



Comprometimento da Axila no Câncer Operável da Mama

Dr. João Luiz Campos Soares

Ex-chefe do Serviço de Mastologia do Inca-RJ
Ex-chefe do Serviço de Mastologia do Hospital de Oncologia - RJ

R. Bras. Mast. - 2; 31 - 35, 1992

Resumo

Os autores estudaram 500 axilas em portadoras de câncer operável da mama. Todas foram submetidas à cirurgia radical a Halsted. Além da análise das características do grupo e do comprometimento da axila em seus diversos níveis, correlacionaram os achados à idade, tempo de evolução da doença, dimensões e localização do tumor mamário, sua histopatologia, à presença da histiocitose sinusal e ao exame clínico da axila.

Palavras-chave: Câncer Operável da Mama, Metástases Axilares.

Summary

8401 axillary lymph nodes removed from 500 patients treated by radical mastectomies for operable breast cancer were reviewed. The purpose was to evaluate the involvement of the nodes with the age, course of the disease, size and site of the primary tumor of the breast, its histologic type and sinus histiocytosis. The correlations between the clinical and pathologic findings were also studied. The anatomic distribution of metastatic nodes within the axilla was analyzed by levels.

Key Words: Axillary Metastases Operable Breast Cancer

Introdução

A axila é a principal via de drenagem

linfática da mama e, apesar do fácil acesso, sua propedêutica é limitada e insuficiente para informar se ela está comprometida e em que extensão numa paciente portadora de câncer mamário. Essa avaliação, no entanto, é da maior importância pois, com a propagação da doença para os linfonodos, aumenta o risco da disseminação hematogênica através das comunicações linfático-venosas neles existentes. O comportamento biológico dos tumores, o desconhecimento da época da metastatização, as diferentes amostragens obtida nas linfadenectomias, as variações anatômicas e as limitações dos métodos histopatológicos contribuem para dificultar ainda mais e confundir a tão polêmica programação terapêutica das neoplasias malignas das mamas. Uma perfeita imagem dessa problemática permite ao cirurgião realizar intervenções mais adequadas evitando com isso permanência de tumor residual e corolariamente recidivas desnecessárias nesse local. O objetivo do presente estudo é trazer nossa contribuição para o tema não só procurando correlacionar alguns fatores à metastatização como também comparar os dados obtidos com os de outros serviços.

Material

Nosso trabalho está baseado nos exames histopatológicos de rotina de axilas provenientes de 500 mastectomias radicais consecutivas realizadas no Hospital no qual trabalhamos. Todos os casos foram enquadrados no estadiamento pós cirúrgico da classificação da União Internacional Contra o Câncer PTNM-UICC. As axilas

foram divididas em três níveis sendo que o nível I compreende os linfonodos localizados externamente à borda externa do músculo pequeno peitoral, o nível II entre as bordas externa e interna incluindo os linfonodos interpeitorais e o nível III aqueles situados medialmente à borda interna do referido músculo. O estudo desses níveis foi procedido em 321 axilas com metástases, avaliáveis para essa finalidade, obtidas do levantamento de 750 cirurgias radicais. A interpretação clínica da axila, para ser comparada à histopatologia, foi realizada em apenas 200 casos consecutivos e executada somente por médicos do staff.

Resultados

A média etária do grupo foi de 54,7 anos, o tempo médio de evolução da doença até o tratamento de 8,7 meses e a média do maior diâmetro tumoral de 3,9cm. 56 casos (11,2%) eram do estágio I, 285 (57,0%) do estágio II e 159 (31,8%) do estágio III. Dos 285 casos do estágio II, 123 (43,1%) tinham a axila negativa e 162 (56,8%) axila positiva e dos 159 casos do estágio III, 51 (32,9%) apresentavam axila negativa e 108 (67,9%) positiva. Quadro nº 1.

