

# Fisioterapia em grupo na reabilitação funcional dos membros superiores de mulheres pós-mastectomia.

Physical therapy group in the functional rehabilitation of the upper limbs in post mastectomy woman.

**Pascale Mutti Tacani<sup>1</sup>, Persia Aline Nóbrega Batista<sup>2</sup>, Camila Machado de Campos<sup>2</sup>, Karina Tamy Kasawara<sup>3</sup>, Rafaela Okano Gimenes<sup>1</sup>**

*Centro Universitário São Camilo*

## Resumo

**Introdução:** O câncer de mama é mais comum entre as mulheres e pode ocasionar complicações, que podem ser evitadas com a adoção de um programa de exercícios de reabilitação funcional iniciado precocemente. **Objetivo:** Verificar a efetividade da fisioterapia em grupo na amplitude de movimento e volume dos membros superiores de mulheres mastectomizadas. **Método:** A amostra foi de 10 pacientes, com idade média de 60,8 anos, pós-mastectomia unilateral ou bilateral. Para obtenção dos dados, as participantes foram submetidas a uma avaliação da amplitude de movimento (ADM) e do volume dos membros superiores, no pré e pós-tratamento fisioterapêutico. Para análise estatística foi utilizado o teste de Wilcoxon com nível de significância fixado em 5% ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Observou-se diferença significativa na ADM do ombro durante a abdução esquerda ( $p = 0,047$ ) e no volume do membro superior direito ( $p = 0,009$ ). **Conclusão:** O estudo apontou os efeitos da fisioterapia em grupo no pós-operatório de mastectomia, favorecendo um aumento da ADM para abdução esquerda e redução do volume do membro superior direito, com influência positiva na funcionalidade do membro superior e, conseqüentemente, nas atividades de vida diária.

**Palavras-chave:** Fisioterapia, Mastectomia, Reabilitação, Técnicas de exercício e de movimento.

## Abstract

**Introduction:** Breast cancer is more common among women and can cause complications, which can be avoided by adopting an exercise program started early functional rehabilitation. **Objective:** This study aimed to investigate the effectiveness of physical therapy group in volume and range of motion of the upper limbs in women with mastectomy. **Methods:** The sample consisted of 10 patients with a mean age of 60.8 years, with unilateral or bilateral mastectomy. To obtain the data, the participants were examined on a range of motion (ROM) and the volume of the upper limbs, pre and post-treatment. To statistical analysis was used Wilcoxon test with significance level fixed at 5% ( $p < 0.05$ ). **Results:** It was observed significant difference in ROM of the shoulder during abduction left ( $p = 0.047$ ) and in the volume of the right upper limb ( $p = 0.009$ ). **Conclusion:** The study showed the effects of group physiotherapy on post-operative mastectomy, favoring an increase of the ROM for abduction left and reducing the volume of the right upper limb, with a positive influence on the functionality of the upper limb and thus the activities of daily living.

**Keywords:** Physical Therapy Specialty, Mastectomy, Rehabilitation, Exercise Movement Techniques.

Recebido em \_\_\_\_\_

1. Fisioterapeuta. Docente do curso de fisioterapia do Centro Universitário São Camilo (CUSC), São Paulo, SP, Brasil.

2. Fisioterapeuta. Graduada no Centro Universitário São Camilo (CUSC), São Paulo, SP, Brasil.

3. Fisioterapeuta. Graduada no Centro Universitário São Camilo (CUSC), São Paulo, SP, Brasil. Doutoranda pelo Departamento de Tocoginecologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

## Autor correspondente:

Pascale Mutti Tacani. Av. Nazaré, 1501 – Ipiranga – São Paulo/SP – CEP: 04263-200; pascale.tacani@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres. A cada ano, cerca de 22% dos casos novos de câncer em mulheres são de mama<sup>(1)</sup>.

Atualmente, as técnicas cirúrgicas mais radicais estão sendo substituídas por procedimentos menos invasivos, que proporcionam melhores resultados estéticos e psicológicos. Porém, independente da técnica, a dissecação ou esvaziamento axilar é importante no controle da doença e no planejamento dos tratamentos complementares. Tanto os tratamentos cirúrgicos, associados ou não, aos tratamentos complementares à dissecação axilar, podem levar a uma variedade de complicações, em 62,6% dos casos como, alterações nos movimentos do membro superior, edema e entre outras<sup>(2,7,9)</sup>.

