UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES
SANDRO PEREIRA

FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO NARRATIVA

MOGI DAS CRUZES, SP
2025

UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES

SANDRO PEREIRA

FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade de Mogi das Cruzes como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia em Saúde.
Área de concentração: Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Saúde

Profa. Orientadora: Dra. Denise Costa Arruda

MOGI DAS CRUZES, SP

2025

Ficha catalográfica
Universidade de Mogi das Cruzes - Biblioteca Central

Pereira, Sandro
P436f Fatores de risco, diagnóstico e tratamento de câncer de mama: uma revisão narrativa / Sandro Pereira. -- Mogi das Cruzes, SP: Universidade de Mogi das Cruzes, 2025.
46 f.
Inclui bibliografia.

Dissertação (Mestrado profissional em Ciência e Tecnologia em Saúde) -- Universidade de Mogi das Cruzes, 2025.
Orientação: Profa. Dra. Denise Costa Arruda.

1. Neoplasias da mama 2. Detecção Precoce de Câncer 3. Fatores de risco 4. Educação em Saúde I. Arruda, Denise Costa II. Universidade de Mogi das Cruzes III. Título

CDD 616.99249

Elaborada por Maria Cristina Alves Silva Xavier – CRB-8/10077

Tel.: (11) 4798-7000
0800 19 2001
www.umc.br

ATAS

ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE APRESENTAÇÃO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA EM SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES

Às quinze horas do dia vinte e oito de janeiro de dois mil e vinte e cinco, pela Universidade de Mogi das Cruzes, realizou-se a defesa de dissertação intitulada: "FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO NARRATIVA" pelo(a) candidato(a) **Sandro Pereira,** para obtenção do grau de mestre profissional em ciência e tecnologia em saúde. Tendo sido o número de créditos alcançados pelo(a) mesmo(a) no total de 44 (quarenta e quatro), a saber: 24 unidades de crédito em disciplinas de pós-graduação e 20 unidades de crédito no preparo da dissertação, o(a) aluno(a) perfaz assim os requisitos para obtenção do grau de mestre profissional. A comissão examinadora estava constituída dos senhores professores: Denise Costa Arruda, e Tabajara de Oliveira Gonzalez, da Universidade de Mogi das Cruzes, e Nídia Alice Pinheiro, da Universidade Federal de São Paulo – Campus Diadema, sob a presidência da primeira, como orientadora da dissertação. A sessão pública da defesa foi aberta pela senhora presidenta da comissão, tendo em seguida o(a) candidato(a) realizado a apresentação da dissertação. Concluída a apresentação, tiveram início as arguições pelos membros da comissão examinadora. A seguir a comissão, em sessão secreta, conforme julgamento discriminado por cada membro, considerou o(a) candidato(a)

_____Aprovado__ por
_____unanimidade_____.
(aprovado(a) /reprovado(a)) (unanimidade/maioria)

Mogi das Cruzes, 28 de janeiro de 2025.

Comissão Examinadora	Julgamento
gov.br Documento assinado digitalmente NIDIA ALICE PINHEIRO Data: 31/01/2025 21:50:34-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br	
Profª Drª Nídia Alice Pinheiro	APROVADO aprovado(a)/reprovado(a)
gov.br Documento assinado digitalmente TABAJARA DE OLIVEIRA GONZALEZ Data: 01/02/2025 13:43:40-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br	
Prof. Dr. Tabajara de Oliveira Gonzalez	APROVADO aprovado(a)/reprovado(a)
Profª Drª Denise Costa Arruda	APROVADO aprovado(a)/reprovado(a)

RESUMO

O câncer de mama é responsável por um grande número de mortes no país, sendo a principal causa de óbitos entre mulheres. Com o envelhecimento da população e aumento no número de pacientes com câncer de mama é fundamental que haja mecanismos de promoção de educação relacionadas ao câncer de mama. O diagnóstico precoce é uma das principais formas de obter sucesso no tratamento da doença e a educação em saúde é uma ferramenta importante para atingir vários segmentos da população e auxiliar a combater o câncer de mama e também uma forma de diminuir os riscos de óbito devido a doença. O conhecimento sobre fatores de risco e os tipos de tratamento para o câncer de mama também são formas importantes para a prevenção e a interferência na progressão tumoral. O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão na literatura sobre os fatores de risco, diagnóstico e tratamento do câncer de mama, bem como, o desenvolvimento de um folder para mulheres com ou sem diagnóstico de câncer de mama. Para isto, foram utilizados artigos obtidos no PUBMED e Scielo, bem como, utilizado sites como Sociedade Brasileira de Mastologia, Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer são fatores químicos (ex: cigarro, agrotóxicos e álcool) físicos (ex: raio X e radiação UV) e biológicos (ex: HPV e HBV). No caso do câncer de mama, existem fatores de risco que são característicos deste tipo de câncer, como: menarca precoce, nuliparidade e uso de contraceptivos orais e injetáveis também são fatores que podem aumentar os riscos de câncer de mama. Além disso, fatores genéticos como mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 também aumentam os riscos de câncer de mama. Os principais métodos diagnósticos do câncer de mama são realizados por ultrassonografia, mamografia e punção da lesão para análise histopatológica. A análise imuno-histoquímica, além de diagnosticar com precisão o câncer de mama, também auxilia o médico a definir qual o tipo de tratamento que a paciente será submetida pois, existem diferentes tipos de câncer de mama e cada um deles tratado deve ser tratado de forma diferente. Conhecer as formas de tratamento e compreender os diferentes tipos de câncer de mama pode auxiliar a diminuir o preconceito com relação a doença e auxiliar as pacientes no diagnóstico precoce. Mecanismos de promoção de educação relacionadas ao câncer de mama, que propagem conceitos e prevenção, diagnóstico e tratamento são fundamentais para a Saúde Pública. O desenvolvimento de um folder com conceitos básicos para ser apresentado ao público, tem caráter educativo para informar os fatores de risco, o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama.

Palavras-Chave: câncer de mama; tratamento; prevenção; educação.

ABSTRACT

The breast cancer is responsible for a high number of deaths in the country, is the main reason of death in women, the aging from population and increase of number of patients with breast cancer became essential to have mechanisms to promote education related to breast cancer. Early diagnosis is one of the main ways to achieve success in the treatment of breast cancer and health education is a useful tool to reach several segments of the population and help to combat breast cancer and a way to reduce the risk of death due to this disease. Knowledge about risk factors and types of treatment for breast cancer are also important ways to prevent and interfere with tumour progression. The objective of this work is to perform a literature review about risk factors, diagnosis, and treatment for breast cancer and to develop a folder to women with or without diagnosis of breast cancer. For this, it was used articles from PUBMED and Scielo as sites lie Sociedade Brasileira de Mastologia, Ministério da Saúde, World Health Organization. The main risk factors to develop breast cancer are chemical factors (e.g. to smoke, agronomics, and alcohol), physical (e.g. X ray, UV radiation), biological (e.g. HPV and HBV). In the breast cancer there are characterisc factors for this disease as: early menarche, nulliparity and use of oral and injectable contraceptives are also factors that can increase the risk of breast cancer. In addition, genetic factors such as mutations in BRCA1 and BRCA2 genes that increase the risk of breast cancer. The main diagnostic methods for breast cancer are ultrasound, mammography, and puncture of the lesion for histopathological analysis. In addition to accurately diagnosing breast cancer. The immunohistochemistry analysis also helps the doctor determine what type of treatment the patient will undergo, since there are distinct types of breast cancer, and each type must be treated differently. Knowing the forms of treatment and understanding the distinct types of breast cancer can help reduce prejudice against the disease and help patients with early diagnosis. Mechanisms to promote education related to breast cancer, which spread concepts of prevention, diagnosis and treatment, are essential for public health. The development of a folder with basic concepts to be presented to the public has an educational purpose to inform the risk factors, diagnosis, and treatment of breast cancer.

Keywords: breast cancer; treatment; prevention; education.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJCC.....Comitê Conjunto Americano sobre o Câncer
DIU..... Dispositivo Intrauterinos
HER.....Receptor de fator epidérmico humano
HER2 .....Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano
HPV.....Papiloma vírus humano
HCB.....Vírus da hepatite B
HCV.....Vírus da hepatite C
IARC..... Agência Internacional de Pesquisas do Câncer
IDH..... Índice de Desenvolvimento Humano
INCA .....Instituto Nacional do Câncer
OPAS.....Organização Pan-Americana de Saúde
TH.....Terapia Hormonal
TNM.....Tumor, Nódulo, Metástases
UICC..... União Internacional para o Controle do Câncer
WHO..... Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO 10
1.1 CÂNCER.....10
1.2 CÂNCER DE MAMA.....15
1.2.1 BIOLOGIA DA MAMA..... 15
1.2.2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA.....16
1.2.3 SUBTIPOS DE CÂNCER DE MAMA DE ACORDO COM A AVALIAÇÃO MOLECULAR.....17
2 OBJETIVOS 19
2.1 OBJETIVO GERAL 19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... 19
3 METODOLOGIA 20
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO 22
4.1 FATORES DE RISCO DO CÂNCER DE MAMA.....22
4.2 DIAGNÓSTICO 27
4.3 TRATAMENTO..... 30
4.3.1 CIRURGIA E RADIOTERAPIA..... 30
4.3.2 QUIMIOTERAPIA..... 30
4.3.2.1 AGENTES ALQUILANTES..... 32
4.3.2.2 ANTIMTABOLITOS.....32
4.3.2.3 ANTRACICLINAS.....32
4.3.2.4 INIBIDORES MITÓTICOS 32
4.3.3 HORMONIOTERAPIA..... 32
4.3.4 ANTICORPOS MONOCLONAIS.....34
5 CONCLUSÃO 39
REFERÊNCIAS..... .40
FOLDER CÂNCER DE MAMA.....45

TABELAS

TABELA 1 CLASSIFICAÇÃO TNM 12
TABELA 2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA SEGUNDO O INCA COM MODIFICAÇÕES 22
TABELA 3 TÉCNICAS UTILIZADAS PARA DIAGNÓSTICO E SUAS CARACTERÍSTICAS 28
TABELA 4 CLASSIFICAÇÃO DE RISCO 31
TABELA 5 ESQUEMAS QUIMIOTERÁPICOS SUGERIDOS DE TRATAMENTO DE ACORDO COM O RISCO 33
TABELA 6 ANTICORPOS MONOCLONAIS PARA O TRATAMENTO DE RUMORES DE MAMA DO TIPO HER2+.....35
TABELA 7 TRATAMENTO EXCLUSIVO PARA PACIENTES HER2+.....36

