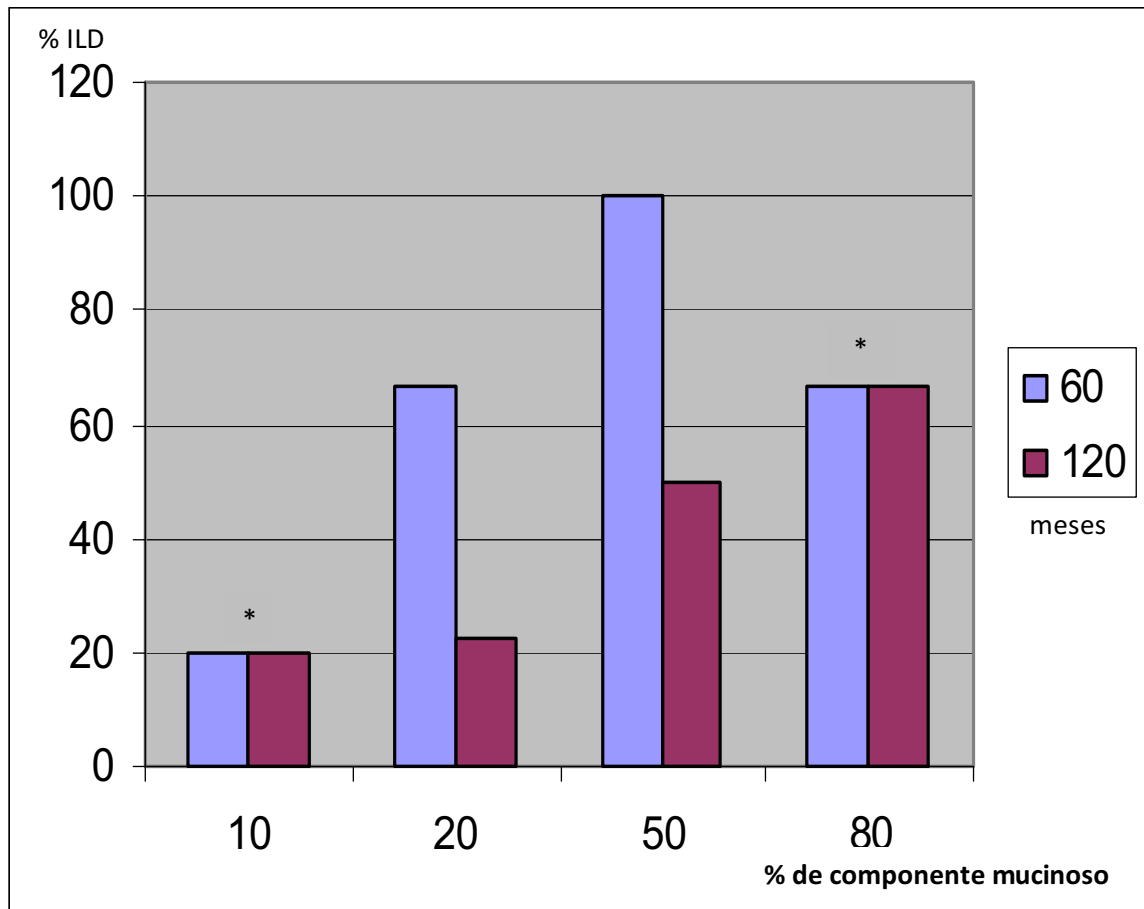
Variáveis	CMP (n=44)	CMM (n=27)	Valor de p*
<b>Cirurgia</b>			0,634
Mastectomia	72,7% (n=32)	77,8% (n=21)	
Conservadora	27,3% (n=12)	22,2% (n=6)	
<b>Quimioterapia</b>			0,021
Sim	25% (n=11)	51,8% (n=14)	
Não	75% (n=33)	48,2% (n=13)	
<b>Radioterapia</b>			0,006
Sim	63,6% (n=28)	92,6% (n=25)	
Não	36,4% (n=16)	7,4% (n=2)	
<b>Hormonioterapia</b>			0,825
Sim	45,4% (n=20)	48,2% (n=13)	
Não	54,6% (n=24)	51,8% (n=14)	

\* Diferença significativa  $p < 0,05$  (teste do qui-quadrado)



