

FATORES PREDISPOONENTES PARA O CÂNCER DE MAMA E QUALIDADE DE VIDA: REVISÃO INTEGRATIVA

PREDISPOONENT FACTORS FOR BREAST CANCER AND QUALITY OF LIFE: INTEGRATION REVIEW

ANA CATARINA DE OLIVEIRA SILVA^{1*}, GEYSIANE OLIVEIRA PINHEIRO¹, EMERSON MACEDO RODRIGUES¹, WILLIAM DA SILVA SANTOS¹, CARLA MARIANE DOS SANTOS ARAÚJO¹, RAFAELLA DE SOUSA ARAUJO², CRISLANE ALVES DA SILVA³, FERNANDA DE MACEDO COELHO LEITE⁴, KARLA JOELMA BEZERRA CUNHA⁵

1. Graduandos em Enfermagem pelo Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA; 2. Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA; 3. Pós-graduanda de Gestão Hospitalar e Qualidade em Serviços de Saúde pela Universidade Federal do Piauí – UFPI; 4. Pós-graduanda em Linhas de Cuidado em Enfermagem: doenças crônicas não-transmissíveis pela Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC; 5. Doutoranda em Engenharia Biomédica pela Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP.

* Rua Epitácio Pessoa, 1171, Lourival Parente, Teresina, Piauí, Brasil. CEP: 64023-400. annacatarinadeoliveirs@gmail.com

Recebido em 29/04/2019. Aceito para publicação em 29/05/2019

RESUMO

O câncer de mama é uma doença heterogênea e multifatorial, com ampla variação de comportamento biológico, diferentes taxas de crescimento e potencial metastático distinto. Este estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, que se constitui um método atualizado e eficiente para sintetizar e avaliar informações sobre alguma temática específica e sintetizar o conhecimento de uma dada área por meio da base de dados eletrônicos. Por conta da magnitude desta doença e os efeitos negativos que esta causa, não apenas na portadora desta neoplasia, mas também na família, é importante intervir nos fatores predisponentes que contribuem para o desenvolvimento desta doença, identificando o tempo de exposição desses fatores, e no diagnóstico precoce, pois quando identificada em estágios iniciais, a chance de cura é mais elevado. O risco de câncer de mama aumenta com a idade, com cerca de 70–80% dos tumores diagnosticados a partir dos 50 anos de idade, sendo que a principal causa, cerca de 80% de todos os cânceres de mama, está relacionada aos fatores endócrinos, principalmente o estrogênio, endógeno ou exógeno. Com base na análise dos estudos selecionados percebeu-se que a identificação precoce realizada no autoexame das mamas, permite que a mulher tenha um bom prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama, fatores de risco, diagnóstico precoce.

ABSTRACT

Breast cancer is a heterogeneous and multifactorial disease, with a wide variation in biological behavior, different growth rates and distinct metastatic potential. This study is a systematic review of the literature, which constitutes an updated and efficient method to synthesize and evaluate information on a specific topic and synthesize the knowledge of a given area through the electronic database. Because of the magnitude of this disease and the negative effects that this cause, not only in the carrier of this neoplasia, but also in the family, it is important to intervene in the predisposing factors that contribute to the development of this disease, identifying the time of exposure of these factors, and diagnosis, because

when identified in the early stages, the chance of cure is higher. The risk of breast cancer increases with age, with about 70-80% of tumors diagnosed after 50 years of age, and the main cause, about 80% of all breast cancers, is related to the factors endocrine, especially estrogen, endogenous or exogenous. Based on the analysis of the selected studies, it was noticed that the early identification performed in the self-examination of the breasts, allows the woman to have a good prognosis.

KEYWORDS: Breast cancer, risk factors, early diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma enfermidade crônica, caracterizada pelo crescimento celular desordenado, resultante de alterações no código genético. Entre 5% a 10% das neoplasias são resultados diretos da herança de genes oncogênicos, mas grande parte envolve danos ao material genético, de origem física, química ou biológica, que se acumulam ao longo da vida¹.