Na mastectomia, o ombro é a articulação mais comumente prejudicada devido à imobilização prolongada, resultando na limitação dos movimentos, que por sete dias no pós-operatório é suficiente para diminuir o fluxo drenado em 40%, podendo resultar no aparecimento de edema na mama e no membro superior que ocorre após a cirurgia, que se deve aos traumas da manipulação cirúrgica, e/ou à imobilidade antálgica da paciente<sup>(2)</sup>.

Essas complicações podem ser evitadas com a adoção de um programa de exercícios de reabilitação funcional iniciado precocemente, obtendo-se resultados favoráveis na funcionalidade do membro<sup>(2,10)</sup>.

Com isso, este estudo teve como objetivo verificar a efetividade da fisioterapia em grupo na amplitude de movimento e volume dos membros superiores de mulheres mastectomizadas.

## MÉTODO

Foi realizada uma série de casos, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário São Camilo, conforme a Resolução CNS-MS 196/96, do Conselho Nacional de Saúde sob protocolo de nº 90/09.

Foram avaliadas 10 mulheres apresentando mastectomia unilateral e/ou bilateral, parcial ou total, acompanhadas no Centro de Reabilitação Promove - São Camilo, São Paulo, Brasil. As terapias foram feitas em grupo, duas vezes por semana, durante 50 minutos, por 20 semanas de tratamento. As sessões eram acompanhadas pelos alunos estagiários do curso de fisioterapia supervisionado por um docente responsável.

Os critérios de inclusão foram: mulheres entre 50 e 75 anos submetidas à mastectomia radical modificada do Tipo Patey e Madden, tanto uni como bilateralmente, com tempo de pós-operatório de um mês a dois anos. Apresentar limitação de amplitude de movimento (ADM) de ombro em um ou mais movimentos, como abdução, adução, flexão, extensão, rotação medial e/ou rotação lateral e cicatriz cirúrgica (ferida operatória) em fase de remodelamento. Não ter recebido algum tipo de inter-

venção fisioterapêutica nos últimos quatro meses e concordar em participar deste estudo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

As mulheres foram avaliadas por uma ficha composta por anamnese e exame físico, que quantificou a ADM por um goniômetro nos movimentos de flexão, extensão, adução, abdução, rotação medial e lateral ativos de ombro; e a volumetria dos membros superiores por meio de um volumímetro.

O volumímetro utilizado foi composto de um recipiente cilíndrico de PVC, fechado em uma das extremidades, com 30 cm de diâmetro por 100 cm de altura, com capacidade máxima de 17 litros, contendo um orifício há 10 cm na extremidade superior do qual sai uma pequena mangueira de borracha de 15 cm de comprimento, contendo água até o limite deste orifício para que não vaze espontaneamente. Com a paciente de pé e com os membros superiores desnudos, foi estabelecido o ponto médio entre a distância do olécrano e do acrômio. A paciente foi orientada a colocar o membro superior no nível da água até o ponto demarcado no braço. A água deslocada saiu pela mangueira de 15 cm de comprimento e foi despejada em um recipiente graduado em mililitros.

O programa de tratamento consistiu em 40 minutos cada sessão, sendo 10 minutos de exercícios de aquecimento com caminhada associada à respiração e movimentação ativa dos cíngulos escapular e pélvico; 10 minutos de alongamentos passivos dos músculos trapézio, levantador da escápula, redondo maior, músculos do manguito rotador e latíssimo do dorso; 10 minutos com pompage global e dos músculos trapézio, peitoral maior e menor; e 10 minutos finais de relaxamento e massagem na região do trapézio, escápulas e cervical, e foi entregue um folheto de orientações para casa quanto aos cuidados com a pele e a auto-drenagem.