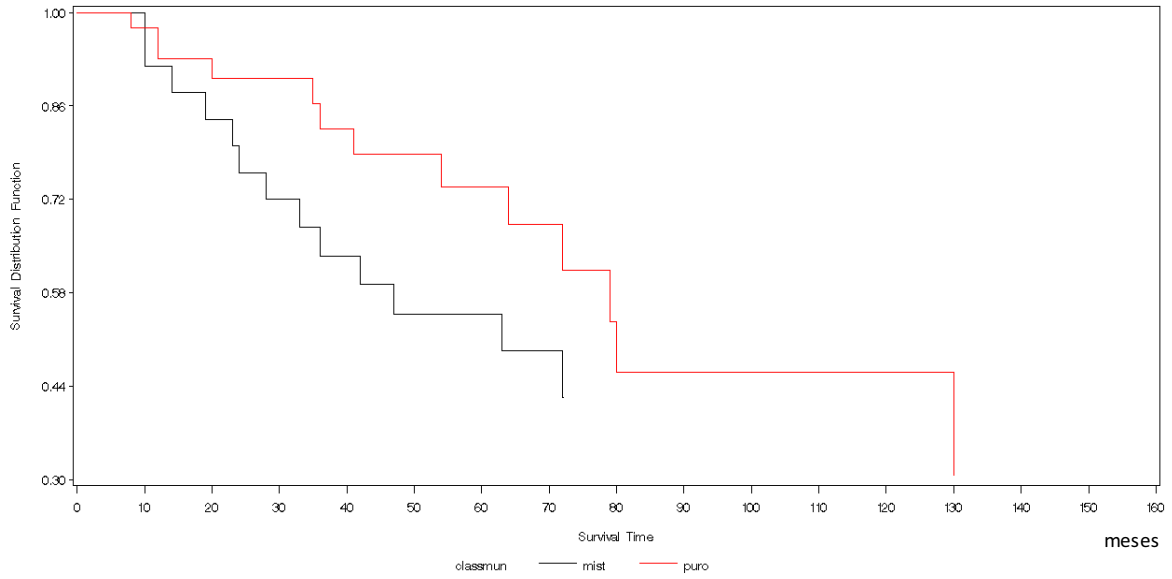
p = 0,043

**Gráfico 1:** Comparação do percentual de pacientes livres de doença em relação a celularidade no CMP nos momentos 60 e 120 meses



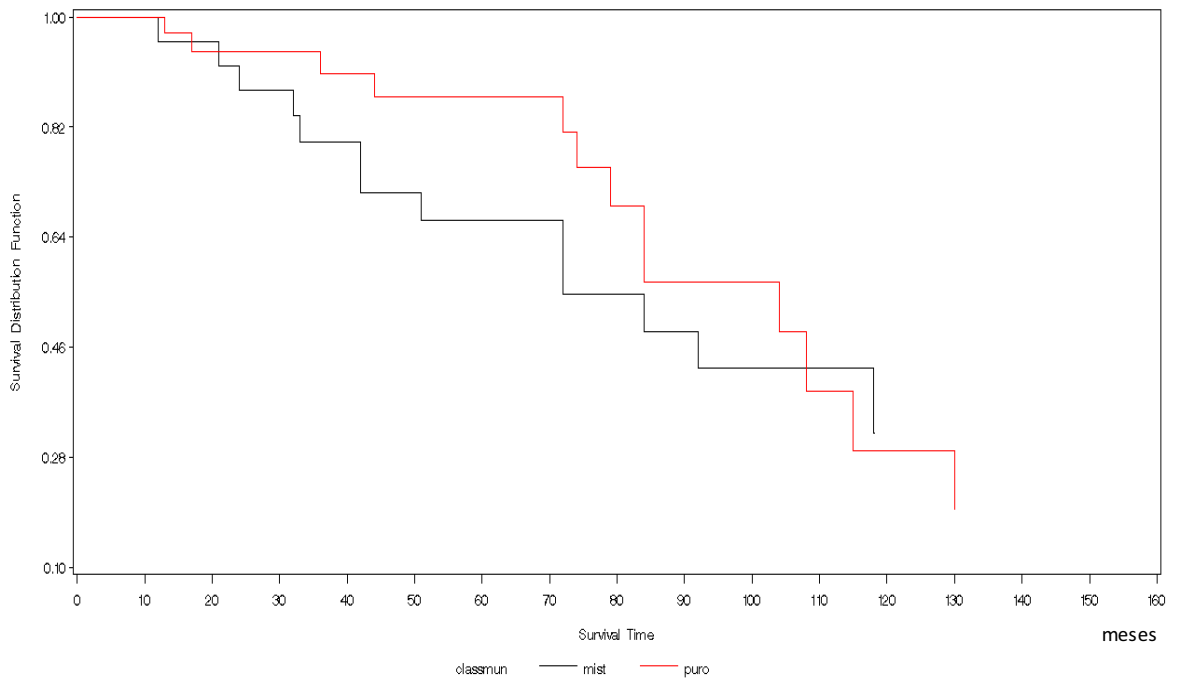
$p < 0,01$

**Gráfico 2:** Comparação do percentual de pacientes livres de doença em relação ao componente mucinoso no CMM nos momentos 60 e 120 meses



p=0,143

**Gráfico 3:** Curva de ILD das pacientes com CMP e CMM



p=0,169

**Gráfico 4:** Curva de sobrevida das pacientes com CMP e CMM

## Discussão

A incidência do carcinoma mucinoso em nosso estudo foi de 5,6%, confirmando a raridade deste tipo histológico. É uma neoplasia que afeta mulheres em faixa etária maior quando comparada aos outros carcinomas mamários<sup>5,6,18,19</sup>. A média de idade das pacientes estudadas com carcinoma mucinoso puro foi superior quando comparadas as com mucinoso misto ( $69,3 \pm 13$ anos e  $58,7 \pm 17$ anos, respectivamente).

