


A importância do estudo das neoplasias mamárias para o diagnóstico: Relato de caso

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.001-003>

Margareth Lima Kann

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Unigranrio – Afya

Rio de Janeiro - RJ

Rafaella Rodrigues Barreto

Graduanda em medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins

Manaus – AM

Eduardo Vinicius Moreira Savelli

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Unigranrio – Afya

Rio de Janeiro – RJ

Lígia Paula Sutille Hecke

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Unigranrio – Afya

Rio de Janeiro – RJ

Suzana Gaspar Lopes de Medeiros

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Unigranrio - Afya

Rio de Janeiro – RJ

Fernanda de Magalhães Lopes Ciraudó

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Unigranrio

Rio de Janeiro – RJ

Heloisa Helena Cardoso Machado

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Unigranrio – Afya

Rio de Janeiro – RJ

Gabriella Vasconcelos de Carvalho Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Dom Pedro

Salvador – BA

Edson Henrique Oliveira da Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Unigranrio – Afya

Rio de Janeiro – RJ

RESUMO

Objetivo: o presente artigo visa evidenciar a importância do estudo das neoplasias mamárias e sua importância para o diagnóstico dessa doença, acerca da sua epidemiologia, etiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, rastreamento e tratamento. Ademais, desconstruir o estereótipo de que todos os pacientes com câncer de mama apresentam as mesmas manifestações e evoluem de forma igualitária, além de reforçar o entendimento de que cada indivíduo necessita de uma atenção integral, de forma que, não só o médico, mas toda equipe multidisciplinar, possam fornecer um atendimento de qualidade, observando e respeitando as especificidades de cada pessoa, com o objetivo de ofertar - para além do tratamento oncológico - qualidade de vida.

Palavras-chave: Câncer de mama, Diagnóstico precoce.

1 INTRODUÇÃO

Mundialmente, segundo a OMS, o Câncer de mama é o mais prevalente nas mulheres - Excetuando o câncer de pele não melanoma. Além disso, representa também o câncer que leva a maior mortalidade nessa população. Apesar do bom esclarecimento acerca dos fatores de risco genéticos, hormonais e ambientais, essa patologia ainda enfrenta muitas barreiras no seu rastreamento e diagnóstico.

Nesse contexto, sabe-se que é de extrema importância o estudo acerca desta patologia e, sob essa perspectiva, o presente trabalho visa realizar uma revisão bibliográfica acerca das principais características desta doença e a sua importância na atualidade.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

O caso escolhido visa explicitar as dificuldades para o diagnóstico da neoplasia mamária, além de mostrar como uma anamnese e exame físico completos, em conjunto com exames complementares bem analisados, são essenciais para a detecção precoce desta doença. O estudo de caso foi retirado do trabalho “Autoconhecimento como fator importante no diagnóstico de câncer de mama: estudo de caso” de Guerra et al. (2020).

Paciente LFC, 44 anos, casada, professora, natural e procedente de Cabeceiras-GO. Relata menarca aos 14 anos G2 P2 (n+c) A0, primeiro filho aos 31 anos e segundo aos 35, tendo amamentado ambos os filhos por 2 anos, uso de anticoncepcional oral combinado desde os 22 anos de idade, sendo que no período de lactação do primeiro filho usou minipílula e após o segundo parto realizou laqueadura.

Há cerca de 2 anos, aos seus 42 anos de idade, percebeu uma depressão no mamilo direito, sem nódulo palpável, dor e descarga papilar. Procurou o médico da UBS de seu município que solicitou uma mamografia (MMG). No retorno, em setembro de 2016, a MMG trazia um achado BIRADS 2 (achados benignos) e o profissional a orientou que possivelmente seria leite retido.

Não satisfeita com a conduta do médico, a paciente relata que procurou um mastologista em outra cidade, o qual solicitou MMG e ultrassonografia das mamas (USGM). No retorno, a MMG (que foi realizada em clínica diferente que a primeira) trazia um resultado BIRADS 3 (achados provavelmente benignos) e a USGM dentro das normalidades. Diante desses achados, o mastologista concordou com a conduta inicial do médico da UBS.

Com o passar do tempo, a paciente percebeu que a retração mamilar estava se intensificando e resolveu procurar outro médico da sua cidade em janeiro de 2017, que ao examiná-la e tomar nota de sua história clínica, a encaminhou para um serviço de referência hospitalar. Ao ser atendida neste serviço, em posse de nova MMG constando BIRADS 3, o médico relatou que as alterações não eram dignas de preocupação, mas ao examiná-la percebeu que os achados de imagem não estavam

compatíveis com a clínica. Em seguida, a paciente foi levada ao mamógrafo, e ao realizar outra MMG, não encontrou achados sugestivos de malignidade. Diante disso, o médico se reuniu com a equipe e decidiram mudar o compressor. Ao realizar nova MMG, foram encontradas alterações sugestivas de malignidade (BIRADS 5).

A equipe médica solicitou uma biópsia de fragmento com agulha (BFA) ou core biopsy, que evidenciou carcinoma mamário infiltrante lobular grau I; além disto pediu também: Cintilografia, Tomografia de tórax, USG pélvica e de abdome, Citologia oncoparasitária, Hemograma, AST, ALT; os quais tiveram resultados dentro da normalidade, além do imunohistoquímico.

No retorno, já em posse dos exames citados, a equipe prescreveu tratamento quimioterápico com intenção neoadjuvante. A paciente realizou oito ciclos de quimioterapia com intervalo de 21 dias, sendo os quatro primeiros ciclos de Adriamicina e Ciclofosfamida e os quatro últimos de Paclitaxel, com término em 1º de março de 2018.

Semanas após, a paciente teve pneumonia, sendo internada para realização da antibioticoterapia no mesmo hospital de referência.

Após resolução do quadro infeccioso, foi marcada a mastectomia, realizada no dia 7 de abril de 2018. Atualmente a paciente apresenta-se em bom estado geral, sem queixas urinárias e intestinais, exame dos aparelhos cardiovascular e respiratório sem alterações, queixa de amenorréia e dor em choque nas mamas que não cessa com analgésicos ou opioides desde o início da quimioterapia. Paciente nega antecedentes de câncer na família e permanece em acompanhamento no serviço de referência oncológica.

3 DESCRIÇÃO DO PROCESSO SAÚDE-DOENÇA

O câncer de mama foi citado em um papiro médico de Edwin Smith em 1.600 a.C., contudo, o seu maior esclarecimento só aconteceu no século XX, principalmente com a descoberta do Raio-x e com o desenvolvimento da quimioterapia em 1930. A mamografia, principal exame radiológico de detecção da neoplasia mamária, só foi introduzida em 1960 e ela foi de grande importância para a detecção precoce, o que auxiliou muito a melhorar a sobrevivência das mulheres diagnosticadas. Desde 1990 até hoje campanhas de conscientização acerca desta doença, como o Outubro Rosa, têm sido de extrema importância a fim de trazer atenção social e política para esse quadro de tanta relevância em nosso país.