Os dados foram apresentados com média, mediana e desvio padrão (DP) e para a análise estatística foi utilizado o teste de Wilcoxon com nível de significância fixado em 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

As faixas etárias das pacientes incluídas neste estudo variaram entre 50 a 75 anos, com média de 60,8 ± 10,3 anos de idade. O índice de massa corpórea (IMC) apresentou média de 29,9 Kg/m<sup>2</sup> indicando sobrepeso, sem diferença estatística entre os indivíduos do grupo para a variável idade e IMC. Quanto à cirurgia, as pacientes 1, 6, 7, 8, 9 e 10 foram submetidas à mastectomia de Patey à direita; as pacientes 2 e 3, à mastectomia de Patey à esquerda; e as pacientes 4 e 5, à mastectomia de Madden bilateralmente.

Na avaliação inicial foi constatada limitação nas amplitudes tanto dos membros contralaterais como homolaterais, que se apresentaram abaixo do normal (menor

de 180°). A ADM dos membros acometidos apresentou-se menor que as dos membros saudáveis e estatisticamente a ADM para abdução esquerda apresentou uma diferença significativa (pré-tratamento 122,4° e pós-tratamento 143,3°) ( $p=0,047$ ) (Tabela 1).

Neste estudo, de 10 pacientes, seis foram diagnosticadas com linfedema (1, 2, 4, 6, 7 e 9) e a volumetria apresentou diferença significativa no membro superior direito (pré-tratamento 2.798 ml e pós-tratamento 2.337 ml) ( $p=0,009$ ) (Tabela 2 e 3).

## DISCUSSÃO

As principais complicações das mastectomias para tratamento do câncer de mama podem estar relacionadas com fatores de risco, como o alto IMC, idade avançada, déficit de ADM e linfedema, como observado neste estudo.

Com relação à dificuldade de mobilidade dos membros superiores, Oliveira et al. (2009)<sup>(3)</sup> mostraram que os exercícios para o ombro favoreceram a manutenção da amplitude de movimento de flexão e abdução de ombro, minimizando a incidência de aderência cicatricial e a melhora na amplitude de movimento. Devido a isso,

Yang et al. (2010)<sup>(4)</sup> enfatizaram a necessidade da intervenção da fisioterapia precoce para prevenir estas complicações. Como no presente estudo, também se observou o déficit de ADM, principalmente, na abdução de ombro, mostrando uma relação direta com as limitações funcionais pós-mastectomia<sup>(3,4)</sup>.

Lonn et al. (2000)<sup>(5)</sup>, em um estudo realizado para avaliar a reabilitação do senso de posição, em indivíduos com hipotrofias musculares, verificaram que a modificação do estado funcional dos músculos pode afetar a precisão do senso de posição articular. Dessa forma, a mobilidade de abdução pode ser prejudicada, entre outros fatores, pelo déficit proprioceptivo, o que pode ter acometido as pacientes deste estudo, uma vez que de 10 pacientes, 100% apresentaram déficit do movimento de abdução. Alguns estudos relataram que a abdução é o movimento mais comprometido, após o tratamento cirúrgico do câncer de mama. Acredita-se que tal fato se deva ao desalinhamento escapular, gerado por espasmo, seguido de encurtamento adaptativo dos músculos rotadores internos do ombro, frente ao estímulo agressor à musculatura peitoral, provocado no procedimento