Em relação ao tamanho do tumor, não houve diferença, ambos grupos apresentavam-se entre 2 a 5cm, em sua maioria. Entretanto, a avaliação da axila evidenciou menor comprometimento neoplásico no grupo do CMP (26,8%) em relação ao CMM (76%). Assim, apesar de atingir grande volume, a agressividade do tumor não foi proporcional na presente amostra. Para o tumor mucinoso, o valor do estadiamento clínico pelo sistema TNM é questionado, pois a quantidade de mucina superestima a dimensão do tumor<sup>20</sup>. A axila é um forte fator prognóstico; a maior parte das pacientes com metástase axilar evolui com metástase à distância<sup>6</sup>. Contudo, Paramo *et al.*, em 2002, também não encontrou relação entre o tamanho do tumor e o comprometimento axilar no carcinoma mucinoso<sup>21</sup>.

No presente estudo foi observada associação entre a celularidade dos tumores mucinosos puros e o intervalo livre de doença. Nos tumores com baixa celularidade (1+), o ILD em 10 anos foi de 71,4%, reduzindo para 55,6% naquelas com 3+. Em 10 anos de seguimento, todas as pacientes apresentaram recidiva quando o tumor apresentava 4 ou 5+ de celularidade. Em 1986, Clayton *et al.* incluíram a celularidade como fator prognóstico, destacando que a baixa celularidade implicaria em evolução mais favorável. Para os autores, a celularidade e o tamanho do tumor são fatores prognósticos independentes nos tumores mucinosos<sup>6</sup>.



No carcinoma mucinoso misto, o percentual do componente mucinoso foi descrito como fator prognóstico, sendo melhor, quanto maior a proporção de mucina<sup>6,11</sup>. Nosso trabalho evidenciou que tumores com 80% de mucina apresentaram 33% de chance de metástase em 10 anos de seguimento. Enquanto, nos tumores com 50% e 10% de mucina, a metástase afetou 50% e 80% das pacientes, respectivamente. Em 1995, Andre *et al.*, avaliando 82 casos de carcinoma mucinoso de mama, não mostraram impacto no prognóstico entre as pacientes com 50%-75% de mucina em relação as que têm acima de 75% da área tumoral.<sup>15</sup>

A curva para o ILD, quando avaliada em período mais longo (120 meses), demonstrou uma elevação do surgimento de metástases no grupo de pacientes com tumores classificados como puros. Embora tenha prognóstico mais favorável, com maior tempo de seguimento, o carcinoma mucinoso pode se apresentar mais agressivo, em concordância com estudos prévios<sup>6,22</sup>. Pelo fato do carcinoma mucinoso puro evoluir com recorrências tardias, apesar do seu comportamento local menos agressivo, sugere disseminação sistêmica antes da cirurgia. Possivelmente, as micrometástases sistêmicas crescem tão lentamente quanto o tumor na mama, retardando sua manifestação clínica<sup>20</sup>. A taxa de sobrevida também apresentou redução significativa no CMP quando analisada em 120 meses.

Em 2007, Di Saverio *et al.* conduziram relevante análise retrospectiva de 11.422 casos de carcinoma mucinoso puro referidos no banco de dados SEER entre os anos de 1973 a 2002. A média de idade no diagnóstico foi de 71 anos, sendo 53% dos tumores bem diferenciados, 86% tinham doença localizada, 12% axila comprometida e apenas 2% com metástase à distância, e expressavam frequentemente receptores para estrogênio e progesterona. A taxa de sobrevida em 5 anos foi de 94%, diminuindo lentamente com o tempo, para 89%, 85% e 81% em 10, 15 e 20 anos respectivamente. Quando comparada à curva de sobrevida dos carcinomas ductais invasivos, as taxas foram de 82%, 72%, 66% e 62%, para o mesmo período de seguimento. Entre os fatores prognósticos dos CMP, o status axilar revelou-se de maior significância, seguido pela idade, tamanho

do tumor, receptor para progesterona e grau nuclear. Houve diferença significativa entre a curva de sobrevida das pacientes com axila positiva ou negativa. A radioterapia pós-operatória não melhorou a curva de sobrevida. Os autores confirmam a característica menos agressiva dos tumores mucinosos puros, quando comparados ao carcinoma ductal invasivo<sup>23</sup>.

