

CARCINOMA EPIDERMOIDE MAMÁRIO: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

MAMMARY EPIDERMOID CARCINOMA: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Fernanda Raquel Prado Barros¹
Macerlane de Lira Silva²
Ankilma do Nascimento Andrade Feitosa³
Renata Livia Silva Fonseca Moreira de Medeiros⁴

RESUMO: Introdução: O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum em mulheres e a segunda principal causa de morte. No Brasil, a estimativa para os anos de 2014 e 2015 foi de 57.120 casos novos de câncer da mama, com risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres. Dessa forma, é considerado um grande problema de saúde pública. Estabeleceram-se estratégias de detecção precoce desta neoplasia, principalmente em estágios iniciais, momento em que a doença pode ter um melhor prognóstico. Existem vários tipos de câncer de mama, entre eles está o carcinoma epidermoide ou carcinoma de células escamosas, que é um câncer extremamente raro, representando cerca de 0,04% a 0,075% de todas as neoplasias malignas da mama, sendo um tumor de difícil diagnóstico através dos exames de imagem. Não havendo um consenso em relação ao seu tratamento mais adequado, apresenta prognóstico incerto. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os métodos diagnósticos e tipos de tratamento do carcinoma epidermoide mamário. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de caráter descritivo e abordagem qualitativa, respeitando as seis etapas seguintes: 1) Definição da pergunta norteadora; 2) Busca de evidência; 3) Revisão e seleção de dados; 4) Análise da qualidade metodológica do estudo; 5) Apresentação dos resultados; 6) Apresentação da revisão integrativa. A coleta de dados foi realizada no período de agosto de 2016 a junho de 2017, a partir do levantamento bibliográfico nos bancos de dados *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), Publicações Médicas (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), no período de 2009 a 2016. **Resultados e discussões:** Contribuir para esclarecimentos e novas informações acerca da temática

¹ Acadêmica de medicina pela FSM-PB. Email: frp.barros@hotmail.com.br.

² Enfermeiro. Docente FSM-PB. Especialista em política e gestão do cuidado com ênfase no apoio matricial pela UFPB. Mestre em Saúde Coletiva pela UNISANTOS.

³ Enfermeira. Docente FSM-PB. Mestre em Enfermagem pela UFPB. Doutora em Ciências da Saúde pela FMABC-Paulista.

⁴ Enfermeira. Docente FSM-PB. Mestre em Enfermagem pela UFPB. Doutoranda pela Faculdade de Ciências Médicas Santa Casa - FCMSCSP.

apresentada, já que este câncer é considerado raro e agressivo, facilitando assim a sua identificação precoce, levando sugestões para o tratamento mais acertado e possibilitando às pessoas acometidas uma melhor qualidade e expectativa de vida. **Conclusões finais:** A partir da revisão literária evidenciou-se a melhor forma de diagnosticar e tratar a doença.

Palavras chave: Carcinoma de Células Escamosas; Neoplasias da Mama; Procedimentos Clínicos.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa a neoplasia maligna mais comum em mulheres e a segunda principal causa de morte por neoplasia entre elas.

No Brasil, tem-se observado um ligeiro aumento do número de casos detectados nos últimos anos. A estimativa para os anos de 2014 e 2015 foi de 57.120 novos casos de câncer da mama, com risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres, representando assim, um grande problema de saúde pública. Diante disso é essencial estabelecer estratégias de detecção precoce desta neoplasia, visando diagnosticar os casos em estágios iniciais, momento em que a doença pode ter um melhor prognóstico (INCA, 2015).

Para isso, após identificação de um nódulo mamário, é importante determinar a classificação histológica do mesmo, pois esta informação facilitará a determinação do diagnóstico e prognóstico do paciente, fornecendo desse modo dados importantes para uma abordagem inicial seguida do tratamento da doença (GOBBI, 2012).

Entre os principais tipos de câncer mamário temos o carcinoma ductal, o carcinoma lobular e entre os tipos especiais, temos o carcinoma epidermoide, que também é chamado de carcinoma de células escamosas ou carcinoma espinocelular (CEC), que advém do epitélio escamoso. Sua origem, apesar de ainda não estar bem estabelecida, parece estar relacionada com a ocorrência de metaplasia escamosa do epitélio ductal.