O câncer de mama é uma doença heterogênea e multifatorial, com ampla variação de comportamento biológico, diferentes taxas de crescimento e potencial metastático distinto. É o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre a população feminina, cuja incidência vem aumentando ao longo do tempo, concomitantemente ao aumento da industrialização e da urbanização^{1,2}.

Portanto, tal neoplasia resulta não apenas de fatores genéticos, mas também de outros fatores predisponentes, como: variáveis ginecológicas, antropométricas e, principalmente, relacionadas ao estilo de vida³.

Segundo Instituto Nacional do Câncer (2012)⁴ a taxa de mortalidade por neoplasia da mama, ajustada pela população mundial, apresenta uma curva ascendente e representa a primeira causa de morte por câncer na população feminina brasileira, com 11,28 óbitos por 100 mil mulheres em 2009. Sendo que os maiores percentuais na mortalidade proporcional por

este tipo de câncer são os da região Sudeste (17,0%) e do Sul (14,8%), seguidos das regiões Centro-Oeste (14,7%) e Nordeste (14,4%).

O câncer de mama considerado esporádico é aquele sem associação com o fator hereditário, representa mais de 90% dos casos de câncer de mama em todo mundo e o risco de seu desenvolvimento, está fortemente relacionado à produção de esteróides sexuais, principalmente o estrogênio, e ao estilo de vida como sedentarismo, obesidade ou alcoolismo. Já as neoplasias mamárias do tipo hereditário correspondem a 5 a 10% dentre os casos de câncer de mama, sendo relacionado a alterações de genes supressores de tumor como os genes BRCA 1 e BRCA 2⁵.

Assim o câncer embora seja raro antes dos 35 anos está aumentando de forma rápida e progressiva com a idade. Há referência de que a doença vem atingindo um maior número de mulheres jovens, provavelmente pelo aumento da exposição a fatores de risco relacionados ao estilo de vida urbano, a crescente entrada das mulheres no mercado de trabalho, busca pela independência financeira, o estresse constante, sedentarismo e uma alimentação mais industrializada, como os fast-food⁶.

Forman *et al* (2014)⁷, corroborou com tal fato, pois em seu estudo realizado em cinco continentes, mostrou a mudança que houve na incidência do câncer de mama, em mulheres como menos de 40 anos. Entre os países citados, no Brasil, especificamente em São Paulo, evidenciou-se maior incidência no ano de 2003-2007, entre a população feminina de 20 a 40 anos de idade, com uma média de aproximadamente 479 302 mil casos e apresentou uma redução de 122 080 mil casos na faixa etária de 70 anos ou mais.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, que se constitui um método atualizado e eficiente para sintetizar e avaliar informações sobre alguma temática específica e sintetizar o conhecimento de uma dada área por meio da base de dados eletrônicos⁸.

A revisão sistemática, considerada o melhor nível de evidências para tomada de decisões, caracteriza-se por um estudo secundário, que visa compilar pesquisas semelhantes, avaliando suas metodologias de forma crítica e sintetizar os dados, quando possível.

Para confecção de revisões sistemáticas contemplam-se as seguintes etapas: elaboração de pergunta de pesquisa; busca de literatura; seleção dos artigos; extração dos dados; avaliação da qualidade metodológica; síntese dos dados (metanálise), avaliação da qualidade das evidências; redação e publicação dos resultados⁹.

As bases de dados científicos para esta pesquisa foram PUBMED, Journal of the National Cancer Institute (JNCI) e BVS, acessadas durante o mês de Outubro de 2017, utilizando as palavras chaves em booleano, breast cancer (câncer de mama) AND

diagnosis (diagnóstico) AND tracking (rastreamento) AND risk factors (fatores de risco) AND treatment (tratamento) AND prevention (prevenção). Além desses sites, fez-se uma busca no mês de Janeiro de 2018 no Google Acadêmico, sobre metodologia sistemática e no site International Agency for Research Cancer, com o termo incidência do câncer de mama.