O tratamento cirúrgico mais indicado em ambos os grupos foi a mastectomia com linfadenectomia axilar. No período estudado, a mastectomia era a opção cirúrgica de referência, sendo o tratamento conservador da mama indicação mais recente. Komenaka *et al* consideram que o tamanho do tumor não é um fator prognóstico significativo; portanto a extensão da cirurgia não influenciaria na sobrevida das pacientes com carcinoma mucinoso<sup>20</sup>. Muitos autores tentaram padronizar o tratamento cirúrgico neste tipo específico de neoplasia. Veronesi & Genari, em 1960, recomendava mastectomia radical em todos os casos, inclusive nos considerados inoperáveis<sup>24</sup>. Melamed, em 1961, não observou diferença na sobrevida entre as pacientes submetidas à mastectomia radical e à cirurgia conservadora<sup>18</sup>. Norris, em 1965, sugeriu que nas pacientes com tumores puros sem linfonodo axilar palpável a mastectomia simples seria uma boa opção<sup>5</sup>. Toikkanen, em 1989, relata que a sobrevida das pacientes com carcinomas puros e axila negativa não é afetada pela radicalidade no tratamento cirúrgico<sup>8</sup>. Paramo, em 2002, questionou a necessidade de linfadenectomia axilar<sup>21</sup> e, Wong, em 2002, sugeriu pesquisa do linfonodo sentinela nos tumores menores ou iguais a 2cm<sup>25</sup>.

No presente estudo foi observada diferença significativa na adjuvância quando comparados o CMP e o CMM em relação à quimioterapia (QT) e à radioterapia (RT). Provavelmente, o menor número de pacientes submetidas à QT e à RT nos tumores puros, deva-se ao menor comprometimento axilar neste grupo. A expressão dos receptores para estrogênio e progesterona foi igual nos dois grupos, por isso não houve diferença na indicação da hormonioterapia. É controverso o uso de terapia adjuvante nas pacientes com carcinoma mucinoso e axila negativa; pois cerca de

70% destas vivem 20-30 anos sem adjuvância, e os benefícios dos esquemas avaliados (incluindo tamoxifeno) são modestos quando comparados aos efeitos tóxicos e, às vezes, letais<sup>26</sup>.

Em conclusão, o carcinoma mucinoso do tipo puro associou-se a maior faixa etária e menor comprometimento axilar quando comparado ao tipo misto, demonstrando melhor prognóstico. Apesar de seu comportamento mais brando, o carcinoma mucinoso da mama deve ter seus preceitos oncológicos respeitados e fatores prognósticos precisam ser selecionados na tentativa de distinguir as pacientes com alto e baixo risco de recorrência.

### **Referências Bibliográficas:**

- 1- Lee BJ, Hauser H, Pack GT. Gelatinous carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1934; 59:841–857.
- 2- Azzopardi JG. Problems in breast pathology. In: Bennington JL, London WB Saunders 1979; 294–296.
- 3- Chtourou I, Makni SK, Bahri I, Abbes K, Sellami A, Fakhfakh I, et al. Colloid carcinoma of the breast: Seven cases anatomoclinical study. *Cancer Radiother* 2008; Aug 12
- 4- Silverberg SG, Kay S, Chitale AR, Levitt SH. Colloid carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 1971; 55:355–363.
- 5- Norris HJ, Taylor HB. Prognosis of mucinous (gelatinous) carcinoma of the breast. *Cancer* 1965; 18:879–885.
- 6- Clayton F. Pure mucinous carcinomas of the breast: morphologic features and prognostic correlates. *Hum Pathol* 1986; 17(1):34–38.
- 7- Komaki K, Sakamoto G, Sugano H, Morimoto T, Monden Y. Mucinous carcinoma of the breast in Japan. A prognostic analysis based on morphologic features. *Cancer* 1988; 61:989–996.

- 8- Toikkanen S, Kujari H. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic analysis of 61 cases with long term follow up. *Hum Pathol* 1989; 20:758–764.
- 9- Rosen PP. Mucinous carcinoma. In: Rosen PP, editor. *Rosen's Breast Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, 2001, p 463-81.
- 10- Kato N, Endo Y, Tamura G, Katayama Y, Motoyama T. Mucinous carcinoma of the breast: a multifaceted study with special reference to histogenesis and neuroendocrine differentiation. *Pathol Int* 1999; 49(11):947–955.
- 11- Fentiman IS, Mills RR, Smith P, Ellul JPM, Lampejo O. Muroid breast carcinomas: histology and prognosis. *Br J Cancer* 1997; 75:1061–1065.
- 12- Avisar E, Khan MA, Axelrod D, Oza K. Pure mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic correlation study. *Ann Surg Oncol* 1998; 5(5):447–451.
- 13- Morand C, Verri le V, Valo I, Remoue P, Paillocher N, Chassevent A. Pure mucinous carcinomas of the breast: Prognostic study including DNA flow cytometry. *Cytometry Part B* 2008; 00B: 000-000.
- 14- Anan K, Mitsuyama S, Tamae K, Iwashita T, Abe Y, Ihara T et al. Pathological features of mucinous carcinoma of the breast are favourable for breast -conserving therapy. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 459-463.
- 15- Andre S, Cunha F, Bernardo M, Meneses e Sousa J, Cortez F, Soares J. Mucinous carcinoma of the breast: a pathologic study of 82 cases. *J Surg Oncol* 1995; 58(3):162–167.
- 16- Benedet JL, Ngan HYS, Hacker NF. Staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecological carcinoma. 2<sup>nd</sup> ed. Vancouver: FIGO Committee on Gynecologic Oncology and IGCS Guidelines Committee; 2003.
- 17- Weibel ER, Staubli W, Gnagi HR, Hess FA. Correlated morphometric and biochemical studies on the liver cell. I. Morphometric model, stereologic methods, and normal morphometric data for rat liver. *J Cell Biol* 1969; 42:63-91.