1. INTRODUÇÃO

1.1 CÂNCER

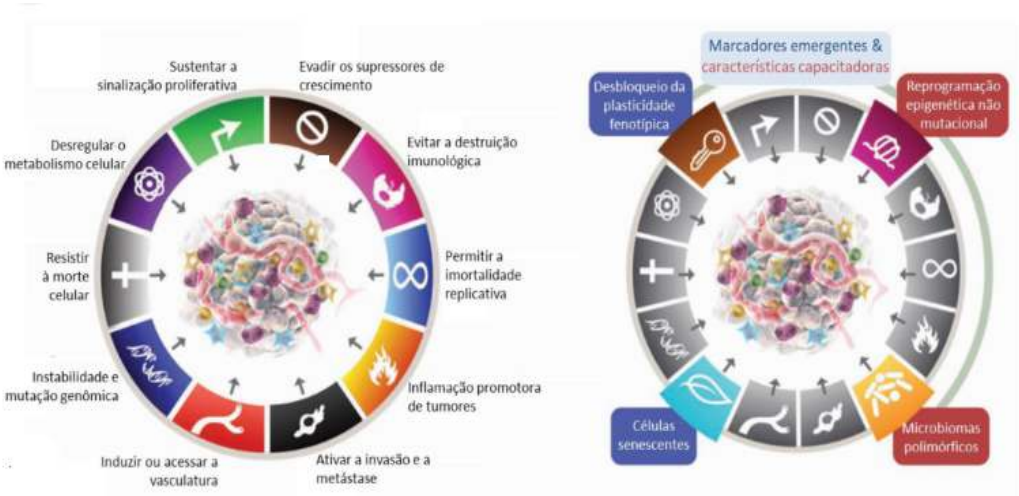
O câncer é uma doença formada a partir de mutações genéticas ou alterações epigenéticas de células que crescem de maneira desordenada, podendo invadir os tecidos adjacentes e invadir vasos sanguíneos e linfáticos causando metástases. A proliferação descontrolada das células gera um tumor que deve ser maligno para ser considerado câncer (BROWN *et al.,* 2023).

Hanahan e Weinberg em 2011 descrevem que os cânceres possuem em comum algumas características sendo que algumas são intrínsecas e outras extrínsecas a célula tumoral. As características intrínsecas são autorrenovação ilimitada, proliferação autônoma, resistência a fatores antiproliferativos, evasão à morte celular, alterações metabólicas adaptativas, evasão da resposta imune, instabilidade genômica, mutação. Além disso, as células também adquirem capacidade de invadir tecidos adjacentes, invadir vasos linfáticos e sanguíneos e causar metástases.

As características extrínsecas à célula tumoral incluem a capacidade de indução persistente de angiogênese, alteração do microambiente tumoral, promoção da resposta imune inflamatória, do reparo tecidual e subvertem células do microambiente tumoral para favorecer o processo metastático (HANAHAN; WEINBERG 2011).

Hanahan (2022) inclui 4 novas características: o desbloqueio da plasticidade fenotípica, a reprogramação epigenética não mutacional, os microbiomas polimórficos e a senescência (Figura 1).

Figura 1: Características de células tumorais.



Fonte: Adaptado de Hanahan (2022).

Nota: Representação das principais características adquiridas pelas células tumorais: capacidade para ativar a sinalização proliferativa por inibir supressores de crescimento, resistir à morte celular, permitir a imortalidade replicativa, indução/acesso à vasos sanguíneos e linfáticos, ativar invasão e metástase, reprogramar as células do metabolismo e inibir a ativação imunológica.

Rosen e Sapra (2023) descrevem o TNM (Tumor, Nódulo, Metástases) como um sistema para classificar a malignidade do câncer que é utilizada pelos profissionais de saúde para auxiliar no tratamento do paciente. É utilizado em tumores sólidos e serve para assistir no prognóstico do estadiamento do câncer. É um padrão para comunicação entre profissionais de saúde e permite uma informação compartilhada entre populações em pesquisa. O sistema baseia-se na avaliação do tumor, nódulos de linfonodos regionais e metástase distantes do sítio inicial (Tabela 1).

Tabela 1: Classificação TNM (Tumor, Nódulo, Metástases) para tumores sólidos

Sigla	Significado	Descrição	Identificação
T	Tumor	Descreve o tamanho do tumor primário e sua invasão aos tecidos adjacentes.	-T0: não há evidência de tumor. -T1 a T4: são utilizados na identificação progressiva de invasão e alargamento da invasão.
N	Nódulo	Descreve o envolvimento de linfonodos.	-N0: não há envolvimento nodal. -N1 a N3 há envolvimento nodal, com progressivo envolvimento -Nx: Utilizado quando não é possível avaliar o envolvimento dos nódulos.
M	Metástases	Utilizado para identificar a presença de metástases distantes do tumor primário.	M0: Não há metástases M1: Há evidência de metástases distante.

Fonte: Adaptado de Rosen e Aspra (2023).

A classificação TNM é a mais utilizada e preconizada pela União Internacional para o Controle do Câncer (UICC) para a avaliação da doença oncológica em tumores sólidos, outras avaliações são a avaliação histopatológica e dos marcadores tumorais para entendimento do estadiamento da doença e avaliação de possíveis prognósticos (SOBIN *et al.,* 2004).

O sistema de estadiamento para o câncer de mama é o sistema TNM do Comitê Americano de Câncer (AJCC) baseia-se em estadiamento clínico e patológico. O estadiamento patológico é analisado através da amostra histológica coletada durante a cirurgia, caso não haja cirurgia baseia-se em exame físico, biópsia e exames de imagem.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), são doze as orientações para prevenção do câncer: evitar o tabaco, alimentação saudável, manutenção do peso corporal adequado, prática de atividades físicas, amamentar (protege a mãe do câncer de mama); mulheres entre 25 e 64 anos fazer o exame preventivo do câncer do colo de útero a cada 3 anos, vacinação contra HPV de meninas entre 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos, vacinação

contra a hepatite B, evitar a ingestão de bebidas alcoólicas, evitar carne processada, evitar o sol entre às 10 e às 16 horas, evitar exposição a agentes cancerígenos (INCA, 2024).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO), as substâncias descritas como prováveis agentes carcinogênicos são: bebidas alcoólicas, dietilestilbestrol, contraceptivos orais combinados de estrógeno-progesterona (para câncer de mama e de ovário), radiação X e gama, dieldrin, aldrin, digoxina, óxido-etileno, bifenil policlorados e tabaco.

Na saúde ocupacional, o risco de desenvolver câncer devido a agentes carcinogênicos representa 2 a 4%, principalmente devido a exposição a agentes químicos. Os agrotóxicos são os principais compostos carcinogênicos, entre eles: amianto (asbesto), sílica, benzeno, xileno, tolueno sendo as classes mais expostas agricultores, operários de indústria química e construção civil, trabalhadores de laboratórios, mineradores entre outros. As leis ocupacionais devem informar e assegurar a informação ao funcionário e o Estado tem a obrigação de supervisionar garantindo as situações de segurança aos profissionais (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2024)

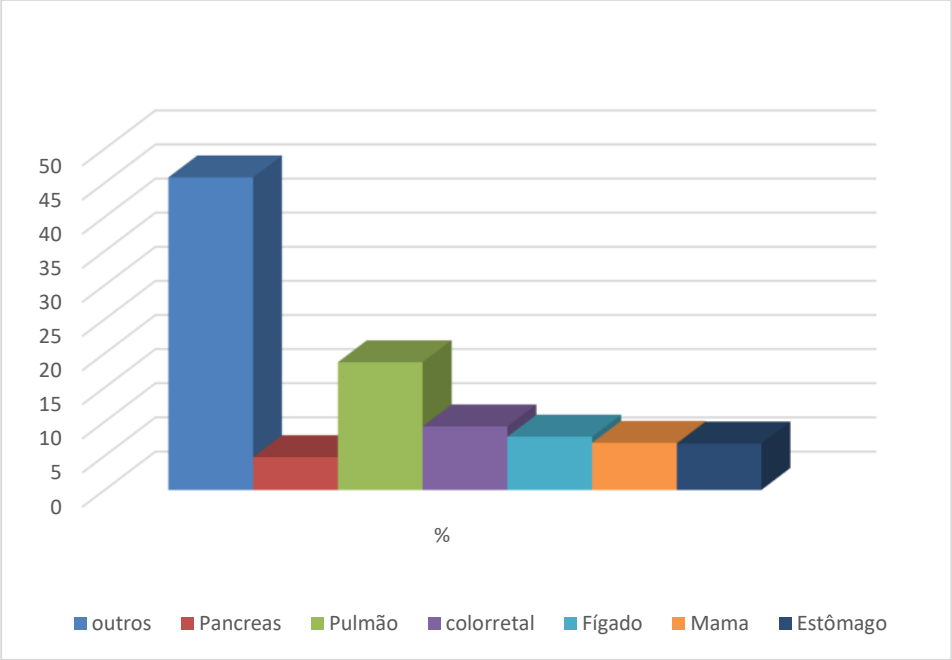
Existem também os riscos biológicos e fisiológicos. De acordo om a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) a incidência de câncer aumenta com a idade devido a um acúmulo combinado de menor efetividade dos mecanismos de reparo associado a riscos expostos ao longo da vida (OPAS, 2024).

Em relação aos riscos biológicos, infecções com alguns tipos de vírus como HPV (papiloma vírus humano), cepas 16 e 18, HBV (vírus da hepatite B) e HCV (vírus da hepatite C), induzem a câncer de cérvix uterino e de fígado (SASIVIMOLRATTANA *et al.,* 2024; SINGH *et al.,* 2024). Além disso, infecções com a bactéria *Heliobacter pilori*, induzem câncer gástrico (WHITMIRE *et al*., 2024).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO) o câncer é a segunda causa de morte globalmente com um total estimado de 10 milhões de mortes em 2022. Entre os cânceres os mais comuns em homens são os de pulmão, próstata, estomago e fígado, enquanto em mulheres mama, colorretal, cervical e tireóide.

Os dados do IARC mostram que em 2022 a incidência de diferentes tipos de câncer foi de: pâncreas 4.461 424 (45.8%); pulmão 1 817 131 (18.7%); colorretal 903 853 (9.3); mama 669 418 (6.9%); fígado 757 906 (7.8%); estômago 659 805 (6.8%) e outros 4.461 424 (45.8%) (Figura 2).