**Tabela 1.** Amplitude de Movimento do ombro (em graus°) pré e pós-tratamento fisioterapêutico.

Amplitude de Movimento			Média	Mediana	Desvio Padrão	P-valor
<b>Flexão</b>	Esq	Pré	130,6	140,5	42,5	0,161
		Pós	147,2	146,0	22,3	
	Dir	Pré	116,3	130,0	36,0	0,107
		Pós	139,4	140,0	15,4	
<b>Extensão</b>	Esq	Pré	65,1	62,5	30,6	0,677
		Pós	52,6	54,5	16,3	
	Dir	Pré	54,3	50,0	17,7	0,866
		Pós	48,6	50,0	18,8	
<b>Abdução</b>	Esq	Pré	122,4	122,5	22,7	0,047*
		Pós	143,3	147,0	24,4	
	Dir	Pré	108,6	115,0	26,1	0,092
		Pós	133,8	145,0	27,9	
<b>Adução</b>	Esq	Pré	37,3	30,0	15,9	0,225
		Pós	27,9	30,0	12,2	
	Dir	Pré	34,1	38,0	15,3	0,345
		Pós	25,6	25,0	7,7	
<b>Rotação externa</b>	Esq	Pré	55,9	50,0	16,9	0,551
		Pós	51,8	57,5	20,6	
	Dir	Pré	50,9	45,0	19,3	0,327
		Pós	45,4	44,5	19,7	
<b>Rotação interna</b>	Esq	Pré	60,5	62,5	26,9	0,722
		Pós	68,3	60,0	27,2	
	Dir	Pré	53,3	42,0	25,6	0,461
		Pós	63,8	57,5	26,4	

Teste de Wilcoxon. \*Valores de  $p < 0,05$  considerados significantes.

**Tabela 2.** Volume do membro superior (em ml) de cada paciente e a diferença entre os membros para considerar linfedema pré e pós-tratamento fisioterapêutico.

Pacientes	Pré-tratamento			Pós-tratamento		
	Volume		Diferença	Volume		Diferença
	MSE	MSD		MSE	MSD	
1	2830	2720	110	2700	2270	430*
2	3080	2100	980*	3850	1800	2050*
3	2300	2030	270	2000	1700	300
4	2000	2420	420*	1150	1100	50
5	2000	1930	70	1410	1500	90
6	2460	4000	1540*	2250	3850	1600*
7	3180	4666	1486*	2820	4050	1230*
8	1950	2050	100	1650	1750	100
9	2150	4450	2300*	1750	3450	1700*
10	1780	1610	170	1800	1900	100
<b>Média</b>	2.737	2.798		2.138	2.337	
<b>Mediana</b>	2.225	2.260		1.900	1.850	
<b>Desvio Padrão</b>	798	1.136		799	1.050	

\*Considerou-se linfedema quando a diferença na volumetria apresentou valores superiores a 300 ml. Legenda: MSE = Membro superior esquerdo; MSD = Membro superior direito.

de dissecação axilar. A dissecação axilar, independente da técnica cirúrgica realizada para a retirada do carcinoma, afeta as inserções laterais da musculatura do peitoral<sup>(6)</sup>.

Marinho et al. (2006)<sup>(7)</sup> e Silva et al. (2007)<sup>(8)</sup> tiveram como principal objetivo analisar a amplitude de movimento do ombro de mulheres mastectomizadas e avaliar a eficácia dos exercícios terapêuticos na aquisição da amplitude articular do ombro, antes e após um programa cinesioterapêutico em solo, concluíram que o tratamento mostrou eficácia para aumentar a amplitude articular do ombro no pós-cirúrgico do CA de mama. Assim como nos estudos acima, observou-se aumento significativo da ADM para abdução à esquerda no pós-tratamento, sugerindo que o programa proposto também favoreceu a melhora funcional, ainda que apenas para o MSE.

Outra complicação comumente encontrada é o linfedema secundário ao tratamento do câncer de mama, podendo estar associado a infecções, inflamações, radioterapia ou trauma cirúrgico do sistema linfático. A linfodectomia axilar, essencial no tratamento do câncer de mama, é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de linfedema do membro superior, com prevalência entre 11,9 e 30,7%<sup>(9,10,11)</sup> dos casos.

Devido a isso, as principais técnicas utilizadas na prática clínica para o diagnóstico do linfedema são: a perimetria do membro realizada em diferentes pontos e as medidas volumétricas, as quais podem ser obtidas pelo volume diretamente ao submergir o membro em um cilindro com água ou pelo volume estimado, através da perimetria do membro, baseada no princípio de Arquimedes<sup>(11)</sup>.

**Tabela 3.** Volume dos membros superiores (em ml) da comparação entre pré e pós-tratamento fisioterapêutico.

Volumetria		p-valor
MSE	Pré	0,074
	Pós	
MSD	Pré	0,009*
	Pós	

Teste de Wilcoxon. \*Valores de p<0,05 considerados significantes. Legenda: MSE = Membro superior esquerdo; MSD = Membro superior direito.