- 18- Melamed MR, Robbins GF, Foote FW. Prognostic significance of gelatinous mammary carcinoma. *Cancer* 1961; 11: 699-704.
- 19- Rasmussen BB. Human mucinous breast carcinoma and their lymph node metastases. A histological review of 247 cases. *Path Res Pract* 1985; 180:377–382.
- 20- Komenaka IK, El-Tamer MB, Troxel A, Hamele-Bena D, Joseph KA, Horowitz E et al. Pure mucinous carcinoma of the breast. *Am J Surg* 2004; 187:528–532.
- 21- Paramo JC, Wilson C, Velarde D, Giraldo J, Poppiti RJ, Mesko TW. Pure mucinous carcinoma of the breast: is axillary staging necessary? *Ann Surg Oncol* 2002; 9(2):161–164.
- 22- Rosen PP, Wang T. Colloid carcinoma of the breast: analysis of 64 patients with long term follow up. *Am J Clin Pathol* 1980; 3:304.
- 23- Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2007.
- 24- Veronesi V, Gennari L. Il carcinoma gelatinoso della mammilla (considerazioni su 76 casi personali). *Tumori* 1960; 46:119-15.
- 25- Wong SL, Chao C, Edwards MJ, Carlson DJ, Laidley A, Noyes RD. Frequency of sentinel lymph node metastases in patients with favorable breast cancer histologic subtypes. *Am J Surg* 2002; 184: 492-498.
- 26- Northridge ME, Rhoads GG, Wartenberg D, Koffman D. The importance of histologic type on breast cancer survival. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(3): 283-290.

*Conclusões*

## Conclusões:

Na presente casuística:

- O CMP associou-se a maior faixa etária e menor comprometimento axilar quando comparado ao CMM, demonstrando melhor prognóstico.
- Não foi observada diferença quanto a sobrevida e o ILD entre o CMP e o CMM.
- No CMP observou-se correlação negativa entre a celularidade e o ILD; e no CMM a correlação entre o percentual de mucina e o ILD foi positiva.

*Anexos*



**Anexo 1: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa**

Instituto Brasileiro de  
Controle do Câncer  
Entidade Camiliana

11/2006/117  
Av. Alcântara Machado, 2576  
03102-002 São Paulo SP Brasil  
Tel + 55 11 6099 3999  
Fax + 55 11 6292-7653  
ibcc@ibcc.org.br

São Paulo, 24 de novembro de 2006.

Vimos informar que, em reunião do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP do I.B.C.C., realizada no dia 24 de novembro de 2006, foi apresentado projeto de Pesquisa: "Estudo Anátomo-Clínico do Carcinoma Mucinoso da Mama" – Curso de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP – Investigadora Principal: Marina Cartaxo Patriota Leal, Orientador Dr. Laurival Antônio De Luca, acompanhado de:

- ⇒ Autorização formal do Dr. Edison Mantovani Barbosa – Coordenador do Depto. de Mastologia do IBCC, para execução do projeto,
- ⇒ Autorização formal do Dr. João Guidugli – Responsável pelo Laboratório de Patologia no IBCC, para utilização de material.

Após apreciação do CEP, o projeto supracitado foi aprovado.

  
Dr. Edison Mantovani Barbosa  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP  
Instituto Brasileiro de Controle do Câncer – IBCC



Instituto Brasileiro de  
Controle do Câncer  
Entidade Camiliana

Av. Alcântara Machado, 2576  
CEP 03102-002 - São Paulo - SP  
Tel.: + 55 11 3474-4222  
www.ibcc.org.br

São Paulo, 28 de novembro de 2008.

Vimos informar que, em reunião do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP do I.B.C.C., realizada no dia 28 de novembro de 2008, foi apreciado a solicitação de alteração de título do projeto previamente aprovado por este Comitê em 24/11/2006 de "Estudo anatomo-clínico do carcinoma mucinoso da mama" para "Avaliação prognóstica e características anatomo-clínicas do carcinoma mucinoso da mama". Nenhuma alteração foi feita no projeto.