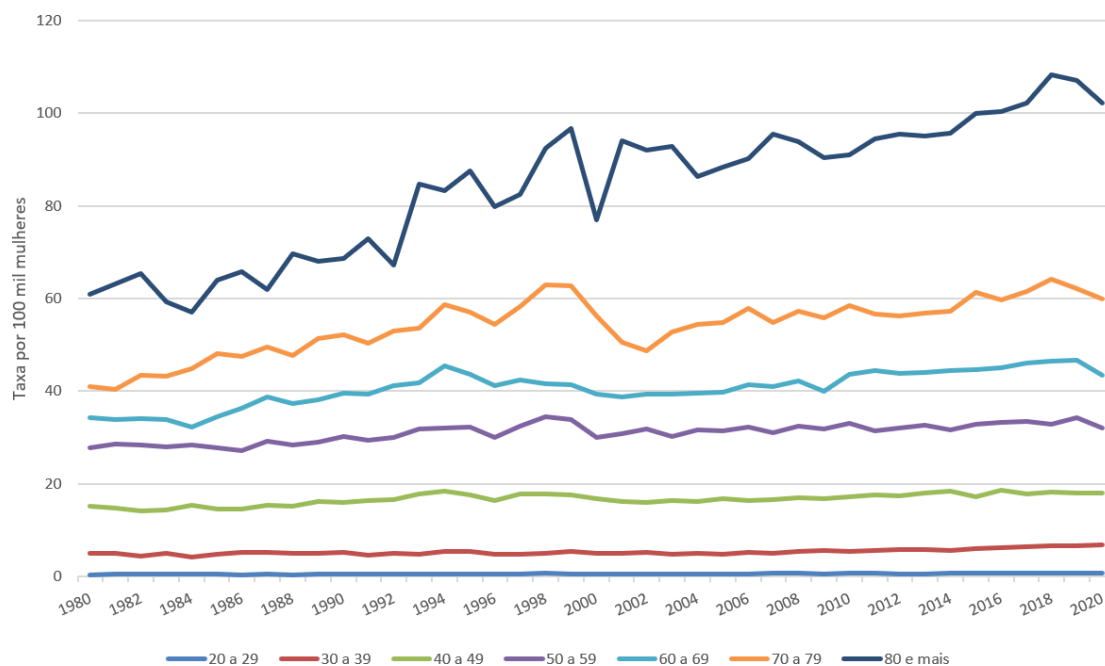
No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o Câncer de mama é o tipo mais frequente nas mulheres, assim como no mundo, após o Câncer de pele não melanoma. Em relação à mortalidade, esse tipo é mais prevalente, principalmente após os 40 anos. Ainda segundo o INCA, foi previsto para o ano de 2023 que a incidência seria de 41,89 casos por 100.000 mulheres, ou seja, uma estimativa de 73.610 de novos casos diagnosticados.

Sabe-se que a quantidade de casos no Brasil não é semelhante nas 5 regiões do Brasil as taxas mais altas são nas regiões Sul e Sudeste. A região norte possui menor número, contudo, esta região possui menor número de mamógrafos, o que possibilita questionar esse número, que pode estar baixo por conta do subdiagnóstico e subnotificação.

A incidência desta patologia aumenta de acordo com a idade da paciente, geralmente a partir dos 50 anos, e é raro em mulheres jovens. É importante ressaltar que homens trans não mastectomizados continuam com o mesmo risco e, por isso, devem continuar com o rastreio e consultas periódicas a médicos a fim de examinar as mamas. Homens cis também são acometidos, contudo, representam apenas 1% dos casos da doença e, por isso, não serão o foco deste trabalho.

Acerca da mortalidade, os dados do INCA mostram um crescente aumento nas últimas décadas. Em 2022, as regiões com maior mortalidade proporcional por câncer de mama foram Sudeste (17,2%) e Centro-oeste (16,8%) e a menor foi a região norte (13,6%). Além disso, a mortalidade aumenta progressivamente de acordo com a faixa etária da paciente, como podemos observar na imagem abaixo.

Figura 1. Taxas de mortalidade por câncer de mama, específicas por faixas etárias, por 100 mulheres. Brasil, 1980 a 2020.



Fonte: Inca. Atlas de Mortalidade por Câncer. Acesso em: 19 maio 2023

Sob o olhar etiológico, sabe-se que os fatores de risco são:

- Sexo: Para cada 135 mulheres acometidas, 1 homem é acometido. Apesar de ser mais prevalente em mulheres, quando acomete homens costuma ser mais agressivo e com pior prognóstico, visto que, como não há um rastreio, geralmente é diagnosticado em uma fase mais avançada;

- Idade: a faixa etária mais prevalente é de 50-69. Em mulheres com idade acima de 70 anos esse risco diminui;
- História familiar positiva: pacientes que tenham parentes de 1º grau acometidos pelo câncer de mama têm um risco 4-6x maior de desenvolver esta neoplasia;
- Radiação ionizante na região do tórax: principalmente na região da mama;
- História prévia de câncer de mama: caso a mulher tenha tido câncer em uma mama, o risco de desenvolver na outra mama é 5x maior do que uma mulher da população geral sem histórico de CA de mama;
 - Genética: Mutação no gene BRCA 1 e 2: Principal fator de risco de cunho genético pois aumenta em 60 – 85% o risco. Vale destacar que essa mutação também confererisco para o câncer de ovário.
 - Síndromes: Sd. de Li Fraumeni, Sd. de Cowden, Sd. de Peutz-jeghers, Sd. De Muir-Torre, Ataxia-telangiectasia e CDH-1 (Sd. do câncer gástrico hereditário).
- Doenças proliferativas das mamas: a hiperplasia sem atípias, papilomas e adenose esclerosante podem aumentar em 1- 2x o risco para câncer de mama. Já a Hiperplasia ductal e hiperplasia lobular atípica aumenta em 5x o risco para câncer de mama. Além disso, o CDIS (carcinoma ductal in situ) e CLIS (carcinoma lobular in situ) são tipos de câncer de mama localizados, mas que aumentam em 10x o risco para desenvolvimento de uma nova lesão, comparada à população normal;
- Nuliparidade: aumenta o risco em 30%;
- História de câncer de ovário ou endométrio: aumenta o risco em 2x;
- Menarca precoce (antes dos 12 anos de idade);
- Menopausa tardia (com mais de 55 anos de idade): estímulo hormonal por um longo período de vida;
- Obesidade: mulheres obesas produzem estrona na gordura periférica, levando a um aumento das taxas hormonais circulantes;
- Etilismo;
- Tabagismo;
- Falta de lactação;
- TRH (terapia de reposição hormonal): maior ou igual há 5 anos.

Em contraponto, existem fatores de proteção do câncer de mama:

- Atividade física regular: estudos demonstram que mulheres que tiveram câncer de mama e praticam atividade física regular pós tratamento apresentam risco diminuído de recidivas, além de combater a obesidade.