Como critérios de inclusão, delimitou-se analisar artigos de ano entre 2010 a 2017, na língua inglesa e portuguesa, que contemplavam a temática em questão e estavam disponíveis com texto completo na íntegra e de livre acesso. Já os artigos publicados em anos anteriores, que fugiam da temática abordada e que não possuem acesso livre, foram excluídos da pesquisa.

Portanto, quando o resumo era suficiente, os artigos eram selecionados e então obtidos a versão integral para confirmação de elegibilidade e inclusão no estudo.

3. DESENVOLVIMENTO

Por conta da magnitude desta doença e os efeitos negativos que esta causa, não apenas na portadora desta neoplasia, mas também na família, é importante intervir nos fatores predisponentes que contribuem para o desenvolvimento desta doença, identificando o tempo de exposição desses fatores, e no diagnóstico precoce (exames de rastreamento), pois quando identificada em estágios iniciais, a chance de cura é mais elevada e, portanto, há um prognóstico mais favorável, além do tratamento ser menos debilitante³.

Vale ressaltar que as mamas apresentam fisiologicamente, leve assimetria, podendo variar um pouco mais de tamanho, dependendo do ciclo menstrual e de condições de obesidade. Também é importante ressaltar, que topograficamente, as mamas são divididas em quadrantes superiores laterais e medial; inferiores e região central, para facilitar a localização e correlação dos achados de exame clínico e de imagem³.

O câncer de mama ou neoplasia da mama resulta de uma proliferação incontrolável de células anormais, que surgem em função de alterações genéticas, hereditárias ou adquiridas (acumulativas) por exposição a fatores ambientais ou fisiológicos^{1,5}.

A neoplasia da mama pode ser considerada como um grupo de doenças heterogêneo com mais de uma história natural, já que, trata-se uma doença multifatorial, no qual o fator hereditário, embora importante, não se constitui como principal desencadeador dessa patologia. Além disso, as variações do espectro de doença neoplásica da mama em uma interface com condições benignas e malignas da mama, assim como as diferentes formas deste tipo de câncer, dificulta a explicação do processo fisiopatológico da doença^{6,10}.

Contudo, o desenvolvimento do cancer ou carcinogênese é um processo, geralmente, lento e assintomático, que se desenvolve em três estágios: iniciação, no qual os genes sofrem ação de fatores cancerígenos; promoção, fase em que os agentes

oncogenes atuam na célula alterada; e progressão, com a multiplicação descontrolada e irreversível da célula. Quanto à história natural do câncer de mama é dividida em fase pré-clínica, que compreende o intervalo de tempo entre o surgimento da primeira célula maligna e o desenvolvimento do tumor, caracterizado como a fase clínica, da doença³.

Acredita-se que o carcinoma da mama passe por uma fase *in situ*, no qual a membrana basal que esta preservada, evolui para a ruptura e progride para a forma infiltrativa ou invasiva³.

Desta forma, o carcinoma invasor pode permanecer como doença limitada à mama, ou evoluir com disseminação tumoral à distância, principalmente a partir da via linfática, com a formação de novos vasos linfáticos peritumorais, que são altamente permeáveis e permitem a penetração de células malignas no interior do vaso. Tais células são transportadas pela linfa até atingir o linfonodo sentinela, primeiro gânglio de drenagem da região tumoral, e depois poderão seguir até atingir as cadeias ganglionares regionais, chegar à circulação sanguínea e formar implantes tumorais metastáticos, principalmente nos ossos, pulmões e fígado³.

A neoplasia de mama localiza-se, principalmente, no quadrante superior externo e manifesta-se geralmente com o aparecimento de um nódulo indolor, duro e irregular, mas que pode ser também, de consistência branda, globoso e bem definido; saída de secreção pelo mamilo (transparente, rosada ou avermelhada), linfonodos palpáveis na axila, coloração avermelhada da pele da mama, dor mamária e em estágios mais avançados, alterações da pele que recobre a mama, como abaulamentos, edema cutâneo com aspecto semelhante à casca de laranja, retração cutânea, dor ou inversão no mamilo e descamação ou ulceração do mamilo^{6,3}.