**Dr. Edison Mantovani Barbosa**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
Instituto Brasileiro de Controle do Câncer – IBCC

	1	2	3	4	5
IDADE(ANOS)	87	45	68	81	47
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	1	2	2	2	2
MENARCA (ANOS)	13	13	13	12	15
MENOPAUSA (ANOS)	50		58	41	
PARIDADE	3	0	1	0	8
ESTADIAMENTO CLÍNICO	1	1	1	3b	2b
MUCINOSO	100	100	50	100	40
DUCTAL			50		60
CELULARIDADE	4	2		2	
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	1	2	1	1
RE (1-positivo / 2-negativo)		1	1	2	1
RP (1-positivo / 2-negativo)		1	2	1	1
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT1cN0	pT2N0	pT1cN0	pT4c	pT2N3
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	1	2	1	3	2
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	1	1	1		2
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	1	2	2	1
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	1	2	2
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	2	1	1	1	1
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	2	2	2	1
SEGUIMENTO (MESES)	12	60	60	12	84
ILD (MESES)	12	60	60	12	72

## Anexo 2: Continuação

	6	7	8	9	10
IDADE(ANOS)	69	69	64	74	44
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	1	2	2	2	2
MENARCA (ANOS)	14	14	16	15	13
MENOPAUSA (ANOS)	48	53	51	50	
PARIDADE	4	2	8	4	0
ESTADIAMENTO CLÍNICO	2a	1	3b	2b	2b
MUCINOSO	100	100	100	100	100
DUCTAL					
CELULARIDADE	3	1	3	3	2
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	2	2	1	1	1
RE (1-positivo / 2-negativo)	1	1		1	2
RP (1-positivo / 2-negativo)	1	2		1	2
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT1cN0	pT1cN0	pT4bN3	pT2N0	pT1cN0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	1	3	3	2	1
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	1	1	2	1	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	1	1	1
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	2	1	2
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	1	1	2	1	2
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	2	1	2	2
SEGUIMENTO (MESES)	53	53	13	12	11
ILD (MESES)	53	53	12	12	11

**Anexo 2:** Continuação

	11	12	13	14	15
IDADE(ANOS)	82	45	71	64	76
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	1	2	2
MENARCA (ANOS)	11	13	15	14	12
MENOPAUSA (ANOS)	50		55	54	50
PARIDADE	4	1	4	4	3
ESTADIAMENTO CLÍNICO	3a	3b	2a	3a	3a
MUCINOSO	100	100	100	100	100
DUCTAL					
CELULARIDADE	3	3	3	3	1
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	1	1	1	1
RE (1-positivo / 2-negativo)	1	1	1		1
RP (1-positivo / 2-negativo)	1	2	1		1
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT2N2a	pT2N0	pT2N1	pT1N0	pT2N0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	2	2	2	1	2
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	2	1	2	1	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	1	2	2
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	2	1	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	1	2	1	2	1
META (1-SIM/ 2-NÃO)	1	1	2	1	2
SEGUIMENTO (MESES)	72	104	29	130	101
ILD (MESES)	41	12	29	130	101

**Anexo 2:** Continuação

	16	17	18	19	20
IDADE(ANOS)	54	39	45	55	31
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	2	2	1
MENARCA (ANOS)	17	12	14	10	12
MENOPAUSA (ANOS)	48			49	
PARIDADE	5	3	4	0	1
ESTADIAMENTO CLÍNICO	2b	2b	3b	2a	2b
MUCINOSO	10	20	20	100	20
DUCTAL	90	80	80		80
CELULARIDADE				2	
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	1	1	2	2
RE (1-positivo / 2-negativo)		1		1	2
RP (1-positivo / 2-negativo)		2		2	1
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT2N3	pT2N3	pT3N3	pT2N0	pT2N0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	2	2	3	2	2
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	2	2	2	1	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	1	2	1
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	1	1	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	2	1	2	2	1
META (1-SIM/ 2-NÃO)	1	1	1	2	1
SEGUIMENTO (MESES)	24	92	42	155	32
ILD (MESES)	14	19	36	155	23

**Anexo 2:** Continuação

	21	22	23	24	25
IDADE(ANOS)	63	97	61	84	45
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	2	2	2
MENARCA (ANOS)	15	13	11	12	15
MENOPAUSA (ANOS)	49	50	52	50	40
PARIDADE	1	0	1	4	2
ESTADIAMENTO CLÍNICO	2ª	2a	3b	2b	3b
MUCINOSO	100	100	100	100	80
DUCTAL					20
CELULARIDADE	4	1	1	3	
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	1	1	2	2
RE (1-positivo / 2-negativo)	1	1	1	1	1
RP (1-positivo / 2-negativo)	2	1	1	2	2
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT2N0	pT2N0	pT3N3	pT2	pT4bN1a
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	2	2	3	2	3
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	1	1	2		2
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	1	2	1
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	2	2	1	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	2	1	2	2	2
META (1-SIM/ 2-NÃO)	1	2	1	2	1
SEGUIMENTO (MESES)	115	41	17	16	51
ILD (MESES)	54	41	8	16	28