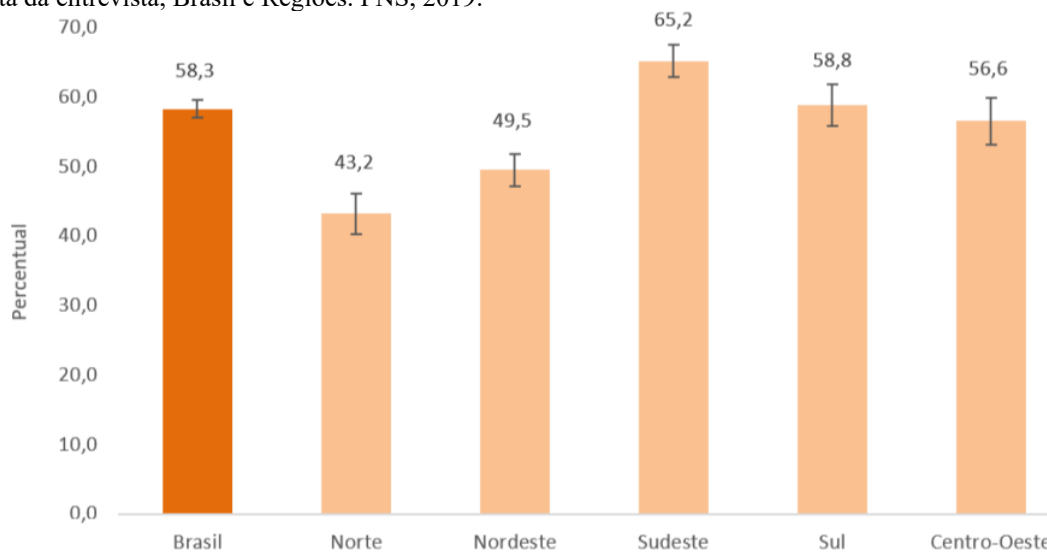
- Vitaminas A e C
- Selênio
- Fitoestrogênios (soja)
- Lactação
- Ooforectomia antes dos 35 anos de idade

A partir da análise etiológica, podemos concluir que a gênese do câncer de mama é multifatorial e que muitos fatores individuais e ambientais podem contribuir para sua formação. As neoplasias mamárias do tipo hereditário, ou seja, relacionadas à mutações nos genes BRCA 1, BRCA2 E p53, principalmente, são equivalentes a cerca de 5-10% das causas. De qualquer forma, a carcinogênese desta neoplasia depende de lesões genéticas no DNA, por meio da ativação de proto-oncogenes ou inibição de genes supressores tumorais, de forma que consiga promover mudanças fenotípicas no tecido normal e, conseqüentemente, evoluir com aneoplasia mamária.

O diagnóstico consiste em duas vertentes, o rastreamento, que é um exame realizado periodicamente (de 2 em 2 anos) em mulheres cis e homens trans (que não realizaram a mastectomia) dentro da faixa etária de 50 a 69 anos e a pesquisa eletiva feita em pacientes com sinais e sintomas que sugeriram o carcinoma, como retração do mamilo, nódulo e outros. Ainda não se têm estudos conclusivos acerca da pesquisa em mulheres trans, apesar da sua maior exposição hormonal, contudo, elas ainda não estão incluídas no rastreamento populacional assim como homens cis.

O rastreamento populacional é feito por meio da mamografia e, nos últimos anos, têm recebido maior investimento público. Contudo, ainda há certa limitação porque o acesso aos serviços de saúde ocorrem, principalmente, nas capitais e não alcançam populações mais afastadas. Segundo os dados da PNS (IBGE, 2019), em 2019 apenas 58,3% das mulheres fizeram mamografia há menos de dois anos, contudo, houve uma divergência entre as mulheres residentes de área urbana (60,5%) e rural (41,6%). As mulheres que possuem maior acesso são as residentes na região sul e sudeste, enquanto as regiões norte e nordeste apresentam as menores porcentagens.

Figura 2: Proporção de mulheres de 50 a 69 anos de idade que realizaram exame de mamografia há menos de dois anos da data da entrevista, Brasil e Regiões. PNS, 2019.



Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional de Saúde, 2019.

Além disso, fatores socioeconômicos também se relacionam diretamente com a realização da mamografia. Pacientes com maiores níveis de instrução estão relacionadas à maior rastreio, enquanto as que não possuem instrução ou ensino fundamental incompleto são as que menos se examinam. Nesse mesmo contexto, foi observado que quanto maior a renda financeira, maior a taxa de rastreio nos últimos dois anos. Por fim, no período de Pandemia da COVID-19, principalmente em 2020 e 2021, houve uma queda significativa nesse processo, mas há expectativa que a proporção de mulheres aumente nos próximos anos.

Faz parte do exame ginecológico a anamnese e exame físico e é de extrema importância a coleta detalhada da história da paciente a fim de identificar possíveis fatores de risco, sinais e sintomas associados ao câncer de mama. O autoexame é muito indicado a fim da própria paciente saber investigar alterações, contudo, possui limitações, principalmente relacionadas à técnica correta. Por isso, é importante que o exame físico das mamas seja feito pelo médico de forma sistemática por meio da inspeção estática e dinâmica e palpação. A inspeção estática visa observar volume, formato, presença de abaulamentos, retrações e lesões e a dinâmica realiza manobras para identificar alterações em outras posições. A palpação deve examinar a mama por completo, inclusive linfonodos em região axilar e supraclavicular, e visa procurar principalmente massas. Além disso, deve ser realizada a expressão papilar quando há queixa de descarga papilar.

As mulheres com câncer de mama geralmente, possuem mais sinais e sintomas locais, e não sistêmicos. Dentre esses, podemos observar mudança no tamanho ou forma do seio, dor em região da mama e/ou axilar, presença de massa na região do seio e/ou axila, mudança no espessamento da pele, retração mamilar, rubor, descarga papilar lesões e erupções em volta do mamilo e/ou na pele,

rugosidades (semelhante à casca de laranja) e/ou ondulações na pele e edema (irregular). Quando é unilateral, geralmente está mais relacionado ao carcinoma mamário.

Figura 3. Alterações mamárias que podem ser observadas no câncer de mama: edema, retração de mamilo e aspecto de “casca de laranja”.



Fonte: <http://www.radioinmama.com.br/tiposdemama.html>

É importante ressaltar que nem todo tipo de descarga papilar é associada a esta doença e as alterações mais comuns relacionadas a ela são secreção de aspecto cristalino ou sanguinolento, especialmente quando unilateral e espontânea. Este líquido deve passar pelo exame citológico que consegue pesquisar e identificar células cancerosas. A biópsia do seio acometido também pode ser investigada dependendo do caso.

No consultório, a principal queixa das pacientes é de dor na mama, seguido por massa palpável e essas informações devem ser muito bem consideradas, em conjunto com o restante da anamnese e exames complementares. A dor, apesar de ser a principal queixa, normalmente está associada a alterações benignas, como período pré-menstrual, trauma, neurite, inflamação e estresse. Da mesma forma, grande parte dos nódulos na mama são cistos e adenomas benignos, por isso o médico sempre deve comunicar a sua paciente para que não ela não desenvolva uma grande ansiedade com um dos achados citados acima.

Ademais, apesar de ter como características sintomas mais locais, pacientes com câncer normalmente possuem comorbidades e são imunodeprimidos e, por isso, têm infecções e são internados com maior frequência. Estes quadros podem levar a outros sintomas extramamários, como derrame pleural, neutropenia, diátese hemorrágica e outros, principalmente quando há metástase.

No Brasil, o rastreamento do câncer de mama é oportunístico, ou seja, oferta-se a realização da MMG em mulheres assintomáticas na faixa etária de 50 a 69 anos com intervalos bienais. No entanto, como já dito anteriormente, a oferta desta ferramenta não ocorre de forma igualitária a toda a população necessitada. Já mulheres com risco aumentado, que são as com história familiar de parente de primeiro grau antes dos 50 anos ou câncer em ambas as mamas ou câncer de ovário em qualquer faixa etária, história familiar de câncer de mama masculino e diagnóstico histopatológico de lesão mamária proliferativa com atipia ou neoplasia lobular *in situ*, devem ter um acompanhamento clínico de forma individualizada.