Figura 2: Dados referentes a novos casos de câncer em ambos os sexos no ano de 2022.



Fonte: Organização Mundial da Saúde (WHO); Agência Internacional de Pesquisas do Câncer (IARC) 2022.

O INCA informa que são esperados até 2025, 704 mil novos casos de câncer no Brasil, com maior incidência no Sul e Sudeste, sendo os tumores mais incidentes no país: pele não melanoma responsável por 31.3%, próstata 10,2%, cólon e reto 6,5%, estômago 3,1% e câncer de mama com 10,5%.

De acordo com o INCA há variação entre a incidência dos cânceres nas diferentes regiões do país, o de próstata é predominante em todas as regiões, nas regiões de maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) os tumores malignos de cólon e reto ocupam a segunda ou terceira posição, enquanto as regiões de menor IDH, o câncer de estômago é o segundo ou terceiro mais frequente na população masculina.

Na população feminina, o câncer de mama é o mais incidente (depois do de pele não melanoma), com 74 mil casos novos previstos por ano até 2025. Nas regiões mais desenvolvidas, em seguida vem o câncer colorretal, mas as de menor IDH apresentam o câncer do colo do útero nesta posição.

A maior incidência de casos nas regiões do Sudeste e Sul do Brasil comparando com outras regiões do país está relacionado a uma combinação de fatores, como a maior expectativa de vida, ou seja, envelhecimento de sua população. hábitos de vida, a alimentação, sedentarismo

e excesso de trabalho, características genéticas relacionadas as variações étnicas que resultam em diferentes padrões de miscigenação entre as diferentes regiões, o desenvolvimento econômico pode ser um potencial fator, importante acrescentar que pode se considerar que o fator econômico também pode impactar em acesso e diagnóstico. O acesso a sistema de saúde com diagnóstico e exames diferenciais são fundamentais para que possa se avaliar o que realmente determina esta variação entre as diferentes regiões.

1.2 CÂNCER DE MAMA

1.2.1 BIOLOGIA DA MAMA

As glândulas mamárias são glândulas sudoríparas modificadas compostas de alvéolos mamários secretores e ductos. Elas se desenvolvem sobretudo na puberdade na mulher e são responsáveis pela lactação. Ela é composta de 15 a 20 lobos, com sua via de drenagem para o exterior. Cada lobo é subdividido em lóbulos que contêm os alvéolos mamários, que são as estruturas que produzem o leite nas lactantes (GUYTON; HALL, 2021).

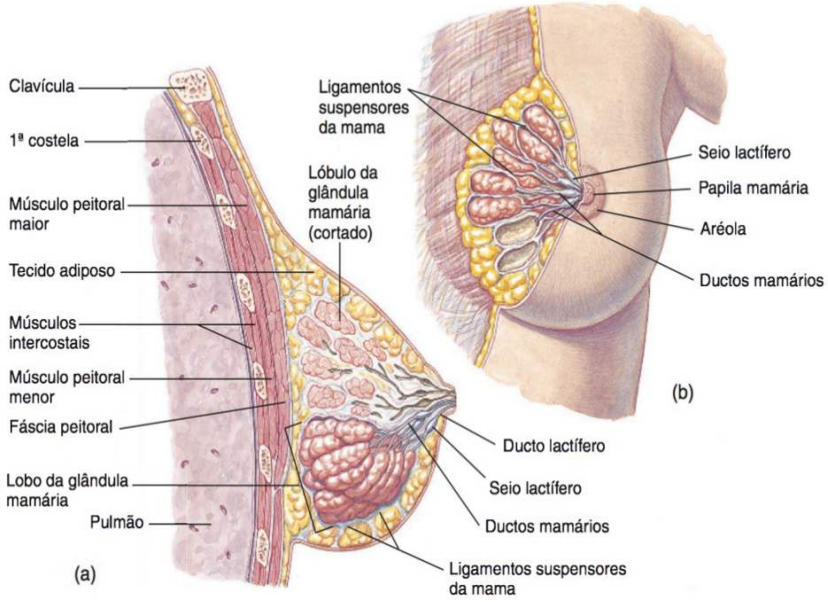
As mamas externamente são constituídas por mamilo, pequena projeção que contém uma coleção de ductos provenientes das glândulas secretoras, aréola variam de tamanho e cor, possuem glândula sudoríparas para manter a temperatura da pele, glândulas sebáceas para manter lubrificação e o folículo piloso, pele composta por tecido de sustentação e revestimento para proteção da glândula mamária (VAN DE GRAAF, 2003).

Van de Graaf (2003) descreve que cada glândula mamária está composta de 15 a 20 lobos, cada um com sua própria via de drenagem para o exterior, os lobos estão separados por quantidades variáveis de tecido adiposo. A quantidade de tecido adiposo determina o tamanho e a forma da mama, mas não tem relação com a capacidade de uma mulher para amamentar. Cada lobo é subdividido em lóbulos que contêm os alvéolos mamários glandulares. Os alvéolos mamários são as estruturas que produzem o leite de uma mulher lactante. Os ligamentos suspensores da mama entre os lóbulos se estendem da pele à fáscia profunda que recobre o músculo peitoral maior e dão sustentação às mamas. Agrupamentos de alvéolos mamários secretam leite no interior de uma série de ductos mamários que convergem para formar os ductos lactíferos.

O lume de cada ducto lactífero se expande próximo à papila mamária para formar um seio lactífero. O leite é armazenado nos seios lactíferos antes de escoar para a extremidade da papila mamária. A papila mamária é uma projeção cilíndrica da mama que contém tecido erétil. A aréola circular e pigmentada contorna a papila mamária. A superfície da aréola pode

apresentar saliências por causa das glândulas areolares sebáceas próximas à superfície. As secreções dessas glândulas mantêm a flexibilidade das papilas mamárias. A cor da aréola e da papila mamária varia com a aparência da mulher. Durante a gravidez, a aréola fica mais escura na maioria das mulheres, e aumenta um pouco de tamanho, presumivelmente para se tomar mais notável para um lactente (Figura 3).

Figura 3: Constituição da mama: estrutura das mamas e glândulas mamárias.



Fonte: Van de Graaf, 2003

A carcinogênese inicia-se nos lóbulos mamários, podendo ser nos ductos também, que são as estruturas funcionais das mamas. O câncer de mama inicia-se com a modificação genética e epigenética de uma única célula, que pode ser genética ou adquirida, a subsequente progressão tumoral é resultante do acúmulo de alterações genéticas combinado com a seleção e expansão clonal (POLIAK, 2007).

1.2.2. EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA

De acordo com a Agência Mundial da Saúde através da Agência Internacional para Pesquisa de Câncer em 2020, mais de 2.26 milhões de novos casos de câncer de mama no mundo. Em 2022, apesar de haver um aumento de estimativa para além de 2.31 milhões de novos casos, o câncer de mama continua o segundo mais comum tipo de câncer. O câncer de mama permanece o mais comum diagnosticado entre mulheres sendo a mais comum causa de

câncer em mulheres. É a quarta mais comum causa de morte de câncer em geral. A alta incidência do câncer de mama também é observada tanto em países desenvolvidos quanto em subdesenvolvidos, ele está distribuído em todo globo (WHO, 2024).

Em relação a distribuição da doença possui maior prevalência no sexo feminino, sendo que em homens é raro, representando apenas 1% do total de casos da doença. Em relação a população transgênero, de acordo com Christel *et al.,* (2019), foi observado um aumento de risco em mulheres trans comparado com homens cisgêneros e um risco diminuído em homens trans comparado com mulheres cisgênero.

Segundo o INCA (2022): "*os óbitos por câncer de mama ocupam o primeiro lugar no país, considerando-se a mortalidade proporcional por câncer em mulheres, no período 2016-2020, representando 16,3% do total. Esse padrão é semelhante para as regiões brasileiras, com exceção da região Norte, onde os óbitos por câncer mama ocupam o segundo lugar, com 13,6%. Os maiores percentuais na mortalidade proporcional por câncer de mama estão no Sudeste (17,2%) e Centro-Oeste (16,8%); seguidos pelo Nordeste (15,6%) e Sul (15.5)"*.

1.2.3. SUBTIPOS DE CÂNCER DE MAMA DE ACORDO COM A AVALIAÇÃO MOLECULAR

Existem diferentes subtipos de câncer de mama e a análise histopatológica vai determinar o subtipo de câncer de mama e consequentemente o tipo de tratamento que a paciente irá receber.

Iremos inicialmente descrever os receptores da família HER (receptor do fator epidérmico humano) que de acordo com Freitas 2008 são fundamentais para o desenvolvimento de diversos órgãos e sistemas. Embora sua presença em tecidos adultos seja ubíqua, sua superativação ou desregulação está relacionada a um mau prognóstico para diversos tipos de tumores, sua superativação ou desregulação está relacionada a um mau prognóstico para diversos tipos de tumores. Curiosamente, HER e seus ligantes são ausentes nas células maduras do sangue, o que sugere que sua expressão deva ser "desligada" em algum momento do desenvolvimento hematopoiético normal.

O HER2 (receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano) é uma proteína produzida naturalmente pelo corpo e tem como função atuar no desenvolvimento das células epiteliais dos seres humanos. Em quantidades normais, ela tem um papel importante, o problema é quando são encontrados níveis acima do normal, sendo chamada de HER2+ (positivo), as células cancerígenas com níveis mais elevados do que o normal de HER2

apresentam um comportamento um pouco mais agressivo em comparação com os HER2- (negativo).

Segundo Weigelt *et al.,* (2010), os subtipos de câncer de mama são:

a) Tumores HER-2 positivo: Quando há hiper expressão do receptor HER-2 na superfície, independente da expressão de receptores hormonais, a forte expressão gênica leva a maior atividade proliferativa e agressividade. Na atualidade há diversos medicamentos contra o HER-2, aumentando a eficácia do tratamento, como por exemplo o uso de anticorpos monoclonais;

b) Tumores luminais: quando as células tumorais aumentam a expressão de receptores para hormônios na membrana plasmática, estrógeno ou progesterona.

Um dos marcadores utilizados na análise histopatológica é o marcador Ki-67 ou MIB-1, uma substância liberada durante a divisão celular. Este composto é utilizado para avaliação da proliferação celular, sendo utilizado para a classificação tumoral. Os tipos de câncer com maior porcentagem de células em divisão celular são mais agressivos (SUN e KAUFMAN, 2018).