O total de linfonodos estudados foi de 8401 dos quais 6785 (80,7%) não apresentavam evidência de neoplasia e 1616 (19,2%) eram metastáticos. 230 axilas (46,0%) eram negativas e 270 (54,0%) positivas. A média de linfonodos por axila foi de 16,8 sendo de 15,9 no grupo com axila negativa e 17,1 com metástases. A média de linfonodos metastáticos por axila positiva foi de 6 sendo de 3,4 no nível I, 1,9 no nível II e 0,6 no nível III. Quadro nº 2. 70

Quadro 1:

Características do Grupo Estudado		
Classificação PTNM-UICC		
Número de casos	500	
Idade (média)	54,7 anos	
Tempo de evolução até o tratamento (média)	8,7 meses	
Dimensões do tumor (média)	3,9 cm	
Estádio I -	56 casos	11,2%
Estádio II -	285 casos	57,0%
Axila negativa - 123 casos	24,6%	(43,1%)
Axila positiva - 162 casos	32,4%	(56,8%)
Estádio III -	159 casos	31,8%
Axila negativa - 51 casos	10,2%	(32,0%)
Axila positiva - 108 casos	21,8%	(67,9%)

Quadro 2:

Estudo dos Linfonodos Axilares no Câncer Operável de Mama		
Nº de axilas estudadas	500	
Total de linfonodos axilares	8401	
Nº de linfonodos neg.	6785	(80,7%)
Nº de linfonodos pos.	1616	(19,2%)
Nº de axilas neg.	230	(46,0%)
Nº de axilas pos.	270	(54,0%)
Nº de linfonodos por axila (média)	16,8	
Nº de linfonodos por axila neg. (média)	15,9	
Nº de linfonodos por axila pos. (média)	17,1	
Nº de linfonodos metastáticos por axila pos. (mediana)	6,0	
Nº de linfonodos metastáticos por axila pos. (média)	6,9	
Nível - I	3,4	
Nível - II	1,9	
Nível - III	0,6	

(14,0%) pacientes tiveram apenas 1 linfonodo metastático, 153 (30,9%) 3 ou mais, 118 (23,6%) 5 ou mais e 66 (13,2%) 10 ou mais. Quadro nº 3.

Das 68 enfermas com 40 anos ou menos, 40 (58,8%) tinham metástases axilares. No grupo entre 41 e 55 anos, 213 casos - 122 (57,2%); entre 56-70, 167 casos - 83 (49,7%) e nas que tinham 71 anos ou mais - 52 pacientes - 25 (48,0%) eram metastáticas. Das 281 mulheres com 55 anos ou menos 162 (57,6%) tinham axila positiva ocorrendo o mesmo com 108 (49,3%) das 219 com 56 anos ou mais. Quadro nº 4.

190 (38%) das pacientes foram tratadas com menos de 3 meses de evolução conhecida do tumor. Dessas, 99 (ou 52,1% do

Quadro 3

Número de Linfonodos Comprometidos por Peça Cirúrgica

Nº de Linfonodos	Nº de Casos	%
0	230	46,0
1	70	14,0
2	47	9,4
3	20	4,0
4	15	3,0
5	14	2,8
6	14	2,8
7	8	1,6
8	8	1,6
9	8	1,6
10	8	1,6
11	5	1,0
12	10	2,0
13-15	12	2,4
16-20	24	4,8
>20	7	1,4

Quadro 4

Comprometimento da Axila em Relação à Idade

	AXILA NEGATIVA		AXILA POSITIVA	
Idade	Nº	%	Nº	%
<40 anos	28	41,1	40	58,8
41 - 55	91	42,7	122	57,2
56 - 70	84	50,2	83	49,7
>71 anos	27	51,9	25	48,0
<55 anos	119	42,3	162	57,6
>56 anos	111	50,6	108	49,3