O diagnóstico do câncer de mama se baseia na clínica associada a exames de imagem confirmado por meio da avaliação histopatológica. De acordo com os achados, define-se a melhor conduta a ser adotada. Para a detecção precoce, o principal exame a ser realizado é a mamografia tendo em vista sua alta especificidade e sensibilidade na identificação dessa patologia.

A mamografia consiste em uma radiografia mamária realizada em um aparelho de raio X específico e nele é possível observar mesmo as menores lesões que aparecem ainda na fase inicial da doença. Os sinais radiológicos que indicam malignidade são classificados em diretos e indiretos. Os sinais diretos consistem em: nódulos, microcalcificações e densidades assimétricas tanto focais quanto difusas. Já os indiretos são: distorções do parênquima, dilatação ductal isolada espessamento cutâneo, linfadenopatia axilar e retração do complexo aréolo-papilar e/ou dapele.

Quanto aos nódulos, os que apresentam como característica uma alta densidade e contorno espiculado, possuem uma alta probabilidade de se tratar de câncer. Já no tocante às microcalcificações, que são definidas como partículas opacas medindo menos de 0,5 mm, podem representar o sinal mais precoce de malignidade porém apenas 20 - 30% estão presentes em lesões malignas e para suspeitar de câncer devem estar em grande quantidade (>5 por centímetro cúbico), com formatos diversos (linhas, ramificações, pontos) e densidade variada no interior de cada uma ou entre as partículas. Além disso, a distribuição das microcalcificações geralmente é unilateral que podem estar presentes de forma agrupada em uma pequena área ou seguindo um trajeto ductal.

O autoexame também pode ser uma ferramenta que possibilita a identificação precoce da neoplasia maligna, pois o próprio indivíduo pode encontrar alterações na mama. No entanto, o Ministério da Saúde não apresenta uma recomendação de realização do autoexame.

Os principais argumentos contra a realização são: intervenções desnecessárias devido a diagnósticos falso-positivos e ocorrência de lesões não palpáveis que não são detectadas neste exame, podendo influir o paciente a não procurar o serviço médico.

O exame físico realizado por um clínico é um recurso acessível para o diagnóstico do câncer de mama, entretanto, assim como o autoexame possui limitações, podendo influenciar negativamente no prognóstico do paciente por conta do diagnóstico de falso-positivos ou falso-negativos, tendo como

consequência intervenções inadequadas ou não realização da abordagem terapêutica apropriada. No entanto, é importante para o reconhecimento de alguns tipos específicos.

Acerca dos exames complementares, sabe-se que a ultrassonografia é uma ferramenta complementar, sendo geralmente realizada em pessoas com maior densidade mamária e/ou com menos de 40 anos.

A ressonância magnética possui maior sensibilidade que a mamografia, entretanto apresenta especificidade variável além de possuir alto custo, o torna sua recomendação como exame complementar geralmente apenas para os pacientes com alto risco genético. Dado sua alta sensibilidade, é possível identificar lesões iniciais, tumores multifocais e lesões adicionais não detectáveis em outros métodos.

Para a padronização da descrição, análise da mamografia e conduta, o *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS) é o sistema de classificação adotado no Brasil de acordo com a Sociedade Brasileira de Mastologia e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, que analisa parâmetros como: agrupamento e morfologia de microcalcificações, nódulos e densidade mamária. O BI-RADS classifica as lesões mamárias de 0 a 6:

- BI-RADS 0 - Achados inconclusivos, necessita imagem adicional ou exames complementares.
- BI-RADS 1 - Sem alterações, exame negativo. Neste caso, não há anormalidades significativas a serem relatadas, as mamas são simétricas e massas, estruturas distorcidas e/ou calcificações suspeitas não estão presentes.
- BI-RADS 2 - Alterações benignas. Os achados são benignos como calcificações benignas e fibroadenomas calcificados.
- BI-RADS 3 - Alterações provavelmente benignas. Com $\leq 2\%$ de risco de malignidade.
- BI-RADS 4 - Alterações suspeitas, pois não apresentam aparência clássica de malignidade porém são duvidosas ao ponto de justificar a solicitação de biópsia.
 - 4A. Baixa suspeição de malignidade. Com $>2\%$ a $\leq 10\%$ de risco de malignidade. A mama pode conter massas sólidas palpáveis e/ou com margens parcialmente circunscritas.
 - 4B. Intermediária suspeita de malignidade. Com risco de malignidade $>10\%$ a $\leq 50\%$. Massas de margens imprecisas e com algumas regiões circunscritas.
 - 4C. Sugestivo de malignidade. Com $> 50\%$ a $< 95\%$ de risco de malignidade. Pode apresentar massas mal-definidas, irregulares ou agrupamentos de calcificações pleomórficas.
- BI-RADS 5 - Alteração altamente suspeita. Com $\geq 95\%$ de risco de malignidade.
- BI-RADS 6 - Malignidade presente, já confirmada.

De acordo com a classificação BI- RADS, a conduta mais adequada é:

- BI-RADS 1 - O exame deve ser repetido anualmente ou bianualmente.
- BI-RADS 2 - O exame deve ser repetido anualmente ou bianualmente.
- BI-RADS 3 - O acompanhamento deve ocorrer entre 4 a 6 meses. Após isso, deve ser realizado regularmente por pelo menos 2 anos.
- BI-RADS 4 - Necessária a biópsia para confirmação diagnóstica. BI-RADS 5 - Necessária a biópsia para confirmação diagnóstica.
- BI-RADS 6 - Iniciar tratamento.

O câncer de mama também é classificado histologicamente em 3 graus de acordo com o escore obtido:

- Grau 1 ou bem diferenciado (recebem escore 3, 4 ou 5): as células cancerígenas estão crescendo mais lentamente e são mais semelhantes ao tecido mamário normal.
- Grau 2 ou moderadamente diferenciado (escore 6 ou 7): as células apresentam características entre os graus 1 e 3.
- Grau 3 ou pouco diferenciado (escore 8 ou 9): as células não possuem características parecidas com as do tecido normal e apresentam tendência a crescer e se disseminar de forma agressiva.

Existem, ainda, procedimentos ambulatoriais que também podem auxiliar no diagnóstico como a punção aspirativa por agulha fina (exame citológico) e a punção por agulha grossa ou “core-biopsia” (exame histopatológico).

Após a biópsia ou remoção cirúrgica, o tecido mamário também é submetido a um teste de imuno-histoquímica (IHC) e classificado quanto a presença ou não de receptores de estrogênio ou progesterona, o que também é importante para a melhor decisão acerca da conduta terapêutica. Existem alguns receptores e as células neoplásicas podem conter um, ambos ou nenhum deles, dessa forma são classificadas em: receptor estrogênio positivo (ER+), receptor de progesterona positivo (PR+), receptor de hormônio positivo (HR+) quando apresenta ambos os receptores ou receptor de hormônio negativo (HR-) quando não apresenta nenhum dos receptores.

Além disso, alguns tumores apresentam altos níveis de proteína HER2, sendo denominados como câncer de mama HER2 + que costumam crescer e se disseminar mais rápido do que outros tipos. Neste caso, a amostra obtida na biópsia ou na cirurgia pode ser analisada por meio da IHC ou hibridação fluorescente *in situ* (FISH), porém o último possui alto custo e uma espera longa pelo resultado fazendo com que o IHC seja o primeiro a ser solicitado.