Trata-se de um câncer extremamente raro, representando cerca de 0,04% a 0,075% de todas as neoplasias malignas da mama. Tem sido considerado essencial, no diagnóstico diferencial, afastar doença metastática, assim como invasão por tumores cutâneos adjacentes (AJÁ; LLANES, 2009).

De acordo com a literatura, cerca de 10-30% dos pacientes com carcinoma espinocelular têm metástases linfáticas, sendo muitas vezes necessária a dissecação de linfonodos para a realização adequada do estadiamento da doença. Estes

tumores são grandes (> 4 cm), apresentam rápido crescimento e geralmente afetam as mulheres mais velhas (TAPIA, 2011).

Devido aos poucos casos na literatura, não há um consenso geral sobre o diagnóstico e o tratamento do CEC mamário, sendo um tumor de difícil diagnóstico por exames de imagem, pois não apresenta achados típicos pela mamografia. Dessa forma, o diagnóstico deste carcinoma deve ser baseado exclusivamente nos resultados do exame histopatológico (DAMIN, 2011).

Sendo assim, através da biópsia, o diagnóstico será determinado após avaliação de quatro critérios: as células tumorais devem ser independentes da pele suprajacente e do mamilo, as células com diferenciação escamosa irão representar mais de 90% das células malignas, haverá ausência de outros componentes invasivos, como ductais ou mesenquimatosos e será excluído a presença de carcinoma escamoso em qualquer outra parte do corpo (MANSO *et. al.*, 2011). Ainda de acordo com Manso *et. al.* (2011), não existe um consenso em relação ao seu tratamento, podendo ser através de quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal ou cirurgia, sendo esta última considerada a principal escolha.

O CEC quase sempre é refratário ao tratamento escolhido, apresentando assim um prognóstico incerto. Alguns autores afirmam tratar-se de um carcinoma agressivo e com mau prognóstico.

Diante da contextualização e relevância da temática, percebeu-se a necessidade de um estudo aprofundado sobre o tema, de maneira a aumentar os conhecimentos sobre este câncer raro, agressivo e geralmente não responsivo ao tratamento. Vale salientar que a escolha da temática também teve caráter pessoal, por história familiar de neoplasia mamária, de maneira que a sua abordagem ganhou singular significado e facilitou as pesquisas.

Por causa do impacto social desta neoplasia na vida do paciente e de seus familiares, surgiu a necessidade de um estudo mais detalhado e específico a respeito do assunto. Dessa forma, a pesquisa tende a contribuir para esclarecimentos e novas informações acerca da temática apresentada, facilitando assim a sua identificação precoce, levando sugestões para um tratamento mais acertado e possibilitando às pessoas acometidas uma melhor qualidade e expectativa de vida.

Ademais, analisa-se a partir da literatura como se dá diagnóstico e tratamento do carcinoma epidermoide mamário.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura de caráter descritivo e abordagem qualitativa.

Como forma de produzir esta revisão foi formulada a seguinte questão norteadora: Como se dá o diagnóstico e o tratamento do carcinoma epidermoide mamário?

Para o refinamento adequado dos artigos foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: publicações disponíveis gratuitamente em textos completos nas bases de dados eletrônicas, no período de 2009 a 2016, nos idiomas inglês, português e espanhol, na área temática de ciências da saúde. Já os critérios de exclusão são os estudos publicados em ano inferior a 2009, disponibilizados apenas em forma de resumo e que não abordassem o tema proposto.

A coleta de dados foi realizada no período de agosto de 2016 a junho de 2017, a partir do levantamento bibliográfico nos bancos de dados *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), Publicações Médicas (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), nos quais foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): carcinoma de células escamosas, neoplasias da mama e procedimentos clínicos.

Após a seleção dos artigos, realizamos uma avaliação crítica dos estudos. Primeiramente a leitura e análise dos resumos, com a finalidade de refiná-los de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, e posteriormente, os artigos que apresentam informações pertinentes à pesquisa e são direcionados ao objetivo do estudo, são lidos na íntegra e incluídos na pesquisa, para o desenvolvimento das discussões e dos resultados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Dos quatro artigos selecionados, 1 é de 2009 e 3 são do ano de 2011. Em relação aos estudos analisados, observou-se que eles abordam como se dá o diagnóstico e o tratamento de pacientes portadoras do raro carcinoma epidermoide.