Quadro 5

Comprometimento da Axila em Relação ao Tempo de Demora até a Chegada ao Hospital

	AXILA NEGATIVA		AXILA POSITIVA	
T. de Demora	Nº	%	Nº	%
<3 meses	91	47,8	99	52,1
4 - 11	64	40,7	93	59,2
12 - 18	34	46,5	39	53,4
>19 meses	41	51,2	39	48,7
<18 meses	189	45,0	231	55,0
>19 meses	41	51,2	39	48,7

grupo) apresentavam comprometimento da axila, 39 (48,7%) das 80 tratadas com mais de 1 ano e meio de evolução apresentavam axila positiva. As enfermas que tiveram o maior percentual de metastatização foram as tratadas entre 4 e 11 meses - 93 das 157 (59,2%) 231 das 420 (55,0%) tra-

tadas até 1 ano e meio e 39 das 80 (48,7%) com mais de 19 meses de demora tinham axila positiva. Quadro nº 5

Dos 14 tumores com menos de 1cm em seu maior diâmetro 3 (21,4%) estavam com a axila comprometida. Esse percentual aumentou à medida que as dimensões também cresciam até 62,3% (63 dos 101 casos) das neoplasias com mais de 5cm. Quadro 6

Quadro 6

Comprometimento da Axila em Relação às Dimensões do Tumor

	AXILA NEGATIVA		AXILA POSITIVA	
Dimen. do Tumor	Nº	%	Nº	%
0 - 1cm	11	78,5	03	21,4
>1 - 2	45	51,7	42	48,2
>2 - 3	52	49,0	54	50,9
>3 - 4	53	46,4	61	53,5
>4 - 5	31	39,7	47	60,2
>5	38	37,6	63	62,3

Não só o percentual de comprometimento axilar esteve ligado às dimensões tumorais como também o número de linfonodos metastáticos. Tumores com menos de 1cm tiveram 78,5% de axila negativa (11 em 14 casos) e nenhum caso teve metástase em mais de um linfonodo. A medida que aumentaram as dimensões da lesão primária diminuíram as cifras das axilas negativas e se elevaram as taxas dos casos com 4 ou mais linfonodos metastáticos. Para as neoplasias com mais de 5cm esses números foram de 37,6% (38 em 101 casos) e 33,6% (34 em 101) respectivamente. Quadro nº 7.

Os tumores retroareolares apresentaram os maiores índices de invasão axilar 65,2% (30 em 46). Os menores foram encontrados nos do QII 34,7% (8 em 23). Quando todos os quadrantes estavam invadidos encontramos 60,0% (9 em 15). No QSE, responsável pela maior frequência das neoplasias, observamos 58,9% (119 em 202). Quadro nº 8.

85,4% (427 de 500) dos cânceres foram rotulados como a forma clássica de carcinoma ductal infiltrante. Nesse grupo, a axila esteve comprometida em 244 doentes ou

Quadro 7

Número de Linfonodos Metastáticos em Relação às Dimensões do Tumor

Dimensões do Tumor	Nº de Casos	0		1		2 a 3		>4	
		LFN	%	LFN	%	LFN	%	LFN	%
0 - 1	14	11	78,5	3	21,4	-	-	-	-
>1 - 2	87	45	51,7	10	11,4	13	14,9	19	21,8
>2 - 3	106	52	49,0	15	14,1	11	10,3	28	26,4
>3 - 4	114	53	46,4	16	14,0	17	14,9	28	24,5
>4 - 5	78	31	39,7	9	11,5	15	19,2	23	29,4
> 5	101	38	37,6	15	14,8	14	13,8	34	33,6
Total	500	230	46,0	68	13,6	70	14,0	132	26,4

Quadro 8

Comprometimento da Axila em Relação à Localização do Tumor Mamário

LOCALIZAÇÃO	Nº DE CASOS	AXILA NEGATIVA		AXILA POSITIVA	
		Nº	%	Nº	%
QSE	202	83	41,0	119	58,9
QSI	55	31	56,3	24	43,6
QIE	28	12	42,8	16	57,1
QII	23	15	65,2	8	34,7
RA	46	16	34,7	30	65,2
QQSS	59	28	47,4	31	52,5
QQINF	35	21	60,0	14	40,0
QQEE	24	10	41,6	14	58,3
QQINT	13	8	61,5	5	38,4
TODOS	15	6	40,0	9	60,0