O sistema de estadiamento do câncer de mama é o da American Joint Committee on Cancer (AJCC) que usa parâmetros clínicos e patológicos: o patológico (ou cirúrgico) é determinado através da análise do tecido obtido na cirurgia e o clínico (que é utilizado quando a cirurgia não é possível) se fundamenta em achados do exame físico, exames de imagem e biópsia. Entretanto, em doenças



disseminadas o estadiamento utilizando apenas critérios clínicos apresentam menor precisão que o estadiamento patológico para definir o prognóstico. Em ambas as formas de estadiamento, são utilizados 7 critérios principais: T - tamanho do tumor primário e disseminação ou não para outras áreas, N - disseminação para linfonodos regionais, M - presença de metástase para outros órgãos, ER - tumor contém receptor de estrogênio, PR - tumor contém receptor de progesterona, HER2 - tumor contém a proteína HER2 e G - grau de câncer, que indica o quanto as células cancerígenas se parecem com as células normais.

No tocante ao estadiamento TNM, temos que:

- Tumor primário (T):
 - TX - O tumor primário não pode ser avaliado.
 - T0 - Sem evidências de tumor primário.
 - Tis - Carcinoma in situ.
- T1 - O tumor apresenta até 2 cm de diâmetro.
 - T2 - O tumor contém entre 2 cm e 5 cm de diâmetro.
 - T3 - O tumor apresenta mais de 5 cm de diâmetro.
 - T4 (inclui T4a, T4b, T4c e T4d) - Tumor de qualquer tamanho que invade tórax ou pele.
- Linfonodos regionais (N):
 - NX - Os linfonodos não podem ser avaliados.
 - N0 - Os linfonodos adjacentes estão livres.
 - N0 (i+) - A área de disseminação da doença contém menos de 200 células e é menor do que 0,2 mm.
 - N0 (mol +) - As células cancerígenas não podem ser vistas nos linfonodos das axilas, mas traços das mesmas foram detectadas por meio da técnica RT-PCR.
 - N1 - A disseminação do tumor ocorreu para 1 ou 3 linfonodos axilares e/ou linfonodos mamários internos.
 - N1mi - Micrometástases nos linfonodos sob o membro superior com áreas de disseminação do tumor de 2 mm ou menos.
 - N1a - A disseminação ocorreu para 1 a 3 linfonodos no braço com pelo menos uma área de doença disseminada com mais de 2 mm de diâmetro.
 - N1b - A disseminação tumoral ocorreu para os linfonodos mamários internos. Só é possível diagnosticar através da biópsia do linfonodo sentinela.
 - N1c. Se aplicam N1a e N1b.
 - N2 - O tumor se disseminou para 4 ou 9 linfonodos axilares ou para os linfonodos mamários internos.

- N2a - Disseminação para 4 a 9 linfonodos axilares com pelo menos uma área maior que 2 mm.
- N2b - Disseminação para 1 ou mais linfonodos mamários internos, aumentando seu tamanho.
 - N3 - Qualquer um dos seguintes:
- N3a - Disseminação para 10 ou mais linfonodos axilares, com pelo menos uma área de câncer disseminada maior que 2mm. Ou, disseminação para linfonodos infraclaviculares com pelo menos uma área de câncer maior que 2mm.
- N3b - Tumor presente em pelo menos um linfonodo axilar com pelo menos uma área de disseminação de câncer maior que 2 mm e aumentou os linfonodos mamários internos. Ou, tumor com disseminação para 4 ou mais linfonodos axilares com pelo menos uma área de disseminação maior que 2 mm e pequenas quantidades de células tumorais são encontradas nos linfonodos mamários internos na biópsia do linfonodo sentinela.
- N3c - Disseminação para os linfonodos claviculares, com pelo menos uma área maior do que 2 mm.
- Metástase à distância (M)
 - MX - A disseminação não pode ser avaliada
 - M0 - Ausência de metástases à distância.
 - cM0 (i +) - Pequenas quantidades de células cancerígenas encontradas no sangue ou na medula óssea ou pequenas áreas de disseminação do câncer (menores que 0,2 mm) encontradas em linfonodos, clavículas ou áreas mamárias.
 - M1 - Presença de metástases à distância.

O tratamento do câncer de mama pode ser dividido em farmacológico e não farmacológico - sendo a escolha terapêutica influenciada pelas características da lesão, estadiamento e especificidades referentes ao paciente.

3.1 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento farmacológico se baseia na quimioterapia e hormonioterapia, que podem ser implementadas em diferentes momentos da doença.

3.1.1 Quimioterapia neoadjuvante

A quimioterapia neoadjuvante (isto é, realizada antes da abordagem cirúrgica da lesão) está indicada nos seguintes contextos:

- Tratamento de doença localmente avançada (T4, inflamatório, N2, N3).
- Tumores operáveis relativamente grandes (T3).

- Pacientes que desejam cirurgia conservadora, no entanto, a relação entre o tamanho da mama e o tamanho do tumor é desfavorável.
- Pacientes com axila clinicamente comprometida mas com tumor operável, que podem se beneficiar de downstaging axilar.
- Pacientes com tumores cuja abordagem cirúrgica é possível e com características biológicas que favoreçam a indicação de quimioterapia (ex.: triplo negativo, HER2+, luminal B).

A quimioterapia neoadjuvante se constitui como uma medida terapêutica que muito se associa ao aumento da taxa de cirurgias conservadoras em virtude da sua capacidade de reduzir o tamanho das lesões tumorais - a depender do tipo histológico apresentado pelas mesmas. No entanto, sua realização pode incidir negativamente sobre a pesquisa de linfonodo sentinela no momento da cirurgia por acarretar em taxas mais baixas de identificação do linfonodo e maior taxa de falso negativo quando comparado a pacientes que foram submetidos ao procedimento cirúrgico não antecedida por quimioterapia.

Apesar das desvantagens atreladas aos efeitos colaterais - como dor, queda capilar, mal-estar, náusea, vômito, edema, fraqueza de unhas, distúrbios hematológicos, entre outros - estudos evidenciam que a quimioterapia neoadjuvante pode viabilizar redução da taxa de recorrência da doença e da taxa de mortalidade, sendo uma ferramenta terapêutica de grande valia para os pacientes com câncer de mama que se adequam as indicações pré estabelecidas.

Figura 4. Protocolos de quimioterapia adjuvante/neoadjuvante.
TABELA 3: Protocolos de Quimioterapia Adjuvante/neoadjuvante

Droga	Dose	Intervalo
PROTOCOLO AC_{ad}*-T (HER 2 negativo)		
Doxorrubicina	60 mg/m ² ,IV	A cada 14 dias x 4 ciclos
Ciclofosfamida	600 mg/m ² ,IV	
Paclitaxel	80 mg/m ² ,IV	Semanal x 12 semanas OU
Docetaxel	100 mg/m ² ,IV	A cada 21 dias x 4 ciclos
PROTOCOLO TC (HER 2 negativo)		
Docetaxel	100 mg/m ² ,IV	A cada 21 dias x 4 ciclos
Ciclofosfamida	600 mg/m ² ,IV	
PROTOCOLO AC*-TH		
Doxorrubicina	60 mg/m ² ,IV	A cada 14 dias x 4 ciclos
Ciclofosfamida	600 mg/m ² ,IV	
Docetaxel	75 mg/m ² ,IV	A cada 14 dias por 4 ciclos
Trastuzumabe	6 mg/kg - dose de ataque 8mg/kg,IV	A cada 21 dias por 1 ano
PROTOCOLO: TCH adjuvante*(HER 2 positivo)		
Docetaxel	75 mg/m ² ,IV	A cada 21 dias
Carboplatina	AUC** 6,IV	Por 6 ciclos
Trastuzumabe	6 mg/kg - dose de ataque de 8 mg/kg,IV	A cada 21 dias por 1 ano
PROTOCOLO: TH adjuvante(HER 2 positivo)		
Paclitaxel	80 mg/m ² ,IV	Semanal por 12 semanas
Trastuzumabe	6 mg/kg- dose de ataque de 8mg/kg,IV	A cada 21 dias por 1 ano

Fonte: Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde da SES-DF, 2021.