Segundo a International Agency for Research Cancer (2012)¹², o câncer de mama é o segundo câncer mais comum em mulheres, apresentando 1 671 149 milhões de novos casos no ano de 2012, sendo mais pertinente em regiões mais e menos desenvolvidas, com cerca de 794 000 casos nas mais desenvolvidas e 883 000, nas menos desenvolvidas.

Além disso, o câncer de mama é a quinta causa mais comum de morte por câncer em geral, com 522 000 mortes por câncer de mama estimado em 2012, nas regiões menos desenvolvidas e a segunda causa mais comum de morte por câncer (após câncer de pulmão) em mulheres em regiões mais desenvolvidas, com 198 000 mortes em 2012 representando um total de 15,4% de todas as mortes por câncer¹².

4. DISCUSSÃO

Fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama

No Brasil, como em muitos outros países, o câncer de mama é o tipo mais frequente entre mulheres, cujas

taxas de morbimortalidade vêm aumentando nos últimos anos. Tal fato resulta da associação dos fatores predisponentes como idade avançada, fatores endócrinos, variáveis antropométricas, hábitos de vida, influências ambientais, história familiar e pessoal e características reprodutivas¹⁶.

O risco de câncer de mama aumenta com a idade, com cerca de 70–80% dos tumores diagnosticados a partir dos 50 anos de idade, sendo que a principal causa, cerca de 80% de todos os cânceres de mama, está relacionada aos fatores endócrinos, principalmente o estrogênio, endógeno ou exógeno^{13 14}.

A obesidade é fator de risco convincente para o câncer de mama em mulheres na pós-menopausa, pois o tecido adiposo constitui o principal local de síntese de estrogênio e promove o aumento da insulina e do fator de crescimento circulantes. Tais substâncias, juntamente com outros fatores pró-inflamatórios, como o fator de necrose tumoral (TNF), interleucina e proteína C reativa, inibem a apoptose e promovem a super expressão de oncogenes, nas novas células^{1,15,16}.

Além da obesidade, a estatura é um provável fator de risco na pré-menopausa, e convincente na pós-menopausa, pois o maior ganho de estatura obtido até a idade adulta pode estar relacionado a muitos processos carcinogênicos, por envolver a atuação do hormônio do crescimento, do fator de crescimento semelhante à insulina e de hormônios sexuais¹⁴.

Desta forma, acredita-se que as mulheres mais altas apresentem maior risco para neoplasias malignas da mama, já que, por serem submetidas a mais divisões celulares estimuladas por hormônios, há maior probabilidade de ocorrência de erros durante a replicação do DNA¹.

Relacionados ao estilo de vida, destaca-se o uso regular de bebida alcoólica, pois esta aumenta a permeabilidade da membrana celular aos carcinógenos presentes no álcool, resultando na inibição da detoxificação deste pelo fígado e induzindo ao estresse oxidativo, além de atuar como mutagênico, aumentando os níveis séricos de estrogênios e, conseqüentemente, elevando a resposta da célula à ação deste hormônio⁶.

Desta forma, a população com maior risco para o desenvolvimento de neoplasia de mama, segundo Brasil (2013) e Silva, Riul (2011)⁶ são:

- Mulheres com história familiar de parentes de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) com diagnóstico de câncer de mama, abaixo dos 50 anos de idade ou com diagnóstico de câncer de mama bilateral ou câncer de ovário, em qualquer faixa etária.
- Mulheres com história familiar de câncer de mama masculino.
- Mulheres com diagnóstico histopatológico de lesão mamária proliferativa com atipia ou neoplasia lobular *in situ*.

Outros fatores de risco são: menarca precoce, antes de 12 anos; menopausa tardia após os 50 anos de idade; primeira gravidez após os 30 anos; nuliparidade; exposição à radiação ionizante; terapia de reposição

hormonal, estrogênio-progesterona; uso de anticoncepcionais orais; alta densidade do tecido mamário, urbanização e elevação do status socioeconômico^{17,18}.