Quadro 9

Comprometimento da Axila em Relação ao Tipo Histológico

Tipo Histológico	Tempo Ev.	Dim. TU	Nº de Casos	Nº de Ax. -	%	Nº de Ax. +	%	Tot. Linf.	Nº LFN Metast.	%
Coloide	6	5	14	11	78,6	3	21,4	224	20	8,9
Paget	5,5	4	12	4	33,3	8	66,6	242	78	32,2
Lobular	12	1,5	9	5	55,6	4	44,4	140	28	20,0
Cirroso	8	3,5	8	6	75,0	2	25,0	149	4	2,7
Medular	8	4	7	6	85,7	1	14,3	118	1	0,8
Papilífero	8	6	6	4	66,6	2	33,3	89	3	3,4
Intracístico	4,5	5,5	4	4	100	0	0	65	0	0
Cribiforme	12	4,5	3	1	33,3	2	66,6	19	6	31,6
Não Infit.	12	6,5	3	3	100	0	0	37	0	0
Comedo	5	5,5	3	2	66,6	1	33,3	72	1	1,4
Tubular	7	3,5	2	1	50	1	50	20	3	15,0
Metapl. Epid.	5	8	2	0	0	2	100	27	2	7,4
			73	47	14,7%	26	35,6%	1202	146	12,1%

Quadro 10

Comprometimento Axilar e Histicitose Sinusal

Axila + 270 casos 54%	Hist. Sin. + 82 casos	30,8%
	Hist. Sin. - 188 casos	69,6%
Axila - 230 casos 46%	Hist. Sin. + 128 casos	55,6%
	Hist. Sin. - 102 casos	44,3%

57,1%. Entre os chamados tipos especiais - 73 casos - houve metastatização em 26 (35,6%). Das formas especiais foi a doença de Paget que apresentou maior percentual de comprometimento 66,6% (8 em 12) com 78 dos 242 linfonodos estudados (32,2%) invadidos. Também tiveram cifras elevadas os carcinomas lobulares e cribiformes 44,4% - 20,0% e 66,6% e 31,6% respectivamente.

As variantes histológicas com menor disseminação para essa região foram os carcinomas medulares (14,3% - 0,8%) além das formas intracísticas e não infiltrantes, em menor número, com 0. Quadro nº 9.

Das 270 axilas metastáticas, apenas 82 (30,3%) evidenciavam histicitose sinusal nos linfonodos. Nas 230 axilas negativas ela esteve presente em 128 casos (55,6%). Quadro nº 10.

Quadro 11

Histicitose Sinual e Comprometimento Axilar

Hist. Sin. + 2120 casos 42%	Axila + 82 casos	39,0%
	Axila - 128 casos	60,9%
Hist. Sin. - 290 casos 58%	Axila + 188 casos	64,8%
	Axila - 102 casos	35,1%

De 500 axilas estudadas a histicitose sinusal foi observada em 210 (42,0%). Dessas, 82 (39,0%) apenas apresentavam implante secundário. Nas 290 (58,0%) axilas restantes não havia histicitose sinusal nos linfonodos e nelas 188 (64,8%) eram metastáticas. Quadro nº 11.

Quadro 12

Comprometimento Global dos Diversos Níveis da Axila - 321 Casos -

Nível I -	262 casos	81,6%
Nível II -	179 casos	55,7%
Nível III -	112 casos	34,8%

Em 321 casos avaliáveis no estudo da metastatização para os diversos níveis da axila, o nível I esteve comprometido em 262

Quadro 13

Comprometimento Isolado dos Diversos Níveis da Axila - 321 Casos -

Nível	Nº	%
I	106	33,0
II	36	11,2
III	19	5,9
I - II	67	20,8
I - III	17	5,2
II - III	4	1,2

Quadro 14

Progressão das Metástases - 321 casos

Ordenada	Níveis	I	I+II
Desordenada	Níveis	II	III

(81,6%) o nível II em 179 (55,7%) e o nível III em 112 (34,8%). Quadro nº 12.