3.1.2 Quimioterapia adjuvante

O tratamento quimioterápico adjuvante (ou seja, realizado após a abordagem cirúrgica) deve ser considerado de acordo com alguns aspectos como: o subtipo de câncer de mama e o risco de recidiva.

Os subtipos indicados são: tumores receptor hormonal positivo (Luminais A e B), tumores HER-2 positivo e tumores triplo-negativos. Essas indicações se baseiam no número de recorrências após o tratamento cirúrgico da lesão, por exemplo, sabe-se que as recorrências tardias (5 anos após) são comumente observadas em pacientes com HER2 negativos e em pacientes com tumores luminais. Situações nas quais não há indicação para realização de quimioterapia adjuvante:

- Tumor com receptor hormonal positivo (RH+) com até 1 cm e linfonodo negativo. (nestes casos, a indicação é hormonioterapia adjuvante)
- Tumor triplo negativo < 5mm.

Situações nas quais há indicação para realização de quimioterapia adjuvante:

- Tumor HER 2 positivo >T1b.
- Tumor RH+ maior que 1 cm com grau histológico 2/3 ou linfonodo positivo.
- Tumor triplo negativo maior que 6 mm.
- Tumor RH+ de 0.6 a 1 cm: Pacientes com menos de 40 anos, Grau III, com invasão angiolinfática e perineural presentes.
- Tumor com linfonodo negativo, RH+ > 1cm, grau 1/2 ou triplo negativo < 1 cm.

Além da indicação de tratamento adjuvante pelas características referentes à lesão tumoral, há a indicação de tratamento adjuvante por estratificação de risco:

- Baixo risco: hormonioterapia
- Risco intermediário: DOCETAXEL + CICLOFOSFAMIDA.

Alto risco: AC (doxorubicina + ciclofosfamida) x 04 ciclos seguido de paclitaxel semanal x 12 ciclos.

Figura 5. Estratificação de risco.

Alto Risco	Baixo risco
Mulheres Jovens (<40 anos)	Pós Menopausa
Grau Histológico III	Grau histológico I
HER2 positivo ou triplo negativo	Receptor hormonal positivo
Linfonodo positivo	Linfonodo Negativo
Invasão angio-linfática ou peri-neural presente.	Ausência de invasão de angio-linfática ou peri-neural.

Fonte: European Society for Medical Oncology/ESMO, 2015.

Apesar das evidências divergentes em vários estudos, a quimioterapia adjuvante deve ser iniciada num período inferior a 12 semanas após a cirurgia. O uso de trastuzumabe - anticorpo monoclonal que pode ser utilizado tanto na adjuvância como na neoadjuvância - deve ser interrompido nos pacientes que apresentarem sintomas de insuficiência cardíaca e evidência de diminuição da fração de ejeção até que retorne a função cardíaca normal, caso não ocorra o uso não deve ser reiniciado. Caso a interrupção do uso seja igual ou superior a seis semanas, por questões cardiológicas ou não, a dose inicial pode ser repetida.

No tocante às pacientes idosas, a quimioterapia adjuvante deverá ser realizada considerando esquemas e dosagens ideais - haja vista que, nestas pacientes, a depuração e excreção podem apresentar algum grau de comprometimento. No caso de pacientes obesas, deve-se seguir as doses preconizadas com área de superfície corporal real a fim de que a posologia administrada possa produzir o efeito terapêutico desejado. Estudos com antracíclicos mostram que não há maior incidência de neutropenia febril ou maior mortalidade.

Apesar da baixíssima incidência, pacientes gestantes com lesão neoplásica maligna de mama devem ser consideradas visto que seu tratamento guarda uma série de especificações, restrições e contra indicações O tratamento cirúrgico se configura como a principal medida terapêutica, sendo a quimioterapia adjuvantes contraindicada no primeiro trimestre de gravidez - devido ao maior risco de anomalias congênitas, anomalias cromossômicas, natimorto e aborto, com risco estimado de malformação fetal durante a exposição no primeiro trimestre de 15% a 20%. A dose de quimioterapia adjuvante na gestante deve seguir a superfície corporal ao longo do tratamento. Além disso, segundo dados da literatura, a utilização de quimioterápicos durante o segundo ou terceiro trimestre também foi associada a uma série de complicações como: restrição do crescimento intrauterino, prematuridade e baixo peso ao nascer cerca de metade das crianças expostas. O uso do medicamento metotrexato

deve ser evitado durante todo o período da gestação devido ao seu potencial teratogênico de ao seu efeito abortivo importante. No que tange à amamentação, deve ser evitada em mulheres em uso de quimioterapia, com ou sem trastuzumabe, e hormonioterapia.

3.1.3 Quimioterapia paliativa

A quimioterapia paliativa se constitui como uma opção terapêutica para pacientes com doença avançada e/ou metastática - seja por via linfática, via sanguínea ou por extensão direta. A sobrevida mediana de uma paciente com doença metastática é de aproximadamente dois anos, mas pode variar, dependendo da localização das metástases, de poucos meses a muitos anos - tal diferença pode ser justificada pela heterogeneidade do câncer de mama, contudo, não há estudos randomizados na literatura que comprovem aumento da sobrevida global no tratamento paliativo, após o uso de duas linhas quimioterápicas ou de duas linhas hormonioterápicas. Os principais quimioterápicos utilizados são:

- Primeira linha: Tamoxifeno
- Segunda linha: Inibidores da aromatase
- Terceira linha: fulvestranto
- Outros medicamentos utilizados nos pacientes com estágio avançado: antracíclicos (doxorubicina ou epirubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel), e outros agentes quimioterápicos capecitabina, gencitabina, metotrexato, fluorouracil, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, ciclofosfamida, cisplatina, irinotecano, entre outros.

O tratamento paliativo segue protocolos que podem indicar diferentes números de ciclos de quimioterapia, que terão como principais fatores limitantes a toxicidade e a tolerância ao tratamento. Entretanto, não há dados na literatura que assegurem um número ideal de ciclos de quimioterapia a ser utilizado. Nos pacientes com doença de rápida progressão e que necessitam de uma resposta terapêutica rápida, pode ser utilizada a poliquimioterapia, isto é, a utilização de vários quimioterápicos de forma simultânea.

É importante ressaltar que o tratamento paliativo do câncer de mama não se restringe à quimioterapia e pode variar a depender de inúmeras questões intrínsecas ao paciente (idade, comorbidades, tolerância aos efeitos colaterais, entre outros), à lesão e à progressão da doença. A participação de uma equipe multiprofissional bem alinhada e com uma perspectiva integral do paciente é imprescindível para o sucesso da palição.