Os tumores com maior número de divisões celulares apresentam maior expressão de Ki-67. Este diagnóstico é utilizado somente para inferir a velocidade de crescimento do tumor numa célula, não é específico, mais um dos fatores que pode ser utilizado para avaliação da doença (FULAWKA e HALON, 2017).

Os tipos de câncer de mama luminais podem ser do tipo A, quando a expressão de Ki-67 está abaixo de 20% ou do tipo B quando a expressão de Ki-67 estiver maior que 20%, sendo câncer de mama luminal do tipo B (mais agressivo). Os tumores do tipo luminal podem ser tratados com hormonioterapia após o tratamento com a quimioterapia. Os tipos de câncer de mama luminais podem apresentar ou não receptores do tipo HER2+, podendo ser HER2+ ou -

c) Tumores triplo-negativos: não há expressão nas células de receptores para hormônios e receptor para o HER-2. Assim não há três receptores: estrógeno, progesterona e HER-2. É um subtipo mais agressivo, são responsivos a quimioterapia.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo principal do trabalho foi uma revisão das diretrizes e estudos relacionados aos tratamentos utilizados para o câncer de mama. foram revistos os métodos diagnósticos atuais e diferentes tipos de tratamento para os diferentes tipos de câncer de mama padronizados.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Desenvolver um folder educativo e informativo para pacientes diagnosticadas com câncer de mama e para o público geral com orientações de autocuidado e conceitos básicos sobre diagnóstico, tratamento e fatores de risco do câncer de mama. As informações contidas no folder têm a finalidade informar a população para a prevenção da doença e educar para diminuir o preconceito da população, desmistificando o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama.

3. METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa, desenvolvida a partir de publicações em revistas indexadas nas bases de dados SciELO e PubMed. Essas bases de dados foram escolhidas pelo alcance científico nas áreas da saúde com artigos de 2005 até 2023. Foram revisados os principais aspectos clínicos sobre etiologia, fatores de risco, prevenção, sinais, sintomas e detecção precoce da doença. Foram também consultados sites como Ministério da Saúde, INCA e Organização Mundial de Saúde.

Para confecção do material foi realizada uma busca inicial em 18 mar 2023 com os seguintes descritores para o PUBMED: Breast Neoplasms"[Mesh] OR (Breast Neoplasm) OR (Neoplasm*, Breast) OR (Breast Tumor*) OR (Tumor*, Breast) OR (Breast Cancer) OR (Cancer, Breast) OR (Mammary Cancer) OR (Cancer*, Mammary) OR (Mammary Cancers) OR (Malignant Neoplasm of Breast) OR (Breast Malignant Neoplasm*) OR (Malignant Tumor of Breast) OR (Breast Malignant Tumor*) OR (Cancer of Breast) OR (Cancer of the Breast) OR (Mammary Carcinoma*, Human) OR (Carcinoma*, Human Mammary) OR (Human Mammary Carcinoma*) OR (Mammary Neoplasm*, Human) OR (Human Mammary Neoplasm*) OR (Neoplasm*, Human Mammary) OR (Breast Carcinoma*) OR (Carcinoma, Breast*). Onde foram encontrados 311 156 resultados em 18 mar 2023. Foram selecionados os artigos dos últimos 15 anos, onde foram encontrados 245 830 artigos. Foram eliminados os artigos de estadiamentos específicos, doença metastática, artigos duplicados e sobre qualidade de vida de pacientes. Houve uma redução para 327 artigos, onde foram excluídos por idioma e revisando a temática, assim artigos relacionados a estadiamentos específicos, a questionários de qualidade de vida ou revisão de desempenho foram descartados. Foram selecionados 32 artigos relacionados a tópicos gerais da doença, mas principalmente relacionados a diagnóstico, tratamento e fatores de risco. Foram também utilizados sites específicos Sociedade Brasileira de Mastologia, Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde.

As perguntas da pesquisa que deu origem ao estudo foram:

a) Quais os fatores de risco envolvidos no desenvolvimento do câncer de mama?

b) Quais os diagnósticos utilizados para no câncer de mama?

c) Quais os tratamentos utilizados levando em conta os diferentes tipos de câncer de mama?

A partir da revisão de literatura e resultados obtidos foram respondidas as perguntas e então produzido um folder de forma a obter um texto com linguagem simples e direta, com perguntas e respostas e figuras simples para ilustração. As respostas foram baseadas nas

considerações sobre a doença, os tópicos selecionados foram: prevenção do câncer; o que é câncer de mama, quais os fatores de risco, diagnóstico, classificação, deu positivo, e agora, o que saber para iniciar o tratamento, tratamentos.

No folheto há a instrução que o documento não substitui a consulta e orientação médica, o médico será o responsável pelas adequadas orientações para identificação e diagnóstico, não é orientado o uso de medicamento sem orientação médica ou farmacêutica.

A principal função do desenvolvimento do folder é ter uma ferramenta de educação em saúde, que possa comunicar sobre o que é o câncer de mama e como pode ser diagnosticado, prevenido, tratado, de forma que o leitor aumente a compreensão sobre a importância do cuidado com o corpo e saúde tornando apto a comunicação e disseminação de orientações básicas sobre a doença. Esta ação se efetivamente estimulada e ampliada serve como a base para um diagnóstico mais inicial da doença.

O folder foi construído a partir do Word onde foram consideradas 03 colunas para 02 páginas em Word, uma das colunas será a capa e uma delas a capa final de fechamento do folder (Anexo I).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados um total de 327 artigos conforme referenciado na descrição metodologia, foram 03 excluídos por idioma, 04 artigos repetidos, 05 relacionados a questionários de qualidade de vida e escalas. Foram excluídos 283 estadiamentos específicos com respostas a tratamentos específicos e combinações de procedimentos. Foram selecionados 32 artigos relacionados a tópicos gerais da doença. Foram revisados sites específicos Sociedade Brasileira de Mastologia, Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde para obtenção gerais e padronizadas da doença. Os artigos foram consultados da base de dados do PUBMED e 05 artigos procurados diretamente na base da Scielo com base na leitura de artigos obtidos do PUBMED.

Foi observado em linhas gerais que os sites utilizam as mesmas orientações e todos ressaltam as orientações do Ministério da Saúde com as informações que o INCA concentra sobre a doença e suas orientações.

4.1. FATORES DE RISCO DO CÂNCER DE MAMA

Os fatores de risco para o câncer de mama, segundo o Ministério da Saúde: sexo feminino, menarca precoce (antes dos 11 anos); menopausa tardia (após 55 anos), nuliparidade, primeira gestação a termo após 30 anos, mãe ou irmã com história de câncer de mama na pré-menopausa, dieta rica em gordura animal, pobre em fibras, obesidade principalmente após a menopausa, radiações ionizantes. Os fatores protetores são atividade física regular e hábitos alimentares saudáveis (INCA, 2024).

A anticoncepção hormonal é administrada por várias vias, a mais frequente a via oral, sendo também possíveis a utilização através de produtos injetáveis, implantes, anéis vaginais, dispositivos intrauterinos (DIU) com progesterona e adesivos cutâneos. Os anticoncepcionais podem ser combinados de estrogênio e progesterona, ser só com progesterona e, ainda, existem produtos com diferentes doses de etinilestradiol.

A grande maioria dos estudos de terapia hormonal (TH) e câncer de mama mostra um aumento do risco relativo, variando entre 1,3 a 1,5, sendo que o aumento de risco é mais efetivo após o quinto ano de uso. Observa-se aumento do risco quando a reposição é feita com a associação de estrogênio e progesterona. Embora alguns trabalhos antigos sugiram aumento do risco do câncer de mama com o uso da anticoncepção hormonal, variando o risco relativo

de 1,2 a 1,3; deve-se considerar que quase todos os estudos eram observacionais. É observado que o grupo de maior risco para anticoncepção e câncer de mama é o que inicia seu uso com baixa idade, por tempo prolongado e antes da primeira gestação (SCHUNEMANN *et al.,* 2011).

De acordo com Morch *et al.,* (2017) o risco de câncer de mama é maior para usuárias de anticoncepcionais quando comparadas as que nunca utilizaram o medicamento, sendo que o risco é elevado tanto para as mulheres que usam atualmente quanto para as que utilizaram anteriormente. O estudo foi realizado na Dinamarca com 1,8 milhões de mulheres entre 15 e 49 anos, que não tiveram câncer nem tromboembolismo, nem realizaram tratamento para infertilidade. Houve seguimento pelo período médio de 10 anos e foram diagnosticados 11 517 casos de câncer de mama, quando foram comparados os resultados com mulheres que não utilizaram anticoncepcionais, o risco de câncer de mama foi 20% superior em relação às não usuárias, o risco foi 9% superior a partir de um ano de uso e 38% superior a partir de 10 anos de uso (MORCH *et al.,* 2017).

Edlund *et al.,* (2024) mostram que além de exposição a hormônios, outros agentes químicos podem estar relacionados com o aumento dos riscos de câncer de mama como pesticidas, aditivos de alimentos e tabaco.

Tabela 2: Fatores de risco para doença segundo o INCA, com modificações

Classificação	Descrição
Comportamentais/ambientais	Obesidade e sobrepeso após a menopausa; Sedentarismo; Consumo de bebida alcoólica, cigarro e má alimentação; Exposição frequente a radiações ionizantes (raios X, mamografia e tomografia).
História reprodutiva/hormonais	Primeira menstruação (menarca) antes dos 12 anos; Não ter tido filhos; Primeira gravidez após os 30 anos; Parar de menstruar (menopausa) após os 55 anos; Uso de contraceptivos orais (pílula anticoncepcional) por tempo prolongado;

Classificação	Descrição
	Reposição hormonal pós-menopausa principal se por mais de 5 anos. Uso frequente de pílula do dia seguinte.
Hereditários/genéticos	História familiar: câncer de ovário, câncer de mama em homens, câncer de mama em mãe, irmã, filha principalmente antes dos 50 anos. Apenas 5 a 10% dos casos de doença estão relacionados a estes fatores.

Os genes *BRCA1* e *BRCA2* são classificados como genes supressores tumorais, no qual estão relacionados aos aspectos centrais do metabolismo celular, tais como reparo de danos ao DNA, regulação da expressão gênica e controle do ciclo celular.

O *BRCA1* localiza-se no braço longo do cromossomo 17 na posição 21 (17q21) e codifica uma proteína com 1.863 aminoácidos, sendo sua pri**n**cipal função a reparação do DNA na recombinação homóloga, reparo por excisão de nucleotídeos (REN) e na regulação do ciclo celular, sendo expresso quando há uma instabilidade genômica mediada por estrogênio. O *BRCA2* está situado no braço longo no cromossomo 13 na posição 12.3 (13q12.3) e codifica uma proteína com 3.428 aminoácidos, tendo a função através da interação com a RAD51 de reparar as quebras na dupla fita de DNA.