Isoladamente, apenas o nível I foi sede de neoplasia em 106 casos (33,9%) o II em 36 (11,2%) e o III em 19 (5,9%). Os 3 níveis apresentavam implante secundário 72 vezes (22,4%). Quadro nº 13.

A progressão ordenada da migração neoplásica na axila devido ao câncer mamário ou seja a presença de metástases no nível II somente depois do nível I comprometido e no nível III após a invasão dos níveis I e II foi observado em 245 pacientes ou 76,3% enquanto a disseminação foi desordenada em 76 (23,6%), quando houve invasão de nível superior com o inferior negativo. Quadro nº 14.

A comparação do exame físico da axila com o estudo histopatológico de 200 peças cirúrgicas mostrou que a avaliação clínica da axila foi correta em 69,5% e errada em 30,5%. Houve concordância da clínica com a histopatologia em 22,5% dos casos quando a axila foi positiva e em 47,0% quando negativa. O percentual de falsos positivos foi de 8,5% e de falsos negativos de 22,0%. Quadro nº 15.

Quadro 15

Avaliação da Eficiência do Exame Clínico da Axila - 200 casos -

Clínica	Histopatologia	%
+	+	22,5
+	-	8,5
-	+	22,0
-	-	47,0

Avaliação correta - 69,5%

Avaliação errada - 30,5%

Falso positivo - 8,5%

Falso negativo - 22,0%

Comentários

O grupo avaliado incluiu os estádios I, II e o chamado III cirúrgico, 46,0% das axilas

e 80,7% dos linfonodos examinados foram negativos. Haagensen⁵ em 935 casos de estádios A e B teve 60,0% de axilas negativas enquanto no nosso material, computando apenas os 341 casos dos estádios I e II esse percentual foi de 52,5%. Dos 8401 linfonodos estudados encontramos 19,2% com metástases comparados a 18,7% de Haagensen⁵ e a 29,4% de Veronesi¹².

Quadro 16

Número de Linfonodos Metastáticos

Nº de Linfonodos Metastáticos	AUTORES					
	Contesso	Nº	%	Veronesi	Nº	%
1	82	30,9	159	29,5	70	25,9
2	60	21,8	77	14,4	47	17,4
3	39	14,2	55	10,2	20	7,4
4	31	11,3	35	6,5	15	5,5
5 - 6	35	12,7	41	7,7	28	10,3
7 - 10	27	9,8	62	11,4	32	11,8
>11	0	0	110	20,3	58	21,7

A média de linfonodos por peça cirúrgica foi de 16,8 obtida com exames de rotina comparada à 20,5 de Veronesi¹² e, 19,4 de

Haagensen⁶, 18 de Contesso² e 8 a 28 de Fischer⁴. Durkin³ através de técnica especial conseguiu isolar 50,3 linfonodos por peça cirúrgica. A média de linfonodos no nível I foi de 9,0 (53,6%) no nível II 4,7 (28,0%) e no nível III de 3,1 (18,4%). Veronesi¹² encontrou no nível I 13,8 (67,3%), no II 4,5 (22,1%) e no III 2,2 (10,6%). A média de linfonodos metastáticos foi de 3,4 1,9 e 0,6 respectivamente, na nossa casuística. O número total de linfonodos metastáticos por paciente é comparável ao de outros serviços conforme pode ser observado no Quadro nº 16.

As mulheres mais jovens apresentaram um percentual maior de comprometimento axilar do que as mais idosas. Encontramos 58,8% de metástases axilares nas que tinham até 40 anos e 48,0% nas de 70 anos ou mais. Haagensen⁶ achou respectivamente 48,7% e 41,7%.