3.1.4 Hormonioterapia

A hormonioterapia pode ser implementada em pacientes que não preenchem requisitos para a administração de quimioterápicos - por exemplo, pacientes menopausadas, com tumor localmente



avançado, receptores hormonais positivos e HER-2 negativo. Ademais, a hormonioterapia também é uma opção de tratamento para pacientes paliativos, sobretudo nos pacientes com doença avançada, metastática, com receptor positivo e/ou recidivada.

3.2 TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

3.2.1 Radioterapia

A radioterapia (RT) pode ser utilizada em diferentes etapas da doença - adjuvante, paliativa ou neoadjuvante - sendo uma importante ferramenta terapêutica não farmacológica para os pacientes com câncer de mama.

3.2.2 Radioterapia adjuvante

Tendo em vista a metanálise do EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) - que avaliou os benefícios da RT após cirurgia conservadora e demonstrou que a radioterapia diminuiu o risco de recorrência de doença sistêmica ou locorregional em 10 anos de 35 para 19,3% - a RT adjuvante está indicada para todas as pacientes submetidas a cirurgia conservadora - também chamada de segmentectomia.

Além da realização da segmentectomia, outras indicações de RT nas pacientes com câncer de mama são:

- Pacientes com quatro ou mais linfonodos positivos;
- Pacientes com margem positiva, quando não for possível nova intervenção cirúrgica;
- Pacientes com lesão tumorais maiores ou iguais a 5 cm.

OBS: Nos pacientes com menos de quatro linfonodos positivos, deve-se analisar cuidadosamente o risco-benefício da implementação da RT.

3.2.3 Radioterapia paliativa

A RT também pode ser inserida no contexto dos cuidados paliativos nos casos em que há: metástase óssea, dor óssea intratável, metástase cerebral, síndrome de compressão medular neoplásica, hipertensão intracraniana ou sangramento.

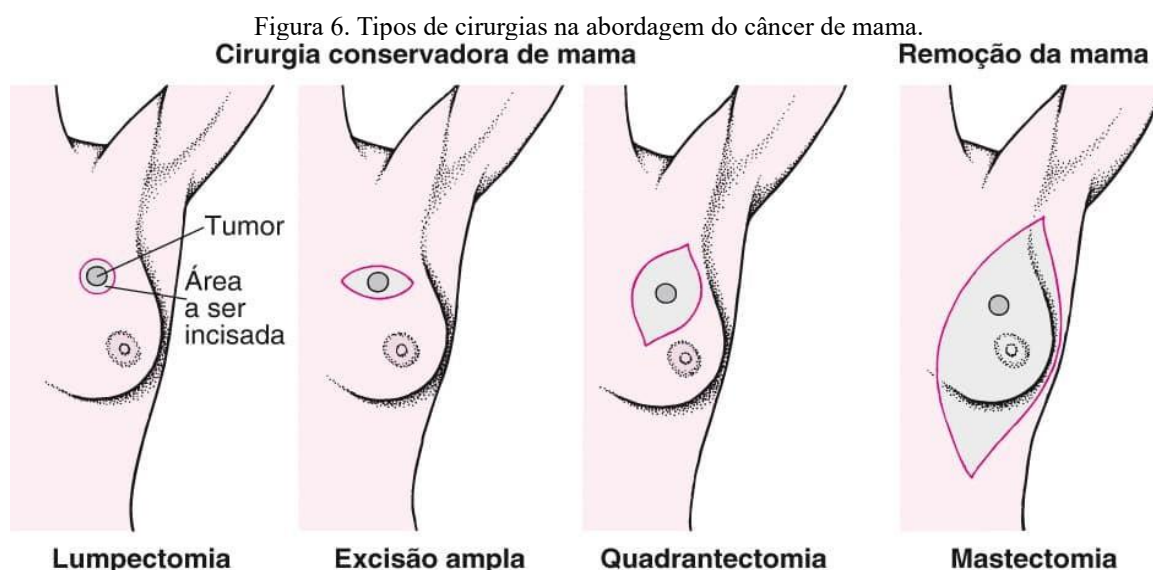
3.2.4 Radioterapia neoadjuvante

Em contextos no qual houve falha terapêutica na quimioterapia ou hormonioterapia neoadjuvantes, a RT pode ser uma opção de tratamento para os pacientes que serão submetidos posteriormente ao tratamento cirúrgico.

3.2 TRATAMENTO CIRÚRGICO: A MASTECTOMIA PODE SER A ÚNICA OPÇÃO, MAS TAMBÉM PODE SER REALIZADA PROFILATICAMENTE

A cirurgia conservadora, também chamada de lumpectomia ou mastectomia parcial, é considerada tratamento padrão para casos de estágios precoces e geralmente deve ser associada à radioterapia adjuvante. Quando comparada a mastectomia radical, apresenta taxa de sobrevivência semelhante, além de oferecer melhores resultados estéticos e qualidade de vida ao paciente. Para a indicação, são utilizados alguns critérios como a localização e extensão tumoral, tamanho do tecido mamário, radioterapia prévia, idade do paciente, dentre outras. As contra-indicações à lumpectomia são: incapacidade de obtenção de margens negativas, contra indicações à radioterapia, câncer multicêntrico em que não pode ocorrer apenas a excisão de uma única região do tecido mamário com resultado estético satisfatório, calcificações suspeitas encontradas difusamente nas mamas, algumas doenças vasculares do colágeno e radioterapia prévia para a mama envolvida na cirurgia. Em pacientes com mais de três linfonodos axilares positivos na pesquisa do linfonodo sentinela, idade < 50 anos e outros fatores associados à recorrência da neoplasia mamária, devem ser submetidos à radioterapia após a realização da mastectomia parcial. A radioterapia, inclusive, pode ser realizada durante a cirurgia com um menor tempo de exposição, irradiação direta no leito tumoral e apresenta menor risco de lesão do tecido circunscrito.

Atualmente, opta-se pela realização da biópsia do linfonodo sentinela (BLS) que é uma técnica menos invasiva e com menor morbidade que a linfadenectomia radical. Nos casos em que o BLS é negativo, a realização da dissecação total dos linfonodos axilares não é indicada, o que evita a ocorrência de complicações como dormência do membro afetado e síndrome da rede axilar, por exemplo. Quando até 2 BLS são positivos, o esvaziamento axilar não é necessário. Já quando o mais de 3 linfonodos estão acometidos, a dissecação total deve ser realizada.



Fonte: Neo Oncologia, 2018

3.3 ASPECTOS IMPORTANTES ACERCA DO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA:

3.3.1 Monitorização

Pacientes em tratamento paliativo devem ser constantemente monitorizados, clínico e laboratorialmente a fim de que seja possível realizar ajuste posológico ou troca do antineoplásico, quando necessário.

3.3.2 Acompanhamento pós tratamento

Pacientes submetidos a tratamento adjuvante devem ser acompanhados por, pelo menos, 5 anos após o término do tratamento, sendo realizado periodicamente o exame físico do paciente (inicialmente a cada 3 meses e posteriormente anualmente) e mamografia pós tratamento para as mulheres que realizaram segmentectomia (um ano após a mamografia inicial e 6 meses após a conclusão da radioterapia). Ademais, o uso de exames laboratoriais (hemograma completo, dosagens bioquímicas séricas), imagiológicos (cintilografia óssea, radiografia de tórax, US abdominal, TC, RM, PET-CT) é recomendado apenas para pacientes sintomáticos ou nos quais sejam evidenciados achados específicos no exame clínico. No tocante aos pacientes com doença metastática, o acompanhamento é feito por meio de exames de imagem nos sítios acometidos a cada 3 a 6 meses ou diante de sinais de progressão de doença ou de acordo com a necessidade clínica.