As mutações genéticas são altamente associadas com um risco aumentado de desenvolvimento de câncer mama. Os principais genes com alta penetrância são BRCA1 (localizado no cromossomo 17) e o BRCA2 (localizado no cromossomo 13); são relacionados com a carcinogênese da mama. Trabalhos mais recentes não demonstram aumento do risco de câncer de mama com o uso de anticoncepção hormonal, mesmo em pacientes portadoras de alteração genética do Breast Cancer 1 (BRCA1) e BRCA2 (SCHUNEMANN *et al.,* 2011). Em geral as mutações são herdadas de maneira autossômica dominante, sendo que há relatos de mutações esporádicas. Outros genes relacionados ao câncer de mama são: TP53, CDH1, PTEN e STK11. A função, localização e os riscos para câncer de mama de alguns dos principais genes relacionados estão descritos na Tabela 3 (ATUATI1 *et al*., 2021).

Quadro 1: Genes envolvidos no câncer de mama

Continua

Gene	Localização	Descrição
BRCA1	Cromossomo 17 na posição 21, 31 (17q21.31)	Gene supressor de tumor, realiza a função de reparo de DNA e controle de ciclo celular
BRCA2	Cromossomo 13, posição 13.1 (13q13.1)	Reparo de quebras da dupla fita do DNA, por meio da recombinação homóloga, quem herda a forma mutada tem 50% de risco de desenvolver câncer de mama.
TP53	O cromossomo 17, posição 13.1 (17p13.1)	Controla o ciclo celular, repara o DNA e induz apoptose. Quando este gene está alterado no câncer de mama a resistência à radioterapia anterior
TP53	O cromossomo 17, posição 13.1 (17p13.1)	Controla o ciclo celular, repara o DNA e induz apoptose. Quando este gene está alterado no câncer de mama a resistência à radioterapia é maior.
MKI67	Cromossomo 10, posição 26.2 (10q16.2)	Auxilia na proliferação celular, presente em todos os ciclos da reprodução codifica para proteína K-67, proteína relacionada a função de proliferação celular serve de parâmetro como um marcador de proliferação celular,
CDH1	O cromossomo 16, posição 22.1 (16q22.1)	Codifica a E-caderina, responsável pela adesão entre células, mais comum em tumores menos agressivos.

Gene	Localização	Continuação Descrição
ERB2	Proto-oncogene localizado no cromossomo 17 na posição 12 (17q12)	Proto-oncogene localizado no cromossomo 17, codifica para a proteína HER2, que pertence a uma família de receptores de crescimento epidérmico, atua na sua proliferação, sua forma amplificada está presente em 15 a 30¨% dos casos de câncer de mama.
RASSF1	Gene que codifica para proteína localizado no cromossomo 3 na posição 21.31 (3q21.31)	Proteína está associada com atividades supressoras tumorais (RASSF1a), já a RASSF1c está associada com a proliferação celular, sendo associada a atividades oncogênicas inclusive à epigenética do câncer de mama.
PGR	Cromossomo 11 posição 22.1 (11q22.1)	Codifica para a proteína localizada no cromossomo 11, codifica proteínas de receptor de progesterona,
MGMT	Gene supressor de tumor localizado no cromossomo 10, posição 26.3 (10q26.3),	Gene supressor de tumor localizado no cromossomo 10, realiza a função de reparo de DNA.
ABCB1	Cromossomo 7, posição 21.12 (7q21.12)	Gene que codifica para proteína localizada no cromossomo 7, proteína transportadora localizada na membrana celular que regula o efluxo celular descendente de ATP, baixa expressão em tumores, mas aumenta com administração de fármacos e quimioterápicos.

Gene	Localização	Descrição Conclusão
PTEN	Cromossomo 10 posição 23.31 (10q23.31)	Supressor de tumor, codifica proteína que modula apoptose e ciclo celular, inibindo a migração celular, perda de sua função está relacionada a super expressão HER2.
GSTP1	cromossomo 11 na posição 13.2	codifica proteína localizada no cromossomo 11, que desativa agentes carcinogênicos.
PPP2RB	gene que codifica para proteína localizado no cromossomo 5 na posição 32 (5q32)	codifica proteína para proteína localizada no cromossomo 5, relacionada no controle negativo da divisão celular e envolvido na epigenética do câncer de mama.

Fonte: Atuati1 *et al*., 2021.

No Brasil há limitações para realização de painéis mutagênicos devido à cobertura pelas seguradoras e pelo Sistema Único de Saúde. A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) limita os exames moleculares aos genes BRCA1, BRCA2 e Tp53.

Koning *et al.,* (2024) descrevem outros genes envolvidos com motilidade celular e que estão associados ao câncer de mama envolvidos com superexposição de radiação e de estrógeno como: *ADAM12*, *CYR61*, *FLRT2*, *SLIT2*, *VNN1*, *MYLK*, *MAP1B*, and *TUBA1A*.

4.2. DIAGNÓSTICO

Uma das melhores estratégias para o combate ao câncer de mama é o diagnóstico precoce o rastreamento com aplicação de exame numa população sem sinais e sintomas sugestivos de câncer de mama (SÁNCHEZ *et al.,* 2024).

Os métodos de diagnósticos por imagem do câncer de mama são: mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética. A mamografia é o método mais utilizado para o rastreamento e diagnóstico precoce a mamografia, contudo este diagnóstico ainda se apresenta ineficaz na diminuição dos óbitos por câncer de mama (NASCIMENTO *et al.,* 2015). As técnicas de diagnóstico utilizadas e as características de cada uma delas está descrito na Tabela

Tabela 3: Técnicas utilizadas para diagnóstico e suas características.

Continua

Técnica de diagnóstico	**Características**
Mamografia digital	Permite a detecção de câncer de mama antes que ele apresente sintomas clínicos, fundamental para detecção de microcalcificações precursoras de câncer. Pode ser associada a outras técnicas como ressonância magnética e ultrassonografia, por exemplo, em mamas densas que podem ocultar pequenos nódulos.
Tomossíntese	Um tubo de raio X do mamógrafo se move sobre a mama, permitindo várias projeções de baixa radiação que são analisadas pelo radiologista em uma tela de computador de alta definição permite melhor visualização dos contornos dos nódulos facilitando o diagnóstico entre benigno e maligno. Deve ser realizada principalmente em mamas densas
Ultrassonografia	Utiliza ondas sonoras para detecção do câncer, sendo acessível, baixo custo e bem tolerado pelas pacientes. Sua maior indicação é na diferenciação entre cisto e nódulo sólido, importante papel em achados palpáveis sem alteração na mamografia. É um método complementar à mamografia, principalmente em mulheres com mamas densas.

Técnica de diagnóstico	**Características** conclusão
Ressonância magnética	Exame com maior sensibilidade para detecção do câncer de mama, é utilizado um campo magnético resultado da interação de ondas de radiofrequência com átomos de hidrogênio (das moléculas de água do corpo humano). O exame requer contraste e estuda a vascularização da lesão, permitindo a visualização mais precisa do tamanho, localização, é considerado o método mais eficaz na detecção e avaliação do câncer. É indicada a pacientes com mutação genética e histórico familiar, associado a mamografia, anualmente. Também é utilizada no pré-cirúrgico.

Fonte: Buzaid et al., (2020).

Estudos recentes vêm mostrando a importância do diagnóstico por imagem com o uso de inteligência artificial. A análise computacional de imagens de mamografia e ultrasonografia podem auxiliar o médico no diagnóstico (DING *et al*., 2024; UCHIKOV *et al*., 2024).

Apesar da importância de todas estas técnicas para detectar o câncer de mama, somente a análise histopatológica realizada pelo patologista após a biópsia vai caracterizar a doença como sendo realmente um tumor maligno. A biópsia pode ser excisional que é a remoção cirúrgica do nódulo, pode ser realizada através de uma punção por agulha fina, ou com agulha grossa, há também a biópsia percutânea a vácuo que é realizada com uma agulha mais grossa, ligada a um aparelho que aspira o tecido do nódulo.

Um dos marcadores utilizados na análise histopatológica é o marcador Ki-67, uma substância liberada durante a divisão celular. Este composto é utilizado para avaliação da proliferação celular, sendo utilizado para a classificação tumoral. Os tipos de câncer com maior porcentagem de células em divisão celular são mais agressivos (SUN e KAUFMAN, 2018). Os tumores com maior número de divisões celulares apresentam maior expressão de Ki-67. Este diagnóstico é utilizado somente para inferir a velocidade de crescimento do tumor numa célula,

não é específico, mais um dos fatores que pode ser utilizado para avaliação da doença (FULAWKA e HALON, 2017).

Na biópsia também pode ser avaliado o tipo de câncer de mama que a paciente tem, o que auxilia na decisão de tratamento.

4.3. TRATAMENTO

4.3.1. CIRURGIA E RADIOTERAPIA

A cirurgia é o principal tratamento para o câncer de mama. Dependendo do tamanho do tumor de mama o médico poderá optar por mastectomia total que compreende a retirada da mama e o esvaziamento axilar. Após a retirada cirúrgica do tumor é indicado a realização da quimioterapia e radioterapia em alguns casos (FRISTACHI *et al.,* 2005; MARTA *et al.,* 2011). As cirurgias podem ser parciais são indicadas em tumores menores e são chamadas quadrantectomia, que é retirada do quadrante em que está localizado o tumor, podendo ou não estarem associadas aos esvaziamentos axilares para a retirada de linfonodos comprometidos (FISHER *et al*., 2002).

A Radioterapia é uma técnica que utiliza radiação ionizante de forma localizada. É indicada para pacientes antes ou após a quimioterapia. As células tumorais são mais susceptíveis à radioterapia do que as células normais (LORENCETTI e SIMONETTI, 2005; ZHOU *et al.,* 2015).

4.3.2. QUIMIOTERAPIA

Utilização quimioterápicos isolados ou combinados no tratamento de doenças, há diversas medicações com atividade antitumoral. A quimioterapia varia conforme o estadiamento da doença e conforme o tipo do câncer de mama, requisitando estratégia e esquema de tratamento variável, o seu objetivo pode ser curativo, controle da doença ou paliativo.