**Anexo 2:** Continuação

	26	27	28	29	30
IDADE(ANOS)	69	70	85	71	70
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	1	1	1	2	2
MENARCA (ANOS)	15	11	12	15	13
MENOPAUSA (ANOS)	49	45	49	50	50
PARIDADE	0	2	11	0	3
ESTADIAMENTO CLÍNICO	3ª	2b	3b	2a	2b
MUCINOSO	30	100	100	100	20
DUCTAL	70				80
CELULARIDADE		3	2	4	
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	1	1	2	2
RE (1-positivo / 2-negativo)		1	2	1	1
RP (1-positivo / 2-negativo)		1	1	1	1
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT4bN1a	pT4bN1a	pT4bN3	pT2N0	pT1cN0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	3	1	3	2	1
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	2	2	2	1	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	2	2	2	2
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	2	1	1	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	2	1	1	1	1
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	2	2	1	2
SEGUIMENTO (MESES)	152	100	12	79	57
ILD (MESES)	152	100	12	79	57



**Anexo 2: Continuação**

	31	32	33	34	35
IDADE(ANOS)	69	33	75	56	84
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	1	1	2
MENARCA (ANOS)	13	13	15	16	11
MENOPAUSA (ANOS)	50		46	49	48
PARIDADE	0	3	5	0	8
ESTADIAMENTO CLÍNICO	3b	2b	2a	3a	2b
MUCINOSO	20	10	50	100	50
DUCTAL	80	90	50		50
CELULARIDADE				5	
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	2	1	1	1
RE (1-positivo / 2-negativo)	1		2		1
RP (1-positivo / 2-negativo)	1		2		1
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT3N2a	pT1N1a	pT2N0	pT3N1a	pT3N1a
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	3	1	2	3	3
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	2	2	1	2	2
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	2	1	2
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	1	1	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	1	2	2	2	1
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	1	2	1	2
SEGUIMENTO (MESES)	116	21	99	44	63
ILD (MESES)	116	10	99	35	63

**Anexo 2: Continuação**

	36	37	38	39	40
IDADE(ANOS)	78	62	43	66	78
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	2	2	1
MENARCA (ANOS)	13	15	16	15	12
MENOPAUSA (ANOS)	50	50		47	60
PARIDADE	9	10	3	4	2
ESTADIAMENTO CLÍNICO	2b	2b	3a	2b	2ª
MUCINOSO	100	60	50	100	100
DUCTAL		40	50		
CELULARIDADE	2			2	1
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	2	1	1	2	1
RE (1-positivo / 2-negativo)		1	1	1	1
RP (1-positivo / 2-negativo)		2	2	2	2
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT2	pT2N1	pT2N3	pT1cN0	pT4bN0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	2	2	2	1	3
AXILA (1-negativa / 2- positiva)		2	2	1	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	1	2	2
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	1	1	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	1	1	1	1	1
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	1	1	2	2
SEGUIMENTO (MESES)	23	118	72	46	21
ILD (MESES)	23	63	47	46	21

## Anexo 2: Continuação

	41	42	43	44	45
IDADE(ANOS)	86	68	79	61	68
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	2	2	2
MENARCA (ANOS)	13	15	15	12	12
MENOPAUSA (ANOS)	49	50	55	55	48
PARIDADE	6	2	7	7	18
ESTADIAMENTO CLÍNICO	3b	2b	2a	3b	2ª
MUCINOSO	60	10	100	100	100
DUCTAL	40	90			
CELULARIDADE			2	4	2
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	1	2	1	1
RE (1-positivo / 2-negativo)		2		1	
RP (1-positivo / 2-negativo)		2		2	
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT4b	pT1cN3	pT1cN0	pT3N1a	pT1bN0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	3	1	1	1	1
AXILA (1-negativa / 2- positiva)		2	1	2	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	1	2	2	2
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	1	1	2
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	1	2	2	2	2
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	1	2	1	2
SEGUIMENTO (MESES)	4	33	70	74	26
ILD (MESES)	4	33	70	64	26

## Anexo 2: Continuação

	46	47	48	49	50
IDADE(ANOS)	72	47	33	51	68
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	1	2	2
MENARCA (ANOS)	15	15	15	13	15
MENOPAUSA (ANOS)	50				45
PARIDADE	10	3	4	4	3
ESTADIAMENTO CLÍNICO	2b	3a	2b	3b	1
MUCINOSO	100	100	20	90	100
DUCTAL			80	10	
CELULARIDADE	3	2			2
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	1	1	1	2
RE (1-positivo / 2-negativo)		2			1
RP (1-positivo / 2-negativo)		2			1
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT3N0	pT2N2a	pT2N2a	pT4bN3a	pT1cN0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	3	2	2	3	1
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	1	2	2	2	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	1	1	1	2
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	1	1	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	2	2	2	2	2
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	2	1	1	1
SEGUIMENTO (MESES)	28	13	72	12	108
ILD (MESES)	28	13	42	10	80