Embora os anticoncepcionais atuais possuem baixas doses de estrogênio, quando associado a outros fatores de risco como obesidade, alcoolismo, sedentarismo e alterações genéticas, as chances de desenvolvimento de câncer de mama aumentam consideravelmente¹⁵.

Forma de diagnosticar o câncer e a relevância do diagnóstico precoce

O câncer de mama quando identificado em estágios iniciais na qual a lesão se restringe ao parênquima mamário, com um tamanho de máximo três centímetros, permitindo o uso de recursos terapêuticos menos mutiladores, apresenta um prognóstico favorável e as chances de cura são mais elevadas. Neste contexto, o rastreamento configura-se como ações de suma importância, capaz de detectar lesões percussoras do câncer de mama, em mulheres assintomáticas e de reduzir as taxas de morbimortalidade entre a população feminina. Os meios mais eficazes para a detecção precoce de câncer de mama são a mamografia e o exame clínico de mamas, sendo a mais fidedigna a mamografia^{3,6,19,20}.

O diagnóstico precoce é uma forma de prevenção secundária que visa identificar pessoas com sinais e sintomas iniciais do câncer de mama. É formado pelo tripé: população alerta para os sinais e sintomas suspeitos de câncer; profissionais de saúde capacitados para avaliação dos casos suspeitos; e sistemas e serviços de saúde preparados para garantir a confirmação diagnóstica oportuna, com qualidade e garantia da integralidade da assistência em toda a linha de cuidado².

A anamnese e o exame clínico das mamas na atenção primária estão entre os pilares da investigação diagnóstica de pacientes com queixas mamárias, tanto em uma primeira avaliação quanto em consultas em serviços de referência para diagnóstico de doença mamária³.

A investigação diagnóstica dá-se pelo exame clínico das mamas, que tem por objetivo identificar sinais sugestivos de câncer, como alterações no contorno da mama, ulcerações cutâneas, presença palpável de linfonodos; métodos de imagem, que detectam precocemente o câncer, incluem mamografia, ultrassonografia, ressonância magnética e biópsia para confirmar o diagnóstico^{3,5}.

Segundo Silva e Riul (2011)⁶, o autoexame das mamas, embora não possua efeito adverso e possibilita a participação da mulher no controle de sua saúde, não é indicado como método eficaz de auxílio no rastreamento, pois está relacionado ao maior número de biópsias de lesões benignas, falsa sensação de segurança nos exames falso-negativos e impacto psicológico nos falso-positivos.

A mamografia é o exame radiológico adotado no Brasil indicado para mulheres com nódulos; alterações,

espessamento e descarga papilar das mamas, para rastreamento de neoplasias da mama, com capacidade de detectar lesões não palpáveis, doenças loco-regionais ocultas ou doença recorrente e/ou estadiamento cirúrgico da doença axilar residual, portanto, causar impacto positivo na mortalidade por câncer de mama^{3,16,19}.

Nos Estados Unidos, os dados do centro de vigilância e epidemiologia, mostraram uma redução maior que 40% da taxa de óbito por câncer de mama nos últimos 30 anos, sendo que tal resultado está atribuído aos efeitos combinados do aumento do uso da mamografia de rastreamento, melhor conhecimento do paciente e terapia adjuvante aprimorada¹⁹.

Assim, o grupo de trabalho dos Serviços Preventivos dos Estados Unidos (USPSTF) concluiu que, em mulheres com risco médio, a mamografia está associada a uma redução relativamente significativa na mortalidade por câncer de mama naquelas com faixa etária entre 39 e 69 anos¹⁹.

Em um estudo realizado por SKÓRZYŃSKA *et al* (2017)²¹ sobre o rastreamento do câncer de mama, com 465 pacientes, evidenciou-se que 164 pacientes foram beneficiados com tal exame, pois o tumor foi identificado ainda nos estágios iniciais, o que possibilitou um prognóstico mais favorável para estas mulheres.