48,7% dos tumores que evoluíram por mais de 1 ano e meio após o seu início aparente, metastatizaram para os linfonodos axilares enquanto que os que se desenvolveram até 18 meses o fizeram em 55,0%. Esses achados podem parecer paradoxais, no entanto apenas traduzem o fato de que muitos dos casos in-

Quadro 17

Dimensões do Tumor Mamário e Comprometimento Axilar

Dimensões do Tumor cm	Nemoto	Haagensen	Say	Contesso	H. Oncologia
	%	%	%	%	%
Até 1	25	29	32,7	62	21,4
>1 - 2	34	27			48,2
>2 - 3	43	29	51,0	80	50,9
>3 - 4	50	41	63,8	86	53,5
>4 - 5	57	50	68,8	89	60,2
> 5	65	52	(4 a 6cm)	(4 a 7cm)	62,3

Quadro 18

Comprometimento dos Diversos Níveis da Axila

Níveis	AUTORES				
	Smith	Pigott	Contesso	Veronesi	H. Oncologia
1	29	18,0	29,9	58,2	33,0
2	10	19,4	0	1,2	11,2
3	10	1,4	0	0,4	5,9
1 - 2	15	21,0	11,3	21,7	20,8
1 - 3	7	2,7	0	2,2	5,2
2 - 3	6	4,2	0	0	1,2
1 - 2 - 3	20	33,3	58,7	16,3	22,4

cluídos nesse grupo, apresentam evolução mais favorável com metastatização retardada.

Foi encontrada uma evidente correlação entre as dimensões do tumor mamário e o comprometimento axilar. A medida que aumentaram as dimensões da neoplasia primitiva elevaram-se os percentuais de metástases nos linfonodos. esses dados também coincidem com os de outros autores como Nemoto⁷, Haagensen⁶, Say⁹ e Contesso². Quadro nº 17.

Houve ainda relação entre o tamanho da neoplasia primitiva e o número de linfonodos axilares metastáticos. Para os tumores classificados como T₁, T₂ e aqueles com mais de 5cm as cifras foram de 12,8%, 13,4% e 14,8% para os que tinham 1 linfonodo comprometido e de 18,8%, 26,5% e 33,6% para aqueles com 4 ou mais, respectivamente.

Os tumores areolares e retroareolares apresentaram o maior índice de implantes secundários nessa região 65,2%. Para Haagensen⁶ foi o QSE com 47,4% e para Contesso² o QIE com 82%. O quadrante com menor comprometimento foi o QII com 34,7% coincidindo com Haagensen⁶ 23,1% e discordando do material de Contesso² que foi o QSI com 51%.

Entre os chamados tipos histológicos especiais foi a doença de Paget que mostrou não só maior invasão da axila - 66,6% dos casos - como também o maior percentual de linfonodos comprometidos 32,2% (78 dos 242 examinados). O carcinoma medular apresentou as menores cifras 4,3% com apenas 1 linfonodo comprometido em 118 estudados ou 0,8%. 4 casos de carcinoma intracístico e 3 de tipos não infiltrantes não apresentaram metástases nesse local com um total de 65 e 37 linfonodos respectivamente. O reduzido número de casos de certas variantes histológicas não permite outras conclusões.

Houve uma certa correlação entre os comprometimento axilar e a histiocitose sinusal. Quando ela esteve presente 55,6% das axilas foram negativas e apenas 30,3% positivas. Inversamente, nas axilas positivas a histiocitose sinusal foi observada em 39,0% e não constatada em 64,8%.

Considerando apenas as axilas metastáticas, o nível I foi sede de oncocitos em 81,6% das enfermas, o II em 55,7% e o III em 34,8%. Smith¹¹ encontrou para os mesmos níveis 72%, 54% e 44%. Os 3 segmentos axilares estiveram invadidos em 22,4% dos casos contrastando com 20% de Smith¹¹, 33% de Pigott⁸, 58% de Contesso² e 16,3% de Veronesi¹². A presença de células neoplásicas apenas no nível I foi constatada em 33% das nossas pacientes, em 29% das de Smith¹¹, em 18% das de Pigott⁸ em 30% das de Contesso² e em 58% das de Veronesi¹². Apenas os níveis I e II estavam com metástases em 65% das nossas doentes, em 54% de Smith¹¹, 58% de Pigott⁸, 41% de Contesso² e 81% de Veronesi¹². Esses dados mostram que o nível III isoladamente e em conjunto com os demais está com implantes secundários, respectivamente, em 35%, 46%¹¹, 42%⁸, 59%² e 19%¹², o que evidentemente não permite recomendar o chamado esvaziamento baixo da axila especialmente se considerarmos que com linfadenectomia bem realizada, o índice de recidiva nesse local é desprezível.