Os quadros 1 e 2 a seguir demonstram como se deu a busca dos artigos e o quadro 3 ao final mostra a síntese dos artigos escolhidos, apresentando seus títulos, os periódicos aos quais pertencem, seus respectivos autores e o ano de publicação, além de seus principais objetivos e resultados.

Quadro1. Resultados obtidos sem uso de filtros

BASE DE DADOS	LILACS	PubMed	SciELO	TOTAL
Carcinoma de células escamosas	2.176	17	435	2.628
Neoplasia da mama	1.538	17	127	1.682
Procedimentos clínicos	8.255	7	430	8.692
Carcinoma de células escamosas and Neoplasia da mama	23	0	1	23
Carcinoma de células escamosas and Procedimentos clínicos	47	0	0	47
Neoplasia da mama and Procedimentos clínicos	38	0	0	38
Carcinoma de células escamosas and Neoplasia da mama and Procedimentos clínicos	0	0	0	0

Quadro2. Resultados obtidos após uso de filtros de inclusão

BASE DE DADOS	LILACS	PubMed	SciELO	TOTAL
Carcinoma de células escamosas	188	14	232	434
Neoplasia da mama	110	7	65	182
Procedimentos clínicos	698	2	254	954
Carcinoma de células escamosas and Neoplasia da mama	6	0	1	7
Carcinoma de células escamosas and Procedimentos clínicos	2	0	0	2
Neoplasia da mama and Procedimentos clínicos	2	0	0	2
Carcinoma de células escamosas and Neoplasia da mama and Procedimentos clínicos	0	0	0	0

No relato de caso de Damin *et. al.* (2011), a paciente chega com sinais de infecção grave ao hospital, cujo único foco provável é a mama direita, que se apresentava bem dolorosa e inchada nos quadrantes inferiores. Foi realizada mamografia (anormalidade irregular de 2,5x3,3x2,6 cm; BIRADS 5), USG mamária (massa irregular de 3,5 cm contendo uma acumulação de líquidos) e biópsia que mostrou hiperplasia ductal atípica. A paciente evoluiu com piora do quadro (sepse) e foi submetida à exploração mamária urgente, que evidenciou grande massa que se estendia do quadrante inferior à região retro aureolar. A aparência da lesão era atípica, com limites imprecisos e com uma grande cavidade central contendo material necrótico. Uma biópsia da lesão foi obtida e após desbridamento cirúrgico a paciente evoluiu com melhora clínica. A análise histopatológica da biópsia cirúrgica revelou um carcinoma indiferenciado que não envolvia pele suprajacente. A biópsia também mostrou extensas áreas de necrose. Além disso, a análise imunohistoquímica demonstrou alta expressão de citoqueratina (34bE12), o que é comum do carcinoma epidermoide. O perfil do tumor foi negativo para receptores de estrogênio, progesterona e HER2.

Em vista dos achados patológicos, a paciente submeteu-se à mastectomia radical três semanas após a primeira cirurgia e não foi detectado metástase nos 13 linfonodos axilares que foram ressecados. Após recuperação pós-operatória, a paciente foi encaminhada para radioterapia complementar de parede torácica, não tendo recebido quimioterapia adjuvante.

É importante pensar em CEC quando a mama possui abscesso mamário que não apresenta melhora clínica após drenagem ou administração de antibióticos. CEC é em geral diagnóstico de exclusão e o tratamento é a ressecção mamária e linfonodal associada à radioterapia adjuvante.

No relato de caso de Manso *et. al.* (2011), a paciente possuía uma formação tumoral em mama associada à mastalgia e eritema. Negava corrimento mamilar. Ao exame, observou-se eritema cutâneo no quadrante ínfero-externo da mama direita, sem envolvimento do complexo areolomamilar. No mesmo quadrante, palpou-se um nódulo firme com 5,0 cm de maior diâmetro, pouco móvel e de contornos irregulares. Não se observou corrimento mamilar. Palparam-se várias adenopatias axilares ipsilaterais e móveis. Não se palparam outras adenopatias. A mama esquerda não tinha quaisquer alterações, nem se observaram outras lesões.

O estudo imaginológico da mama sintomática da paciente demonstrou uma massa volumosa cística com vegetações no seu interior. Foi efetuada punção aspirativa com agulha fina e requisitado estudo citológico do líquido que apenas demonstrou células inflamatórias e necrose. Dadas as características morfológicas das imagens radiológicas serem sugestivas de malignidade, optou-se por se realizar biópsia incisional da lesão.