3.3.3 Esclarecimento do paciente e/ou responsável legal

É obrigatório que o paciente e/ou seu responsável legal sejam devidamente orientados sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao tratamento do câncer mamário, de forma clara e com uma linguagem compreensível.

4 DISCUSSÃO DO CASO

No relato de caso apresentado conseguimos observar que é uma paciente de 44 anos, ou seja, não está na idade do rastreamento padronizado. Apesar de ter utilizado anticoncepcional por muitos anos, não apresenta mais fatores de risco aparentes. Conseguimos observar que mesmo com alguns argumentos contra sua realização, o autoexame pode ser uma ferramenta útil como foi no diagnóstico dessa paciente, que notou alterações importantes como a depressão unilateral no mamilo direito, dor e descarga papilar. Percebemos também que a anamnese completa, escuta qualificada e exame físico detalhado do paciente são de extrema importância e que outros exames são complementares para ajudarem a compreender a situação, o que é explicitado de forma bem clara quando um dos médicos notou que a avaliação das mamas não era compatível com laudo radiográfico e a mudança do modo de realizar mamografia e a posterior realização da biópsia fez total diferença no diagnóstico dessa paciente.

No tocante ao tratamento, a quimioterapia neoadjuvante obtém grande relevância na finalidade de reduzir o tamanho da lesão tumoral e diminuir, conseqüentemente, a morbimortalidade da mastectomia que seria realizada posteriormente. A remoção cirúrgica da mama da cadeia linfonodal adjacente foi escolhida sobre a segmentectomia visto que o carcinoma lobular infiltrante possui padrão multicêntrico e considerando que a paciente levou cerca de 2 anos para obter o diagnóstico e, portanto, a lesão é mais avançada. Nesse sentido, a mastectomia radical foi uma escolha adequada não só para tratar mas também para evitar a recorrência/recidiva da doença. Ressalta-se que o acompanhamento com a equipe multidisciplinar é fundamental para garantir a minimização de danos e complicações clínicas, psicológicas, nutricionais e sociais durante o tratamento oncológico em suas diversas fases.

É importante ressaltar que a realidade da paciente citada no caso não é a da maioria das mulheres brasileiras, visto que grande parte das pessoas não realiza um acompanhamento regular. Por isso, é importante que se valorize campanhas como o Outubro Rosa, mostrando a importância do rastreamento precoce em busca de um melhor prognóstico. Por fim, o que podemos concluir neste caso é que a equipe de saúde deve sempre dar a devida importância para as queixas dos pacientes e não deixar que os exames complementares falem mais alto que a clínica.

5 CONCLUSÃO

A partir deste estudo, foi possível perceber a tamanha relevância da discussão acerca do Câncer de mama na sociedade, visto que é uma doença com grande prevalência e importante impacto biopsicossocial. Diversas vezes, os sinais e sintomas do câncer de mama não recebem a devida atenção, o que ocasiona no atraso do diagnóstico e, por consequência, uma intervenção tardia, o que vai influenciar profundamente no prognóstico da paciente. O olhar atento da equipe multiprofissional baseada em protocolos e evidências científicas atualizadas é essencial para que esse processo ocorra o mais precocemente possível, possibilitando a redução da velocidade de evolução da doença, maior sobrevida e, também, a possibilidade de um maior conforto com cuidados paliativos nos casos em que o prognóstico é reservado.



REFERÊNCIAS

GUERRA, Heloísa Silva; XAVIER, Oemis Eduardo; RÊGO, Ruth da Silva; ASSUNÇÃO DIAS, Jorge Henrique; ALCÂNTARA, Gustavo da Paixão. Autoconhecimento como fator importante no diagnóstico de câncer de mama: estudo de caso. *Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social*, vol. 8, núm. 1, 2020. Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=497962779020>.

Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva(INCA). Controle do Câncer de Mama: Dados e Números - Incidência. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/dados-e-numeros/incidencia>.

Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva(INCA). Controle do Câncer de Mama: Dados e Números - Mortalidade. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/dados-e-numeros/mortalidade>.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva(INCA). Controle do Câncer de Mama: Conceito e Magnitude. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva(INCA). Atlas de Mortalidade por Câncer. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/centrais-de-conteudo/aplicativos/atlas-de-mortalidade-por-cancer>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Dados e números sobre o câncer de mama. Documento online. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//dados_e_numeros_site_cancer_mama_setembro2022.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Relatório de Recomendação sobre Rastreamento e Diagnóstico do Carcinoma de Mama. Documento online. Brasília, DF: CONITEC, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220919_rrcarcinoma_mama.pdf.

SARTORI, Ana Clara N.; BASSO, Caroline S. Câncer de mama: uma breve revisão de literatura. *Perspectiva, Erechim*. 2019. Disponível em: https://www.uricer.edu.br/site/pdfs/perspectiva/161_742.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Falando sobre o câncer de mama. 2ª edição. Documento online. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/falando_cancer_mama2.pdf.

BATISTA, Morganna Guedes et al. Fatores de risco, manifestações clínicas e histopatológicas do câncer de mama entre mulheres jovens. *Enfermagem Brasil*, v. 17, n. 5, p. 480-489, 2018. Disponível em: <http://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/enfermagembrasil/article/view/1433>

BRAVO, Barbara Silva et al. Câncer de mama: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 3, p. 14254-14264, 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/32101>



PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Exame Clínico das Mamas. Documento online. Curitiba: Secretaria de Estado da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/examemamas.pdf

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Protocolo de Câncer de Mama. Documento online. Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, [s.d.]. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/52011/1.+Protocolo+de+C%C3%A2nc+er+de+Mama.pdf>

SILVA, Victória Toledo et al. Evoluções no tratamento cirúrgico do câncer de mama: uma revisão de literatura. Research, Society and Development, v. 11, n. 11, p. e566111134189-e566111134189, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34189>

VASCONCELOS, Maria Clara de Holanda Vieira et al. Evolução e desenvolvimento do tratamento farmacológico relativo ao câncer de mama triplo negativo: revisão integrativa. Research, Society and Development, v. 12, n. 3, p. e6912340413-e6912340413, 2023. Disponível em <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40413>

DA SILVA, Valesca J. S.; DA SILVA, Mateus M. R.; SILVA, Marcelino P. S.; NOGUEIRA, Joana R. C.. BI-RADS Breast Tumor Classification Through Image Mining. In: SYMPOSIUM ON KNOWLEDGE DISCOVERY, MINING AND LEARNING (KDMILE) , 2019, Fortaleza. Anais [...]. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Computação, 2019 . p. 73-80. ISSN 2763-8944. Disponível em: <https://sol.sbc.org.br/index.php/kdmile/article/view/8791>.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Breast Cancer. In: Understanding a Breast Cancer Diagnosis. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis.html>.

AZEVEDO, A.; RAMOS, A. L.; GONÇALVES, A. C. V.; SOUZA, C. F. de; BATISTA, G. S.; SILVA, R. B. V.; LOYOLA, E. A. C. de. O conhecimento de mulheres acerca do rastreamento do câncer de mama e suas implicações. Revista de Medicina, [S. l.], v. 98, n. 3, p. 187-193, 2019. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v98i3p187-193. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/153824>.