A progressão das metástases na axila nem sempre é feita de maneira ordenada conforme preconizam algumas escolas. De fato, a presença de linfonodos comprometidos no nível II com o nível I negativo, no nível III com o I e o II negativo ou apenas nos níveis I e III com o II negativo ou nos níveis II e III com o I negativo é observado com certa frequência. Enquanto na presente série isso foi verificado em 23,5% dos casos, Smith¹¹ encontrou em 33%, Pigott⁸ em 27%, Veronesi¹² em 3,8%. Contesso² não observou nenhum caso no seu material. Quadro nº 18.

Apesar de todos os progressos que vêm sendo desenvolvidos e, talvez, devido ao seu fácil acesso, a propedêutica da axila é fundamentalmente clínica e corolariamente falha não sendo recomendável que se baseie nela para se programar uma terapêutica adequada.

Encontramos 8% de falsos positivos e 22% de falsos negativos. Schottenfeld¹⁰ achou 26% e 27% e Caceres¹ 22% e 38% respectivamente. Nossa interpretação clínica da axila foi correta em 69,5% e errada em 30,5%.

Referências Bibliográficas

- 01 - Caceres, E., Ligan, M., Delgado, P. Evaluation of Dissection of the Axilla in Modified Radical Mastectomy. Surg. Gynec. Obst. 143: 395-397, 1976.
- 02 - Contesso, G. Roussé, J. Genin, J. L'Envahissement Ganglionnaire Loco-Regional Des Cancers Du Sein, Bull. Du Cancer, 62: 359-372, 1975.
- 03 - Durkin, K. Haagensen, C.d. An Improved Technique for the Study of Lymph Nodes in Surgical Specimens. Ann. Surg. 191: 419-429, 1980.
- 04 - Fisher, B. Slack, N.h. Number of lymph Nodes Examined and the Prognosis of Breast Carcinoma. Surg. Gynec. Obst. 131: 79-88, 1970.
- 05 - Haagensen, C.D., BODIAN, C. A Personal Experience with Halsted's Radical Mastectomy. Ann. Surg. 199: 143-150, 1984.
- 06 - Haagensen, C.D. Diseases of the Breast 3rd. Ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1986.
- 07 - Nemoto, T., Vana, J., Bedwani, R.N. et al. Management and Survival of Female Breast Cancer. Results of a National Survey by the American College of Surgeons, Cancer 45: 2917-2924, 1980.
- 08 - Pigott, J., Nichols, R., Maddox, W.A. et al. Metastases to the Upper Levels of the Axillary lymph Nodes in Carcinoma of the Breast and its Implications for Nodal Samples Procedures. Surg. Gyn. Obst. 158: 225-259, 1984.
- 09 - Say, C.c., Donegan, W.I. Invasive Carcinoma of the Breast: Prognostic Significance of Tumor Size and Involved Axillary Lymph Nodes. Cancer, 34: 468-471, 1974.
- 10 - Schottenfeld, D., Nash, A.G., ROBINS, G. F. et al. Ten Years Results of the Treatment of Primary Operable Breast Carcinoma Cancer. 38: 1001-1007 1976.
- 11 - Smith, J.a., Gomez-araujo, J.j., Galager, H.s. Carcinoma of the Breast. Analysis of Total Lymph Nodes Involvement Versus Level of Metastases. Cancer, 39:527-532, 1977.
- 12 - Veronesi, U., Rilke, F., Luini, A., et al. Distribution of Axillary Node Metastases By Level of Invasion, Cancer, 59: 682-687, 1987.