O parâmetro de normalidade da volumetria dos membros superiores é de 300 ml de diferença entre os membros. Valores superiores a esse são considerados aumento anormal de volume de um dos membros. Esse aumento anormal de volume pode implicar em um edema que quando não tratado aumenta progressivamente, podendo resultar em linfedema<sup>(11)</sup>.

No presente estudo, foi utilizada a volumetria dos membros como método de avaliação do volume, devido à confiabilidade, sensibilidade e parâmetros de normalidade pré-estabelecidos. Além disso, se mostrou prático, de fácil manuseio e de baixo custo. Porém, mostra-se em desvantagem em relação a outros métodos laboratoriais mais específicos, como Tomografia Computadorizada e Perimetria<sup>(11)</sup>.

Neste estudo, a volumetria foi um método importante para demonstrar a presença de linfedema em 60% das pacientes (MSD n=5; MSE n=1) e redução significativa para o membro direito, pois todas as cinco pacientes com linfedema nesse membro tiveram redução no pós-trata-

mento, provavelmente pelo efeito dos exercícios e auto-drenagem<sup>(9,10)</sup>.

A paciente 2 desenvolveu aumento do linfedema (MSE) no pós-tratamento, sendo encaminhada para tratamento individual, por meio do *Complex Physical Therapy* (Terapia Física Complexa, composta por Drenagem Linfática Manual, enfaixamento compressivo inelástico, cuidados com a pele e exercícios miolinfocinéticos), considerado padrão-ouro como método eficaz na redução do linfedema de membros, recomendado pela Sociedade Internacional de Linfologia (SIL)<sup>(9,10)</sup>.

Segundo Freitas Jr. (2001)<sup>(9)</sup> o linfedema de membro superior também está associado a pacientes mais idosas e de maior peso corporal. Quando comparado ao presente estudo, as pacientes apresentavam idade média de 60,8 anos e estavam com sobrepeso. O ganho de peso também favorece a inatividade, o acúmulo de líquido e a diminuição de mobilidade dos membros superiores. Como exemplo, a paciente 2 apresentou aumento do volume do membro homolateral a cirurgia no pós-tratamento, podendo estar associado ao aumento da massa corporal da mesma, assim como a Paciente 4 que resultou em uma diminuição do volume do membro após uma diminuição da massa corporal.

Lacomba et al. (2010)<sup>(10)</sup> realizaram tratamento fisioterapêutico precoce com 120 mulheres que tiveram na cirurgia da mama a dissecação de linfonodos axilares. Foram divididas em dois grupos, o grupo de fisioterapia realizou um programa incluindo drenagem linfática manual, massagem de tecido cicatricial, exercícios ativos-assistidos do ombro e orientações; já, o grupo controle recebeu a estratégia educacional somente. Demonstraram que a fisioterapia precoce pode ser uma intervenção eficaz na prevenção do linfedema secundário, pelo menos, um ano após a cirurgia de câncer da mama que envolve a dissecação de linfonodos axilares, apresentando uma pequena incidência de linfedema no grupo fisioterapia com diferença significativa para o grupo controle.

Os exercícios realizados em grupo para diminuição do linfedema no presente estudo foram constituídos de atividades musculares programadas com objetivo principal a drenagem linfovenosa<sup>(9,10)</sup>. Fatores como gravida-

de, ritmo e velocidade influenciam no momento da execução dos exercícios. Com relação à gravidade, os exercícios realizados em posições em que ocorra redução da pressão gravitacional, deitada ou em alguns casos na posição sentada, trazem grandes vantagens com relação aos resultados, pois a contração dos músculos vence uma pressão menor<sup>(3,4,10)</sup>. O alongamento foi realizado em sedestação, a pompage, a massagem e relaxamento em decúbito dorsal. Quanto ao ritmo e velocidade dos exercícios, foi realizado de maneira ritmada e lenta para favorecer o retorno linfático e venoso.