O estudo histológico dos fragmentos de biópsia mostrou um carcinoma invasor com diferenciação escamosa em toda a sua extensão. Dado não ter havido representação da totalidade da lesão, este aspecto histológico poderia corresponder a carcinoma metaplásico da mama com diversos componentes ou a um carcinoma escamoso puro. Por esse motivo, foi realizado extenso estudo com a finalidade de se excluir outros carcinomas primários e estadiar a doença, que incluiu tomografia por emissão de pósitrons de corpo inteiro (PET-CT), cintilografia óssea.

No estudo com PET-CT detectaram-se três focos em gânglios linfáticos axilares direitos, captação anormal na região ínfero-externa da mama direita e um

foco no lobo esquerdo da tireoide. O estudo ecográfico cervical posterior revelou um bócio multinodular, mergulhante à esquerda, sem características suspeitas de malignidade, não justificando estudo citológico ou histológico. Não houve alterações nos outros exames efetuados (T2N1M0).

De acordo com estes elementos foi decidida mastectomia radical modificada direita. Não se optou pela quimioterapia neoadjuvante pela habitual ausência de resposta neste tipo de neoplasia.

No estudo anatomopatológico da peça operatória observou-se uma neoplasia de contornos bem definidos, mas irregulares, de aspecto denso e firme.

No estudo histológico da totalidade da lesão observou-se um carcinoma invasor composto predominantemente por ninhos de células grandes, eosinofílicas, com núcleos pleomórficos e nucléolo eosinofílico central, com formação de pérolas de queratina. Focalmente, observavam-se agregados de células neoplásicas fusiformes. Identificou-se, ainda, uma área com diferenciação glandular inespecífica e que representava cerca de 1% da neoplasia. Não se observou envolvimento tumoral na pele suprajacente ou do complexo areolomamilar. A margem cirúrgica profunda estava livre de lesão.

Estes aspectos permitiram o diagnóstico de carcinoma escamoso puro da mama.

Efetou-se estudo imunohistoquímico com os anticorpos antirreceptores de estrogênios, de progesterona, HER2, Ki67 e p53. Não se identificou reatividade para os receptores hormonais nem para o HER2 (score 1); o Ki67 documentou alta proliferação (reatividade em cerca de 25% das células neoplásicas) e observou-se imunomarcagem com a p53 em mais de 75% das células neoplásicas. Isolaram-se 21 gânglios linfáticos axilares, quatro dos quais metastizados pela neoplasia (estádio IIB, pT2N1M0).

Perante estes dados, foram prescritos seis ciclos de quimioterapia (docetaxel, epirrubicina e ciclofosfamida) e radioterapia adjuvantes.

No relato de caso de Tapia (2011), a paciente chega queixando-se de nódulo em mama esquerda e ao exame clínico observou-se nódulo em quadrante superior externo endurecido e aderido de aproximadamente 4x5,5 cm. A mamografia mostrou uma massa radiopaca em mama esquerda de 4,5x4,3 cm. Em ultrassonografia é

visto lesão cística de contornos irregulares e porções de parede mais espessa de conteúdo anecóico. O estudo foi complementado com biópsia de agulha grossa, cujo anatomopatológico mostrou tecido da glândula mamária infiltrada pela proliferação de células neoplásicas hipercromáticas com núcleos pleomorfos e a presença de focos de queratinização com pérolas córneas compatíveis com carcinoma escamoso de mama.

Uma mastectomia total foi realizada com dissecação nível axilar I e II e estudo histopatológico demonstrando lesão cística irregular 5,5x4 cm. Em tecido adiposo axilar foram encontrados 20 linfonodos, todos sem evidências de neoplasia. Imunohistoquímica para receptores de estrogênio, progesterona e HER2 foram negativos. Classificação T3N0M0, dado o tamanho da lesão e o grau histológico desta. Foi realizada quimioterapia (6 ciclos FAC) e radioterapia para a parede torácica.

Os resultados mamográficos são indistinguíveis de carcinoma ductal, enquanto a ultrassonografia normalmente apresenta uma massa hipocóica com áreas císticas complexas que por vezes pode ser confundida com abscessos mamários.