A quimioterapia pode ser adjuvante quando é feita após a cirurgia ou radioterapia e o intuito é evitar a recidiva da doença, ou neoadjuvante quando administrada antes da cirurgia ou radioterapia o intuito é a redução do tamanho do tumor, há possibilidade de uso de outros tratamentos concomitantes para aumento da eficácia.

De acordo com o Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) o uso da quimioterapia adjuvante é responsável, pelo menos em parte, pela redução da mortalidade por câncer de mama, vista em quase todos os países ocidentais.

Para seleção de quimioterapia as características clínicas do tumor são avaliadas, segundo uma classificação de risco de acordo com o PCDT. (Tabela 5).

Tabela 4: Classificação de Risco

Baixo risco	Linfonodo negativo e todos os seguintes critérios: - pT até 2 cm, - Grau 1, - RE ou RP positivo, - HER-2 negativo, - Subtipo molecular luminal A e - Idade igual ou acima de 35 anos
Risco Intermediário	Linfonodo negativo e pelo menos um dos seguintes critérios - pT maior que 2 cm, - Grau 2 - 3, - RE ou RP negativos, - Subtipo Molecular Luminal B (HER-2 negativo), - Idade abaixo de 35 anos ou - 1 a 3 linfonodos positivos se RH positivo.
Alto Risco	4 ou mais linfonodos positivos ou - Linfonodo negativo com RE e RP negativos, T maior que 2 cm e HER-2 negativo ou - Linfonodo negativo, T maior que 1cm e HER-2 positivo

Fonte: Adaptada da publicação de Saint Gallen (2007) extraída do Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (2018).

Os quimioterápicos são agrupados de conforme a sua estrutura química. Os grupos de medicamentos utilizados no tratamento de câncer de mama são: agentes alquilantes, antimetabólitos, antraciclinas e os inibidores mitóticos.

4.3.2.1. Agentes alquilantes

Estes medicamentos causam danos no DNA e consequentemente inibem a divisão celular. Como esses medicamentos causam danos ao DNA, eles podem acabar afetando as células da medula óssea que produzem as células sanguíneas. Exemplos de agentes alquilantes incluem: carboplatina, cisplatina, ciclofosfamida, dacarbazina (TIWARI *et al.,* 2024).

4.3.2.2. Antimetabólitos

Os antimetabólitos interferem na síntese de DNA e de RNA das células, pois são substituídos pelosnucleotídeos. Esses agentes provocam danos às células durante a fase S do ciclo celular em que ocorre a replicação do DNA. Exemplos, 5-fluorouracil (5-FU), capecitabina (SROOR *et al.,* 2024).

4.3.2.3. Antraciclinas:

As antraciclinas são antibióticos antitumorais que interferem nas enzimas envolvidas na cópia do DNA durante o ciclo celular. Exemplos de antraciclinas incluem: doxorrubicina (SHI *et al.,* 2024).

4.3.2.4. Inibidores mitóticos

Os inibidores mitóticos são compostos derivados de produtos naturais, como as plantas. Eles agem impedindo a formação do fuso mitótico pela ligação nos dímeros de tubulina ou inibindo a despolimerização do fuso mitótico. Exemplos de inibidores mitóticos incluem os taxanos (cabazitaxel, docetaxel, nab-paclitaxel e paclitaxel) (GHASEDI *et al.,* 2024).

4.3.3 HORMONIOTERAPIA

A hormonioterapia baseia-se no bloqueio da ação dos hormônios principalmente o estrógeno na célula tumoral. Impedindo que o hormônio se ligue ao receptor. Geralmente é feito pelo bloqueio da ligação do estrógeno ao seu receptor, da degradação do receptor de estrógeno ou pela diminuição da quantidade de estrógeno no sangue, o que diminui sua ligação como receptor.

As pacientes com doença com receptores hormonais positivos, caso não tenha apresentado a menopausa irá recorrer a supressão da atividade ovariana, as estratégias são remoção cirúrgica dos ovários ou o bloqueio através de medicamentos.

As drogas utilizadas têm ações diferentes na hormonioterapia os moduladores seletivos de receptores de estrógeno têm como mecanismo a ligação aos receptores de estrógeno situados no núcleo das células tumorais, podendo ser usado na fase pré e pós-menopausa. São exemplos desta classe medicamentosa: tamoxifeno, tomerifeno, raloxifeno e fulvestranto. (BRITO *et al.,* 2014)

Em mulheres na pós-menopausa a redução é realizada através do bloqueio da enzima aromatase. Essa enzima, presente sobretudo nas glândulas suprarrenais e na gordura do corpo,

é a grande responsável por transformar a pequena quantidade de hormônio masculino produzido no organismo da mulher em estradiol (forma mais comum no organismo do estrógeno). Em mulheres na pré-menopausa só podem ser utilizados se houver a supressão ovariana. Exemplos de medicação da classe são anastrazol, letrozol, exemestano (ROSKOSKI., 2024).

De acordo com o PCDT todas as pacientes com câncer de mama alto risco com receptores hormonais positivos tem indicação de hormonioterapia adjuvante, em virtude de apresentar poucos efeitos colaterais ou contraindicações e eficácia comprovada. A Tabela 6 apresenta a recomendação do tratamento adjuvante destas Diretrizes.

Tabela 5: Esquemas quimioterápicos sugeridos de tratamento de acordo com o risco.

continua

RISCO/ STATUS HORMONAL	**PRÉ–MENOPAUSA**	**PÓS-MENOPAUSA**
Baixo Risco	Tamoxifeno (TMX) - se RH positivo – por 5 anos. Casos individuais podem ser selecionados para quimioterapia: AC (doxorrubicina (adriamicina) mais ciclofosfamida) por 4 ciclos TC (docetaxel mais ciclofosfamida) por 4 ciclos ou CMF (ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouacila) por 6 ciclos.	Tamoxifeno ou inibidor da aromatase upfront*, ou switch** - se RH positivo. Casos individuais podem ser selecionados para quimioterapia: AC por 4 ciclos, TC por 4 ciclos ou CMF por 6 ciclos

RISCO/ STATUS HORMONAL	**PRÉ–MENOPAUSA**	Continuação **PÓS-MENOPAUSA**
Risco Intermediário	Tamoxifeno se RH positivo – por 5 anos. AC (adrimicina+ ciclofosfamida) ou FAC (ciclofosfamida mais doxorrubicina mais 5-fluoruracila) ou FEC (5-fluorouracil mais epirrubicina mais ciclofosfamida) ou TC (docetaxel mais ciclofosfamida) ou AC (doxorrubicina mais ciclofosfamida) por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m2 a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m2 semanal por 12 ciclos; ou FEC (5-fluorouracil mais epirrubicina mais ciclofosfamida) por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m2 a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m2 semanal por 8 ciclos.	Tamoxifeno ou inibidor da aromatase upfront* ou switch** - se RH positivo. AC ou FAC ou FEC ou TC ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m2 a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m2 semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m2 a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m2 semanal por 8 ciclos
Alto Risco	FAC ou FEC por 6 ciclos ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m2 a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m2 semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m2 a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m2 semanal por 8 ciclos; Se HER-2 positivo adicionar trastuzumabe. *** Se RH positivo – tamoxifeno por 5 anos, caso paciente em pós-menopausa. Ao fim deste período, considerar 5 anos de	FAC ou FEC por 6 ciclos ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m2 a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m2 semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m2 a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m2 semanal por 8 ciclos; Se HER-2 positivo adicionar trastuzumabe. *** Se RH positivo – tamoxifeno ou inibidor de aromatase upfront, ou switch

RISCO/ STATUS HORMONAL	**PRÉ–MENOPAUSA**	Conclusão **PÓS-MENOPAUSA**
	inibidor de aromatase como adjuvância estendida. Caso em pré-menopausa, considerar terapia estendida por 10 anos com TMX.	

4.3.4. ANTICORPOS MONOCLONAIS

Em relação aos tratamentos houve um avanço em relação ao tratamento do câncer de mama do tipo HER2+ onde pode ser utilizado anticorpos monoclonais; melhorando respostas ao tratamento. Agentes anti-HER2 deverá ser utilizado somente nos tumores que expressam HER-2 (Tabela 7).

Tabela 6: Anticorpos Monoclonais para o tratamento de tumores de mama do tipo HER2+

Tratamento	**Indicação**	**Exemplo**	**Referência**
Terapia alvo	Anticorpo monoclonal: inibição molecular de alvos específicos, principalmente tumores HER2 (terapia de acordo com o perfil molecular do tumor).	Trastuzumabe, Pertuzumab, bevacizumab ou lapatinibe.	KAWALEC et al., 2015.

Seguindo as Diretrizes de Protocolos Clínicos os esquemas de quimioterapia comumente utilizados para o tratamento adjuvante associados ao trastuzumabe estão centrados em torno da utilização de antracilina combinada ou não a taxano.

Tabela 7: Tratamento exclusivo para pacientes HER2+

Nome	**Medicação**	**Incorporado pelo Ministério da Saúde**
Trastuzumabe	Anticorpo monoclonal recombinante humanizado, inibe a sinalização independente de ligante do HER-2	Incorporado ao SUS
Pertuzumabe	Anticorpo monoclonal humanizado	Recomendado pela CONITEC em 2017 associado ao trastuzumabe e docetaxel para quimioterapia paliativa de 1linha de pacientes com carcinoma de mama com superexpressão de HER2 e metástase(s) visceral (ais) que não exclusivamente cerebral
Lapatinibe	Inibidor reversível dos receptores da família das tirosinoquinases ErB1 e ErB2	Não incorporado a lista de medicamentos do SUS, incorporado a lista do rol da ANS.
Neratinibe	pan-inibidor de tirosina quinase	Não incorporado a lista de medicamentos do SUS
Tucatinibe	Inibidor de tirosina quinase	Não incorporado a lista de medicamentos do SUS
Trastuzumabe-entansina (T-DM1)	É um complexo do anticorpo recombinante humanizado com uma ligação estável a um agente microtúbulo, ao ser endocitada pela célula tumoral a ligação covalente é lisada nos lisossomos, causando a morte celular.	Incorporado ao SUS.
Trastuzumabe-deruxtecano (T-Dxd)	é um complexo do anticorpo recombinante humanizado com uma ligação por meio de um peptídeo a um agente antiopoisomerase I (deruxtecano) que quando lisada pela célula tumoral, libera o agente antineoplásico causando a morte celular.	Incorporado ao SUS

Nome	Medicação	conclusão Incorporado pelo Ministério da Saúde
Marguetuximabe	é um complexo do anticorpo recombinante quimerizado, otimizado para a fração Fc, que se liga ao domínio do trastuzumabe.	Não incorporado ainda a lista de medicamentos do SUS, não está disponível no país.