Contudo, embora o rastreamento com a mamografia tenha se mostrado eficaz, vale ressaltar que de acordo com Ministério da Saúde a sensibilidade deste exame depende de fatores tais como: tamanho e localização da lesão, densidade do tecido mamário, qualidade dos recursos técnicos e habilidade de interpretação do radiologista. Assim em mulheres jovens, com uma menor incidência de câncer de mama combinada com aumento da densidade mamária torna a detecção mamográfica mais difícil³.

Desta forma a mamografia apresenta como desvantagens: o excesso de diagnósticos; resultados falso-positivos, que leva à intervenções cirúrgicas, quimioterapia e/ou radioterapia desnecessárias com sua morbidade; indução de câncer de mama pela radiação (efeito cumulativo) e/ou morte por cânceres radioinduzidos^{4,19}.

Para Silva *et al* (2017)²⁰, o risco acumulado entre mulheres de 40 a 49 anos submetidas anualmente a um exame mamográfico de ter um resultado falso-positivo em 10 anos é cerca de 60% e o risco de câncer radioinduzido é maior quando as mamografias são realizadas em mulheres mais jovens (40 anos ou menos).

Relacionado ao desenvolvimento do câncer de mama radioinduzido, Gabriel (2010)²² ressaltou que as mamografias anuais, embora seja o exame considerado “padrão ouro” em detecção precoce, quando realizadas dos 40 aos 80 anos, podem induzir de 20 a 25 casos fatais de câncer em cada 100 mil mulheres rastreadas.

Levando em consideração a possibilidade do rastreamento mamográfico não ser eficaz na detecção precoce de cânceres mais agressivos, já que é difícil ser

detectado em função da rápida taxa de crescimento e do potencial de gerar metástases em pouco tempo, e poder induzir o câncer, há evidências, embora insuficientes, de que ressonância magnética seja utilizada em conjunto com a mamografia como modalidade de rastreamento em pacientes de alto risco, como, por exemplo, mulheres portadoras da mutação nos genes BRCA 1 ou BRCA 2 e que fizeram radioterapia torácica antes de 30 anos, pois é útil para detectar carcinoma lobular invasivo, com mutações da linha germinal em genes BRCA1 e BRCA2; os tumores primários em pacientes que apresentam metástases nodais axilares e auxilia na avaliação da extensão do tumor residual após a quimioterapia neoadjuvante^{2,3,23,24}.

A ressonância magnética das mamas é considerada o método de imagem com maior sensibilidade para detecção de lesões mamárias, além de ser mais eficaz em detectar uma possível angiogênese, pelo aumento da captação de contraste³.

Outro exame utilizado comumente é a Ultrassonografia, indicado para mulheres com menos de 35 anos de idade; mamas densas, nódulos palpáveis com/sem mamografia negativa, processos inflamatórios e grávidas com sintomas mamários pois, não usa radiação ionizante e sua acuidade diagnóstica não depende da densidade mamária⁶.

Além desses, existem atualmente outros meios diagnósticos, são eles: Termografia clínica da mama que registra a variação da temperatura cutânea, como resultado do aumento de vascularização, vasodilatação e do recrutamento de células inflamatórias para o local do desenvolvimento do tumor; a Tomossíntese mamária (mamografia tridimensional ou tomográfica) oferece múltiplas e finas imagens da mama, obtidas a partir de diferentes ângulos do tubo de raios X, e sua acuidade não é afetada pela sobreposição do tecido fibroglandular denso da mama^{2,3,25}.

Contudo, tais exames não são capazes de confirmar o diagnóstico final de neoplasia da mama, sendo possível apenas com o achado histopatológico, que pode ser realizado por biópsia cirúrgica incisional, quando é retirada parcialmente a lesão, apenas para comprovar a malignidade e auxiliar na melhor opção de tratamento ou excisional, um procedimento cirúrgico que consiste na retirada total do tumor, para análise³.

5. CONCLUSÃO

Com base na análise dos estudos selecionados percebeu-se que a identificação precoce realizada no autoexame das mamas, permite que a mulher tenha um bom prognóstico, pois, na maioria das vezes o câncer ainda não sofreu metástase.