O estudo histopatológico neoplásico demonstra um grau elevado de proliferação, compondo ninhos e confluências de células escamosas infiltrativas, com ou sem diferenciação córnea, onde a maioria destes tumores não mostram HER2 nem positividade para receptor hormonal.

Em geral, o tratamento do CEC não difere substancialmente de outros tipos histológicos de carcinomas da mama, incluindo cirurgia, quimioterapia, radioterapia e/ou terapia hormonal; no entanto, dada a raridade desta entidade, não há consensos terapêuticos.

No relato de caso de Torres (2009), a paciente apresentava uma tumoração de 5 cm no quadrante superior externo da mama direita com dois meses de evolução. Sendo realizado ultrassonografia de mama e aspiração por agulha fina, apresentando como resultado, fibroadenoma mamário. Realizou-se biópsia do tumor e o estudo com parafina mostrou carcinoma epidermoide pouco diferenciado, o estudo foi complementado com imunohistoquímica e foi descartada possível origem

extra mamária do tumor usando-se tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética nuclear (RMN). Foi realizada mastectomia radical modificada Patey.

Quadro 3. Síntese dos Artigos Selecionados

TÍTULO DA PESQUISA E PERIÓDICO	AUTOR E ANO	TIPO DE PESQUISA	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
Carcinoma epidermoide primário de mama se apresentando como abscesso mamário e sepse. BMJ Journals.	DAMIN, Andrea Pires e.t al. 2011.	Relato de Caso.	Relatar o caso de uma paciente de 39 anos de idade com carcinoma de células escamosas da mama.	A paciente apresentava um grande abscesso mamário e sinais de sepse, o tratamento definitivo foi mastectomia radical modificada com ressecção da lesão residual na mama direita. Pesquisa de linfonodos sentinelas. Tumor negativo para receptores hormonais. Realizou radioterapia torácica adjuvante.
Carcinoma escamoso puro primário da mama. Revista Científica da Ordem dos Médicos.	MANSO, Pedro e.t al. 2011.	Relato de Caso.	Apresentar o caso clínico de uma paciente com 63 anos e diagnóstico de carcinoma escamoso puro primário da mama, indicando os critérios diagnósticos utilizados, destacando prognóstico e hipóteses terapêuticas.	Após diagnóstico por biópsia, foi realizado mastectomia radical modificada, quimioterapia* e radioterapia adjuvante. Não se identificou reatividade para os receptores hormonais no estudo imunohistoquímico. A presença de adenopatias axilares palpáveis e de hipercaptação axilar direita na PET-CT, ditaram a linfadenectomia axilar. *Quimioterapia: 6 ciclos (docetaxel, epirrubina e ciclofosfamida).

<p>Carcinoma epidermoide primario de la mama: una infrecuente entidad clínico-patológica. International Journal of Morphology.</p>	<p>TAPIA E, Oscar. 2011.</p>	<p>Relato de Caso.</p>	<p>Relatar o caso de uma paciente de 77 anos com carcinoma epidermoide da cidade de Temuco, no Chile.</p>	<p>Achado nodular de aproximadamente 5 cm, confirmado como carcinoma epidermoide não responsivo à terapêutica hormonal. Tratamento: mastectomiaradical + 6 ciclos de quimioterapia (fluorouracil + adriamicina + ciclofosfamida) + radioterapia.</p>
<p>Carcinoma epidermoide primitivo. Presentación de un caso. Early epidermoid carcinoma. A case presentation Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos.</p>	<p>TORRES AJA, Lidia; VIERA LLANES, Julian. 2009.</p>	<p>Relato de Caso.</p>	<p>Relatar o caso de uma paciente de 41 anos que apresentou carcinoma epidermoide pouco diferenciado.</p>	<p>O diagnóstico dessa paciente foi realizado apenas após biópsia por parafina e como tratamento foi realizada a mastectomia radical modificada de Patey,</p>

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da revisão da literatura foi possível acompanhar, apesar de raros, alguns casos de carcinoma epidermoide, observando-se a melhor forma de diagnosticar e tratar a doença. Desse modo, sabe-se que o diagnóstico é laboratorial, através de biópsia, obedecendo a quatro critérios: as células tumorais devem ser independentes da pele suprajacente e do mamilo, as células com diferenciação escamosa irão representar mais de 90% das células malignas, haverá

ausência de outros componentes invasivos, como ductais ou mesenquimatosos e será excluída a presença de carcinoma escamoso em qualquer outra parte do corpo.