**Anexo 2: Continuação**

	51	52	53	54	55
IDADE(ANOS)	67	77	73	44	41
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	2	2	2
MENARCA (ANOS)	12	15	13	14	12
MENOPAUSA (ANOS)	50	47	49		
PARIDADE	0	0	2	2	3
ESTADIAMENTO CLÍNICO	2ª	0	2a	1	3b
MUCINOSO	100	100	10	100	20
DUCTAL			90		80
CELULARIDADE	2	2		2	
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	2	1	1	1
RE (1-positivo / 2-negativo)	1	1	1		
RP (1-positivo / 2-negativo)	1	1	1		
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT2N0	pT1cN0	pT1cN1c	pT1cN0	pT4bN3a
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	2	1	1	1	3
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	1	1	2	1	2
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	1	2	1
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	1	1	2	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	1	2	2	2	2
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	1	1	2	2
SEGUIMENTO (MESES)	77	84	42	144	8
ILD (MESES)	77	72	24	144	8

**Anexo 2:** Continuação

	56	57	58	59	60
IDADE(ANOS)	77	74	50	80	54
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	1	2	2	2	2
MENARCA (ANOS)	11	14	12	15	10
MENOPAUSA (ANOS)	40	55	49	50	42
PARIDADE	4	7	1	3	0
ESTADIAMENTO CLÍNICO	3a	2b	2a	3b	2b
MUCINOSO	100	100	100	40	100
DUCTAL				60	
CELULARIDADE	1	1	2		3
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	2	1	1	1
RE (1-positivo / 2-negativo)	2	1		1	
RP (1-positivo / 2-negativo)	1	1		1	
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT3N2a	pT2N0	pT1cN1c	pT3N2a	pT3N0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	3	2	1	3	3
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	2	1	2	2	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	1	2	1
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	1	1	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	1	1	2	1	2
META (1-SIM/ 2-NÃO)	1	2	2	2	2
SEGUIMENTO (MESES)	36	20	16	68	60
ILD (MESES)	20	20	16	68	60

**Anexo 2: Continuação**

	61	62	63	64	65
IDADE(ANOS)	80	60	83	83	65
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	2	2	2
MENARCA (ANOS)	14	13	11	15	12
MENOPAUSA (ANOS)	49	45	43	50	48
PARIDADE	5	4	7	1	0
ESTADIAMENTO CLÍNICO	2b	1	2a	2ª	2b
MUCINOSO	80	100	100	100	80
DUCTAL	20				20
CELULARIDADE		2	1	1	
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1	2	1	1	1
RE (1-positivo / 2-negativo)	1		1		
RP (1-positivo / 2-negativo)		2			
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT3	pT1cN0	pT2N0	pT2N0	pT4bN0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	3	1	2	2	2
AXILA (1-negativa / 2- positiva)		1	1	1	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	2	2	2
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	1	2	2	2
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	1	2	1	2	2
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	2	2	2	2
SEGUIMENTO (MESES)	44	70	53	105	116
ILD (MESES)	44	70	53	105	116

**Anexo 2:** Continuação

	66	67	68	69	70
IDADE(ANOS)	61	87	79	72	82
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2	2	2	2	2
MENARCA (ANOS)	13	15	13	12	11
MENOPAUSA (ANOS)	50	49	50	54	52
PARIDADE	6	7	2	15	3
ESTADIAMENTO CLÍNICO	2a	2a	2b	2b	2b
MUCINOSO	10	100	100	80	100
DUCTAL	90			20	
CELULARIDADE		3	4		2
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	2	1	1	1	1
RE (1-positivo / 2-negativo)	1	1	2		2
RP (1-positivo / 2-negativo)	2	1	2		
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT1bN0	pT2N0	pT2N0	pT2N3a	pT2N0
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	1	2	2	2	2
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	1	1	1	2	1
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	2	2	1	2	2
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1	2	2	1	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	2	2	2	1	1
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2	1	2	2	2
SEGUIMENTO (MESES)	142	84	12	29	15
ILD (MESES)	142	36	12	29	15



**Anexo 2: Continuação**

	71
IDADE(ANOS)	40
ANTECEDENTE FAMILIAR (1º grau) (1-sim/2-não)	2
MENARCA (ANOS)	13
MENOPAUSA (ANOS)	0
PARIDADE	2b
ESTADIAMENTO CLÍNICO	80
MUCINOSO	20
DUCTAL	
CELULARIDADE	
CIRURGIA (1-Mastectomia / 2- Conservadora)	1
RE (1-positivo / 2-negativo)	
RP (1-positivo / 2-negativo)	
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO	pT2N1a
TAMANHO DO TUMOR (1- < ou = 2cm / 2- 2 a 5cm / 3- >5cm)	2
AXILA (1-negativa / 2- positiva)	2
QT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1
RT-ADJ (1-SIM/2-NÃO)	1
HT-ADJ ( 1-SIM/2-NÃO)	2
META (1-SIM/ 2-NÃO)	2
SEGUIMENTO (MESES)	128
ILD (MESES)	128