Orientar pacientes quanto às mudanças de estilo de vida, contribui também com a diminuição do desenvolvimento da neoplasia em mulheres expostas ao risco. A avaliação dos fatores associados e orientações para as práticas de vida saudáveis são necessárias para a redução do risco de desenvolver a doença. Intervenções de enfermagem para a prevenção

primária do câncer de mama, podem se tornar um dos meios mais eficazes de reduzir sua incidência e mortalidade.

REFERÊNCIAS

- [1] Inumaru LE, Silveira EA, Naves MMV. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública* 2011; 27(7):1259-1270.
- [2] Instituto Nacional de Câncer. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro, 2015.
- [3] Brasil. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. Brasília: Editora do Ministério da Saúde 2. ed. 2013. p 81-107. (Cadernos de Atenção Básica, n. 13).
- [4] Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Atlas da mortalidade. Brasília, 2012.
- [5] Soares PBM. *et al.* Características das mulheres com câncer de mama assistidas em serviços de referência do Norte de Minas Gerais. *Rev. bras. Epidemiol* 2012; 15(3):595-604.
- [6] Silva PA, Riul SS. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. *Rev Bras Enferm* 2011; 64(6):1016-1021.
- [7] Forman D. *et al.* Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publications, França 2014; 10(164):160.
- [8] Dias TCL. *et al.* Auditoria em enfermagem: revisão sistemática da literatura. *Rev. bras. enferm* 2011; 64(5):931-7.
- [9] Galvão TF, Pereira MG. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2014; 23(1):183-184.
- [10] Brasil. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2015.
- [11] Silveira A. *et al.* Oncologia de cabeça e pescoço: enquadramento epidemiológico e clínico na avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde. *Rev. bras. Epidemiol.* 2012; 15(1):38-48.
- [12] International Agency For Research Cancer. Cancer Factsheet: Breast Cancer., 2012.
- [13] Heindl A. Relevance of Spatial Heterogeneity of Immune Infiltration for Predicting Risk of Recurrence After Endocrine Therapy of ER+ Breast Cancer, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 2017; 110(2).
- [14] Munoz, D. *et al.* Affects of Screening and Systemic Adjuvant Therapy on ER-Specific US Breast Cancer Mortality. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2014; 106(11).
- [15] MatosJC, Peloso SM, Carvalho MDB. Prevalência de fatores quimioterapia adjuvante pode aumentar o risco para depressão de risco para o câncer de mama no município de Maringá, e ans Paraná, Brasil. *Rev Latino Am Enferm.* 2010;18(3):352-9.
- [16] Sant'Ana, R. S. *et al.* Fatores associados a alterações mamográficas em mulheres submetidas ao rastreamento do câncer de mama. *Einstein.* 2016; 14:(3)324-329.
- [17] Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia. Brasília. 2014; 293-320.
- [18] Brasil. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres. Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa – Brasília: Ministério da Saúde. 2016, 187-192.

- [19] Amir E. *et al.* Benefits and Harms of Detecting Clinically occult Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst*, Toronto, Canadá. 2012; 104: (20): 1542-1547.
- [20] Silva GA. *et al.* Detecção precoce do câncer de mama no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Saude Publica* 2017; 51(51).
- [21] Skórzyńska H, *et al.* Attitudes of women after the age of 50 towards preventive screening. *Ann Agric Environ Med.* 2017; 24(4):624-627.
- [22] Gabriel CA, Domchek SM. Breast cancer in young women. *Breast Cancer Res.* 2010; 12(5):212.
- [23] Lehman CD. *et al.* Screening MRI in Women With a Personal History of Breast Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 2016; 108(3)1.
- [24] Wang W. *et al.* Pathway-based discovery of genetic interactions in breast cancer. *Plos Genet*, Estados Unidos. 2017; 13(9).
- [25] Mark A, Helvie MD. Digital Mammography Imaging: Breast Tomosynthesis and Advanced Applications. *Radiol Clin North Am.* 2010; 48(5):917-929.