Como esta neoplasia é incomum e de difícil diagnóstico, nos casos abordados foram realizadas mastectomias radicais, principalmente pelo caráter agressivo da doença, seu crescimento rápido, em mais de metade dos casos diagnosticados o diâmetro do tumor excedia 4,0 cm³.

A idade, o tamanho do tumor e a presença de metastização ganglionar axilar parecem ser os fatores prognósticos mais relevantes.

Estes tumores geralmente afetam as mulheres de idades mais avançadas, são geralmente grandes (> 4 cm) e em metade dos casos são apresentados como lesões císticas. Na literatura, a metastização ganglionar axilar está descrita em apenas 10% a 30% das doentes. Por isso, muito embora o tamanho da massa tumoral superior a 3 cm seja uma contraindicação para a pesquisa de gânglio sentinela, esta prática deve ser considerada na abordagem terapêutica do carcinoma escamoso da mama.

A cirurgia é considerada a principal escolha para o tratamento desta doença. São obrigatórias margens cirúrgicas livres de doença, o que, dado o tamanho do tumor, frequentemente implica a realização de mastectomia total. Além disso, é necessário o estudo histológico da totalidade da lesão para se estabelecer este diagnóstico, dada a obrigatoriedade de se documentar que mais de 90% da lesão é constituída por carcinoma escamoso.

Em geral, esta neoplasia não apresenta receptores para estrogênios ou progesterona, motivo pelo qual a hormonoterapia raramente é uma opção. A quimioterapia adjuvante é administrada frequentemente. Os regimes de quimioterapia utilizados no carcinoma da mama comum têm resultados limitados, não existindo recomendações de tratamento padrão para este tumor. No entanto, dentro dos agentes citotóxicos, as platinas e os taxanos parecem apresentar os melhores resultados.

O papel da radioterapia adjuvante permanece questionável na ausência de ensaios clínicos. Apesar de o carcinoma escamoso ser geralmente radiosensível, a radioterapia parece apresentar pouco benefício na sobrevida e no tempo livre de doença. Recentemente foi demonstrado que os carcinomas metaplásicos da mama

apresentam frequentemente uma alta proliferação de EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*). Este dado sugere que alguns pacientes poderão se beneficiar de novas opções terapêuticas dirigidas a estes receptores. A cirurgia mantém-se como melhor tratamento, dada a fraca resposta aos tratamentos adjuvantes. O uso de fármacos antiEGFR em conjunto com agentes citotóxicos, como platinas e taxanos, poderá ser uma opção terapêutica eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DAMIN, Andrea Pires *et. al.* Primary epidermoid carcinoma of the breast presenting as a breast abscess and sepsis. **São Paulo Med. J.**, São Paulo, v.129, n.6, p.424-7, dez. 2011.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GOBBI, Helenice. Classificação dos tumores da mama: atualização baseada na nova classificação da Organização Mundial da Saúde de 2012. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* dez. 2012, v.48, n.6, p.463-474. ISSN 1676-2444.

INCA, Instituto Nacional de Câncer / **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil**. José Alencar Gomes da Silva - Rio de Janeiro: INCA, 2015.

MANSO, Pedro *et. al.*,Carcinoma escamoso puro primário da mama. Serviço de Ginecologia. Centro Hospitalar de Coimbra. Coimbra. Portugal. **Acta MedPort**, 2011; 24(S3): 657-660.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVAO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto- enferm.**, Florianópolis, v.17, n.4, p.758-764, dez. 2008.

MINAYO, M. C. S. (Org) Pesquisa Social; Teoria Método e Criatividade. 29ª Ed. **Petrópolis: Vozes**, 2010.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v.8, n.1, p.102-6, mar. 2010.

TAPIA E, Oscar. Carcinoma EpidermoidePrimario de la Mama: Una InfrecuenteEntidadClínico-Patológica. **Int. J. Morphol.**, Temuco, v.29, n.3, p.825-9, set. 2011.

TORRES AJA, Lidia; VIERA LLANES, Julian. Carcinoma epidermoide primitivo. Presentación de un caso: modelos de diagnóstico y evaluación. **MediSur**, Cienfuegos, v.7, n.6, p.64-7, dez. 2009.