O estudo APHINITY que avalia o uso do pertuzumbe em combinação com o trastuzumabe pelo período de um ano comparado ao trastuzumabe isolado. De acordo com a publicação do estudo a sobrevida livre de doença invasiva, foi estatisticamente significante entre as pacientes com câncer de mama operável HER2 positivo, quando adicionado a quimioterapia com trastuzumabe e pertuzumabe.

O estudo ExteNET avaliou o tratamento adjuvante durante um ano em pacientes com câncer de mama localizado HER-2 positivo, trastuzumabe finalizado em período igual ou menor ou igual 1 ano, comprometimento linfonodal ou ausência de resposta patológica completa, sendo randomizado nos braços neratibinibe ou placebo por 1 ano, o objetivo primário era a sobrevida livre da doença invasiva, foi obtido benefício na sobrevida livre de doença invasiva ao grupo que utilizou neratinibe em relação ao placebo.

O estudo tucatinibe. trastuzumabe e capecitabina para o câncer de mama metastático HER2-positivo comparou a combinação após a falha de trastuzumabe, pertuzumabe e T-DM1 sendo observado que pacientes pré-tratados, incluindo pacientes com metástases cerebrais apresentaram melhores resultados de sobrevida livre de progressão e sobrevida global.

No estudo EMILIA trastuzumabe-entansina para câncer de mama avançado HER2-positivo foram randomizadas pacientes previamente tradas com trastuzumabe e um taxano, para T-DM1 ou lapatinibe mais capecitabina. O endpoint primário foi a progressão livre de doença, sobrevida e segurança. Foi observado o prolongamento da sobrevida livre de doença, com menos toxicidade que lapatinibe mais capecitabina em paciente com câncer de mama HER2 - positivo avançado previamente tratado com trastuzumabe e um taxano.

O estudo DESTINY-Breast 01 um estudo multicêntrico, global que avaliou a segurança e eficácia de trastuzumabe deruxtecana em pacientes com câncer de mama HER-2 positivo irressecável e/ou metastático previamente tratados com trastuzumabe-entansina, foi observada uma atividade antitumoral durável na população do estudo (MODI, 2021).

De acordo com Nobrega (2003) a comunicação em saúde tem-se tornando uma ferramenta de promoção de saúde, pois tem a capacidade de aumentar o conhecimento e a

consciência das questões, problemas e soluções de saúde, assim uma comunicação assertiva onde o conceito de prevenção da doença e uma observação periódica da mama seja divulgada é muito importante, considerando o impacto da comunicação foi evitado tópicos como óbito, tratamento precoce pode salvar vidas, pois em meio ambulatorial há muitas pacientes com doença grave e intuito é difundir conceitos básicos e não trazer pontos que possam ter impactos o negativos na população.

A partir dos resultados obtidos neste trabalho, foi elaborado um folder que se encontra no Anexo 1.

5. CONCLUSÃO

A educação em Saúde como forma de autocuidado para orientação da população sobre a prevenção do câncer de mama será primordial para detecção da doença em estágios iniciais possibilitando uma maior efetividade dos tratamentos.

As ferramentas de comunicação se utilizadas assertivamente devem induzir a consciência de que alterações ligadas a mama requer a procura a serviços de Saúde para investigação e diagnósticos, um dos maiores desafios em relação ao tratamento do câncer de mama é que os tratamentos se tornam complexos com medicações com alto valor agregado, principalmente para estadiamentos mais avançados, em geral para este perfil as medicações aumentam sobrevida e desempenho de pacientes, mas não são curativas e nem sempre estão dentro das medicações utilizadas dentro do Sistema Único de Saúde.

O diagnóstico com diferentes técnicas associadas é crucial para a determinação dos próximos passos do tratamento, o estadiamento leva ao tratamento mais eficaz e assertivo, assim a Educação em Saúde e acesso ao diagnóstico são os dois fatores que impactam como uma ferramenta para a redução dos óbitos pela doença.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast Cancer Stages**.2025. Disponível em: https://www.cancerdemamabrasil.com.br/como-interpretar-o-resultado-da-imunohistoquimica/ . Acesso em: 10 jun 2024.

ANS. **Rol de procedimentos e eventos em saúde**: anexo II: Diretrizes de Utilização para Cobertura de Procedimentos na Saúde Suplementar ((RN 465/2021 e suas alterações). Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/assuntos/consumidor/o-que-seu-plano-deve-cobrir/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_tea.br_RN473_RN477_RN478_RN480_RN513_RN536_RN537_RN538_RN539_RN540_RN541_RN542_RN544_546.pdf Acesso em: 09 jul. 2024.

ATUATI, S.; ANDRADE, V.; NASCIMENTO, V. A genética e epigenética no câncer de cmama: um estudo de revisão. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**, v. 5, n. 2, p. 13-24, 2021.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **Câncer ocupacional**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/cancer-ocupacional/ Acesso: em 09 mar 2024).

BRITO, C.; CRISÓSTOMO, P.; TEIXEIRA, M. Fatores associados à persistência à terapia hormonal em mulheres com câncer de mama. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 2, 2014.

BROWN, J.; AMEND, S.; AUSTIN, R.; GATENBY, R.; HAMMARLUND, E.; PIENTA, K. Updating the definition of cancer. **Molecular Cancer Research**, v. 21, n. 11, p. 1142-1147, 2023.

BUZAID, A.; MALUF, F.; GAGLIATO, D. **Vencer o câncer de mama**: evitar, tratar, curar. 2. ed. São Paulo: Editora Dendrix, 2020.

COELHO, A; SANTOS, M A S; CAETANO, R I; PIOVESAN, C F; FIUZA, L A; MACHADO, R L D; FURINI, A A C. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n.1, p.17-21, jun. 2018.

CHRISTEL, J.; CHANTAL, M.; NIENKE, N. Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: nationwide cohort study in the Netherlands. **BMJ**, v. 365, p. 1652, 2019.

DING, T.; SHI, K.; PAN, Z.; DING, C. AI-based automated breast cancer segmentation in ultrasound imaging based on Attention Gated Multi ResU-Net. **PeerJ Computer Scien**ce, v. 10, e2226, 2024.

EDLUND, J.; SDOUGKOU, K.; PAPAZIAN, S.; WU, W. Y.; MARTIN, J. W.; HARLID, S. Chemical exposomics in biobanked plasma samples and associations with breast cancer risk factors. **Expo Sci Environ Epidemiol**, v. 1-11, 2024.

FISHER, B.; ANDERSON, S.; BRYANT, J.; MARGOLESE, R. G.; DEUTSCH, M.; FISHER, E. R.; JEONG, J.; WOLMARK, N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 347, p. 1233-1241, 2002.

FRISTACHI, C. E.; MIZIARA FILHO, M. A.; SOARES, C. R.; FOGAROLI, R. C.; PELOS, E. L.; BARACAT, F. F.; MARTINS, H. L.; PIATO, S. Tratamento conservador dos carcinomas de mama localmente avançados T2 e T3, após quimioterapia neoadjuvante, com quadrantectomia e braquiterapia de alta taxa de dose como reforço de dose, teleterapia complementar e quimioterapia adjuvante. **Revista Brasileira de de Cancerologia**. v. 51, n. 2, p125-133, 2005.

FULAWKA, L.; HALON, A. Ki-67 evaluation in breast cancer: The daily diagnostic practice. **Indian Journal of Pathology and Microbiology**, v. 60, n. 2, p. 177-184, 2017.

GHASEDI, S.; JAFARIAN, V.; GHAJARI, Y.; BAHARI, A.; MEKANIK, M.; FARDOOD, S.T. A novel encapsulation approach to enhance the delivery and antitumor activity of docetaxel in breast cancer therapy. **J Pharm Sci**.; v 113, n. 11, p. 3362-3374, 2024.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

HANAHAN, D. Hallmarks of cancer: new dimensions. **Cancer Discovery**, v. 12, n. 1, p. 31-46, jan. 2022.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. Hallmarks of cancer: the next generation. **Cell,** v. 144, n. 5, p. 646-674, 4 mar. 2011.

INCA. **INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025**. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025 . Acesso: em 12 dez 2024.

INCA. **Mortalidade.** Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-de-mama/dados-e-numeros/mortalidade Acesso: em 18 mar 2024.

INCA. **Como prevenir o câncer.** Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/como-prevenir-o-cancer . Acesso em: 9 mar 2024

KAWALEC, P.; ŁOPUCH, S.; MIKRUT, A. Effectiveness of targeted therapy in patients with previously untreated metastatic breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Breast Cancer**, v. 15, n. 2, p. 90-100.e1, abr. 2015.

KONING, T.; CALAF, G. M. Genes related to motility in an ionizing radiation and estrogen breast cancer model. **Biology (Basel)**, v. 13, n. 11, p. 849, 2024.

BRASIL. **Lei Nº 12.732, de 22 de novembro de 2012**. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 23 nov.2012: Presidência da República. Disponível em:

https://www.planalto.gov.br/ccivil03/ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm. Acesso em: 30 nov. 2024.

LORENCETTI, A.; SIMONETTI, J. P. As estratégias de enfrentamento de pacientes durante o tratamento de radioterapia. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 13, n. 6, 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0104-11692005000600005. Acesso em: 16 dez. 2024.

MARTA, G. N.; HANNA, S. A.; MARTELLA, E.; SILVA, J. L. F.; CARVALHO, H. A. Câncer de mama estádio inicial e radioterapia: atualização. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 4, p. 468-474, 2011.

MODI, S. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive metastatic breast cancer: Plain language summary of the DESTINY-Breast01 study. **Future Oncology**, v. 17, n. 26, p. 3415-3423, 2021.

MØRCH, L. S.; SKØYLAND, C. R.; HANNAFORD, P. C.; IVERSEN, L.; FIELDING, S.; LIDEGAARD, Ø. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. **New England Journal of Medicine,** v. 377, n. 23, p. 2228-2239, 7 dez. 2017.

NASCIMENTO, F.; PITTA, M.; RÊGO, M. Análise dos principais métodos de diagnóstico de câncer de mama como propulsores no processo inovativo. **Arquivos de Medicin**a, v. 29, n. 6, p. 153-159, 2015.

OMS. **List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans.** Disponível em: https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf . Acesso em: 09 mar 2024

OPAS. **Câncer.** Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/cancer . Acesso em: 10 mar 2024.