Karakoyun-Celik et al. (2010)<sup>(12)</sup> relataram que há um alto nível de depressão e ansiedade em pacientes sob acompanhamento com câncer de mama por influência do enfrentamento da doença e qualidade de vida negativa. Contudo, as terapias realizadas em grupo são extremamente benéficas aos pacientes por proporcionarem trocas de experiências, e a atividade física desenvolvida em grupo também contribui para o aumento do ânimo, energia e bem-estar, além dos ganhos físicos-funcionais<sup>(2,10,12)</sup>. De forma subjetiva, por meio do questionamento às mulheres quanto à participação no grupo de reabilitação, estas revelaram grande satisfação, referindo melhora nos movimentos do corpo, sensação de liberdade, disposição para as atividades da vida diárias e recuperação da autoestima, dados não incluídos por não terem sido analisados de forma comparativa pré e pós-tratamento.

Comparando-se os resultados obtidos antes e após o tratamento, verificou-se que a fisioterapia em grupo apresentou contribuição para as pacientes estudadas, favorecendo o aumento da ADM para abdução esquerda e redução do volume do membro superior direito.

Assim, pode-se concluir que a fisioterapia em grupo tornou-se importante para reabilitação global no âmbito físico, desempenhando um papel fundamental em mulheres mastectomizadas, pois auxilia na recuperação funcional do membro superior, até a profilaxia das sequelas, com retorno mais rápido às atividades cotidianas e ocupacionais, colaborando com sua reintegração à sociedade. Novos estudos são necessários para ampliar as informações quanto aos benefícios físicos e psicológicos de atividades em grupo de reabilitação funcional.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2011 [citado 2012 jun]. 118p. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf]
2. Batiston AP, Santiago SM. Fisioterapia e complicações físico-funcionais após tratamento cirúrgico do câncer de mama. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2005; 12 (3): 30-5.
3. Oliveira MMF, Gurgel MSC, Miranda MS, Okubo MA, Feijó LFA, Souza GA. Efficacy of shoulder exercises on locoregional complications in women undergoing radiotherapy for breast cancer: clinical trial. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2009; 13(2):136-43.

4. Yang EJ, Park WB, Seo KS, Kim SW, Heo CY, Lim JY. Longitudinal Change of Treatment-Related Upper Limb Dysfunction and Its Impact on Late Dysfunction in Breast Cancer Survivors: A Prospective Cohort Study. *J. Surg. Oncol.* 2010; 101(1):84-91.
5. Lonn J, Crenshaw AG, Djupsjöbacka M, Johansson H. Reliability of position sense testing assessed with a fully automated system. *Clin. Physiol.* 2000; 20(1):30-7.
6. Kilbreath SL, Refshauge KM, Beith JM, Ward LC, Simpson JM, Hansen RD. Progressive resistance training and stretching following surgery for breast cancer: study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Cancer.* 2006; 6:273.
7. Marinho ACN, Macedo AA. Análise da amplitude de movimento do ombro de mulheres mastectomizadas submetidas a um programa de exercícios e alongamentos musculares. *Fisioter. Bras.* 2006.;7(1):30-35.
8. Silva SH, et al. Cinesioterapia na amplitude articular do ombro no pós cirúrgico do câncer de mama. *Fisioter. Bras.* 2007; 8(3): 168-72.
9. Freitas Jr. R, Ribeiro LFJ, Taia L, Kajita D, Fernandes MV, Queiroz GS. Linfedema em pacientes submetidas à mastectomia radical modificada. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2001;23 (4): 205-8.
10. Torres Lacomba M, Yuste Sánchez MJ, Zapico Goñi A, Prieto Merino D, Mayoral del Moral O, Cerezo Téllez E, Minayo Mogollón E. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial. *BMJ.* 2010; 340: b5396.
11. Bergmann A, Mattos IE, Koifman RJ. Incidência e Prevalência de Linfedema após Tratamento Cirúrgico do Câncer de Mama: Revisão de Literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2007; 53(4): 461-70.
12. Karakoyun-Celik O, Gorken I, Sahin S, Orcin E, Alanyali H, Kinay M. Depression and anxiety levels in woman under follow-up for breast cancer: relationship to coping with cancer and quality of life. *Medical Oncology.* 2010; 27(1):108-13.