ROSEN, R.; SAPRA, A. TNM Classification. 2023, 13 fev. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

ROSKOSKI JR, R. Targeted and cytotoxic inhibitors used in the treatment of breast cancer. **Pharmacological Research**, v. 210, p. 107534, 2024.

SÁNCHEZ GALINDO, B.; LÓPEZ-TORRES HIDALGO, J.; LÓPEZ GONZÁLEZ, Á.; SÁNCHEZ MARTÍNEZ, C. M.; CASTAÑO DÍAZ, M.; RABANALES SOTOS. Time intervals for diagnosis and treatment in breast cancer patients. **Atención Primaria**, v. 57, n. 3, p. 103153, 2024.

SASIVIMOLRATTANA, T.; GUNAWAN, A.; WATTANATHAVORN, W.; PHOLPONG, C.; CHAIWONGKOT, A.; BHATTARAKOSOL, P.; BHATTARAKOSOL, P. Upregulation of HPV16E1 and E7 expression and FOXO3a mRNA downregulation in high-grade cervical neoplasia. **PeerJ**, v. 12, e18601, 2024.

SCHUNEMANN, E.; SOUZA, R.; DÓRIA, M. Anticoncepção hormonal e câncer de mama. **Femina**, v. 39, n. 4, p. 231-235, abr. 2011.

SHI, Y.; ZHU, H.; XU, S.; ZHAO, J.; WANG, Y.; PAN, X.; ZHAO, B.; SUN, Z.; YIN, Y.; XU, L.; WEI, F.; HE, S.; HOU, X.; XUE, J. Injectable doxorubicin-loaded hyaluronic acid-based hydrogel for locoregional therapy and inhibiting metastasis of breast cancer. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 247, p. 114433, 2024.

SINGH, S. P.; MADKE, T.; CHAND, P. Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. **Journal of Clinical and Experimental Hepatology**, v. 15, n. 2, p. 102446, 2024.

SOBIN, L. H.; WITTEKIND, Ch.; EISENBERG, A; REBELO, P; REBELO, M; CHALHUB, T**.** ***TNM: classificação de tumores malignos***. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA

SROOR, F. M.; EL-SAYED, A. F.; MAHMOUD, K. Novel 5-Fluorouracil analogues versus perfluorophenyl ureas as potent anti-breast cancer agents: Design, robust synthesis, in vitro, molecular docking, pharmacokinetics ADMET analysis and dynamic simulations. **Bioorganic Chemistry**, v. 153, p. 107944, 2024.

SUN, X.; KAUFMAN, P. D. Ki-67: more than a proliferation marker. **Chromosoma**, v. 127, n. 2, p. 175–186, 2018.

TIWARI, P.; SHUKLA, R. P.; YADAV, K.; SINGH, N.; MARWAHA, D.; GAUTAM, S.; BAKSHI, A. K.; RAI, N.; KUMAR, A.; SHARMA, D.; MISHRA, P. R. J. Dacarbazine-primed carbon quantum dots coated with breast cancer cell-derived exosomes for improved breast cancer therapy. **Journal of Controlled Rele**ase, v. 365, p. 43-59, 2024.

UCHIKOV, P.; KHALID, U.; DEDAJ-SALAD, G. H.; GHALE, D.; RAJADURAI, H.; KRAEVA, M.; KRAEV, K.; HRISTOV, B.; DOYKOV, M.; MITOVA, V.; BOZHKOVA, M.; MARKOV, S.; STANCHEV, P. Artificial intelligence in breast cancer diagnosis and treatment: advances in imaging, pathology, and personalized care. **Life (Basel)**, v. 14, n. 11, p. 1451, 2024.

VAN DE GRAAFF, K. M. **Anatomia humana.** São Paulo Ed. Manole, 2003.

WEIGELT, B.; GEYER, F. C.; REIS-FILHO, J. S. Histological types of breast cancer: how special are they? **Molecular Oncology**, v. 4, n. 3, p. 192–208, 2010.

WHITMIRE, J. M.; WINDHAM, I. H.; MAKOBONGO, M. O.; WESTLAND, M. D.; TRAN, S. C.; PIÑOL, J.; HUI, Y.; ALKARKOUSHI, R. R.; PICH, O. Q.; MCGEE, D. J.; PIAZUELO, M. B.; MELTON-CELSA, A.; TESTERMAN, T. L.; COVER, T. L.; MERRELL, D. S. A unique Helicobacter pylori strain to study gastric cancer development. **Microbiology Spectrum**, e02163-24, 2024.

WHO. **Absolute numbers, Mortality, Both sexes, in 2022**. Disponível em: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group_populations=1&types=1. Acesso em: 10 mar 2024.

WHO. **Breast cancer**. Disponível em: https://www.iarc.who.int/cancer-type/breast-cancer/. Acesso: em 18 mar 2024.

ZHOU, Z. R.; MEI, X.; CHEN, X.; YANG, Z.; HOU, J.; ZHANG, L.; YU, X.; GUO, X. Systematic review and meta-analysis comparing hypofractionated with conventional fraction radiotherapy in treatment of early breast cancer. **Surgical Oncology**, v. 24, n. 3, p. 200-211, 2015.

COELHO, A; SANTOS, M A S; CAETANO, R I; PIOVESAN, C F; FIUZA, L A; MACHADO, R L D; FURINI, A A C. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura .Revista Brasileira de Análises Clínicas. (Online) ; 50(1): 17-21, jun. 2018.

Disponível em: Detecção precoce — Instituto Nacional de Câncer - INCA acessado em 29 maio 2024.

Disponível em : Breast cancer vectors, photos and PSD files | Free download acessado em 20 nov 2024.

Tipo	Descrição
Tumores luminais	As células tumorais apresentam mais receptores hormonais (estrogênio ou progesterona) do que as células normais.
Tumores HER2 positivo	Quando as células apresentam na membrana plasmática o receptor de HER2 em excesso.
Tumores triplo-negativos	Não apresentam receptores de estrogênio, progesterona ou HER2 em excesso.

Qual é o tratamento do câncer de mama?

- Quimioterapia, radioterapia e cirurgia, em que a ordem destes tratamentos será determinada pelo oncologista;
- Em alguns casos o médico pode determinar que não há necessidade de a paciente fazer quimioterapia;
- Dependendo do tipo de câncer de mama, o oncologista também pode receitar tratamentos como hormonioterapia ou anticorpos monoclonais.



Tratamento	Indicação	Exemplo
Hormonioterapia	A medicação evita que o estrogênio se ligue aos seus respectivos receptores, impedindo que atuem como fatores de crescimento das células cancerígenas.	Tamoxifeno, inibidores de aromatase
Terapia alvo	Anticorpo monoclonal: medicação inibe alvos específicos principalmente tumores HER2.	Trastuzumabe adicionado a quimioterapia melhora a sobrevida global e resposta ao tratamento

Este documento não substitui a consulta e orientação médica. Somente o médico ginecologista ou mastologista serão responsáveis pelas adequadas orientações para identificação e diagnóstico. Com relação ao tratamento, só o oncologista poderá indicar o tratamento. NÃO USE NENHUM MEDICAMENTO SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.



Referências

BRITO, C.; CRISÓSTOMO P; TEIXEIRA, M. Fatores associados à persistência à terapia hormonal em mulheres com câncer de mama. Revista de Saúde Pública, v. 48, n. 2, 2014.

Detecção Precoce. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-de-mama/acoes/deteccao-precoce . Acesso em 29 maio 2024.

Lei número 12,732, de 22 de novembro de 2012 disponível em https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm . Acesso em 30 nov 2024.

Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br

Imagens:

Disponível em https://www.freepik.com/search?format=search&last_filter=query&last_value=cancer+de+mama&query=cancer+de+mama Acesso em 14 mar 2025.

Câncer de mama:

Algumas considerações



Deu positivo, e agora?

Pacientes com câncer de mama têm direito à cobertura do tratamento pelos planos de saúde. A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) exige que as operadoras garantam o custeio integral dos procedimentos necessários.

E quem não tem plano de saúde?

A Lei 12.732 garante a todo paciente portador de Câncer que se inicie o tratamento em até 60 dias no SUS (Sistema Único de Saúde).

O que é o câncer de mama?

É um tumor maligno que surge quando células anormais da mama crescem de forma desordenada. Existem diferentes tipos de câncer de mama e diferentes tipos de tratamentos. O diagnóstico precoce aumenta significativamente as chances de cura.

Quais as formas de prevenção do câncer de mama?

- Evitar consumo de bebidas alcóolicas;
Controle da glicemia, triglicerídeos e colesterol;
- Parar de fumar;
- Evitar açúcar;





- Controle de peso;
- Ingestão de frutas e verduras;
- Evitar alimentos gordurosos e ultraprocessados (prontos para o consumo), dar preferências para alimentos com a menor interferência industrial possível;
- Fazer atividade física;

Sempre acompanhar as alterações da mama, para isto, a paciente deve conhecer sua mama e consultar um mastologista;
- Avaliar quaisquer alterações na mama em exames de toque deitada ou no banho.
Olhar a mama no espelho com o braço levantado e abaixado, perceber alterações na textura da pele e no bico do seio e qualquer alteração, procurar o ginecologista ou mastologista.

Quais os fatores de risco para o câncer de mama?

- História familiar de câncer de ovário;
- Histórico familiar de câncer de mama em homens, câncer de mama em mãe e irmã;
- Primeira menstruação antes dos 12 anos;



- Não ter filho;
- Tabagismo;
- Álcool;



- Uso de pílula anticoncepcional por tempo prolongado, ou sem orientação médica;
- Uso recorrente de pílula do dia seguinte;

Como é feito o diagnóstico do câncer de mama?

O diagnóstico é realizado através de exames clínicos, como:
- Mamografia;
- Ultrassonografia de mamas;
- Ressonância magnética;
- Nem todos os nódulos da mama são tumores;
- O diagnóstico de câncer só poderá ser confirmado através da biópsia do nódulo.

O que saber para iniciar o tratamento?

- Existe a possibilidade de cura e há tratamentos eficazes para o câncer de mama. Seguir orientações de um médico especialista em câncer (oncologista);
- Ter acompanhamento com psicólogos pode ajudar a paciente a assimilar esse processo;
- Aceitar o apoio de familiares e amigos durante o tratamento;
- Existem diferentes tratamentos para diferentes tipos de câncer de mama. A classificação dos tumores de mama é fundamental para que o oncologista determine o tratamento, com base nos resultados dos exames realizados após a biópsia.