

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE FORMIGA – UNIFOR-MG
CURSO DE BIOMEDICINA
LORENA ARIANY DA COSTA

**A INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE MAMA EM DOIS MUNICÍPIOS DE MINAS
GERAIS**

FORMIGA – MG
2017

LORENA ARIANY DA COSTA

A INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE MAMA EM DOIS MUNICÍPIOS DE MINAS
GERAIS

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao curso de Biomedicina do UNIFOR - MG,
como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Pascoal José Gaspar
Júnior

FORMIGA – MG

2017

C837 Costa, Lorena Ariany da.
A incidência do câncer de mama em dois municípios de Minas Gerais/ Lorena Ariany da Costa. - 2017.
39 f.

Orientador: Pascoal José Gaspar Júnior.
Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina)-Centro Universitário de Formiga-UNIFOR, Formiga, 2017.

1. Câncer de mama. 2. Marcadores. 3. Mamografia. I. Título.

CDD 616.994

Lorena Ariany da Costa

A INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE MAMA EM DOIS MUNICÍPIOS DE MINAS
GERAIS

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao curso de Biomedicina do UNIFOR- MG,
como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pascoal José Gaspar Júnior
Orientador

Prof^a. Mariana Caroliny Ferreira
UNIFOR-MG

Prof^a. Ms. Tânia Aparecida de Oliveira Fonseca
UNIFOR-MG

Formiga, 08 de novembro 2017.

Dedico este trabalho em especial aos meus pais e ao meu irmão, pois sempre acreditaram na minha capacidade, me incentivaram, e tornaram essa caminhada mais fácil, e aos meus amigos pelo apoio incondicional.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por sempre estar ao meu lado, não teria superado o cansaço sem a vossa presença. Obrigada Senhor por toda sabedoria e dom, e por nunca me abandonar.

Agradeço aos meus queridos pais João e Dirlene, por tudo que tenham feito, pois sem eles o meu sonho seria em vão, obrigada por todo apoio, amor e paciência. Ao meu querido irmão que eis um exemplo de força e persistência, pois batalhou pelo seu sonho e a conquista foi digna, tenho muito orgulho de você soldado. Os meus avôs, tios, primos, em especial a minha querida Tia Dadá e minhas primas Julia e Joyce por todo apoio e carinho.

Os meus queridos irmãos de alma Camila, Dayane, Douglas, Gabriella, Leila, Mirelly, Rosielle, Samara, Sara, Sarah, Suellen, e Viviane a vocês minha imensa gratidão por todo carinho e paciência.

A minha coordenadora do curso Daniela por toda dedicação. A minha coordenadora de estágio Mariana por todo ensinamento e esclarecimento. A todos os professores nos acrescentando na nossa formação, e em especial ao meu orientador Prof. Dr. Pascoal por todo aprendizado e ensinamento.

Essa caminhada atrás de meu sonho foi realizada graças a vocês a minha imensa gratidão a todos. Obrigada meu Deus, por colocar pessoas tão especiais na minha vida e tornar meu sonho realidade.

RESUMO

O câncer de mama é um problema de saúde pública em países desenvolvidos e nos subdesenvolvidos. No Brasil, é o segundo câncer mais comum entre as mulheres. Possui vários fatores de risco, tais como: idade, fatores endócrinos, fatores genéticos, reprodutivo da mulher, como menarca precoce, menopausa tardia e o número de filhos. O diagnóstico do câncer de mama é através da mamografia, ultrassom, ressonância e biópsias. Os marcadores tumorais de câncer de mama como os CA 15.3 e CA 27.29 têm suas aplicações bastante questionadas. São úteis principalmente para monitorização terapêuticas de metástases sintomáticas e como complemento no diagnóstico diferencial de metástases por imagens. Os sinais e sintomas do câncer de mama podem ser notados logo no início com o autoexame da mama e mamografias anuais, podendo apresentar nódulos, sendo fixo e normalmente indolores. Com os dados adquiridos pelo Hospital Regional do Câncer (HRC) do município de Passos, decidiu-se que o objetivo da pesquisa foi verificar a incidência de câncer de mama do município de Capitólio, em relação ao Município de Piumhi, nos anos de 2012 a 2016, e comparou-se a redução da incidência de Piumhi com dois estados. Conclui-se, que com medidas simples pode-se evitar o agravamento da doença e assim diminuir a incidência. Percebe-se que no município de Capitólio, o número de casos de câncer de mama manteve-se constante, já no município de Piumhi ocorreu um aumento, onde implantou-se diversas medidas preventivas, resultando na diminuição dos casos. A atuação de profissionais da área da saúde tem um papel de suma importância para a sociedade, e de grande importância para o biomédico, atuando no diagnóstico e acompanhamento desta patologia.

Palavras-chave: Câncer de mama. Marcadores. Mamografia.

ABSTRACT

Breast cancer is a public health problem in developed and underdeveloped countries. In Brazil, it is the second most common cancer among women. It has several risk factors, such as: age, endocrine factors, genetic factors, women's reproductive, such as early menarche, late menopause and the number of children. The diagnosis of breast cancer is through mammography, ultrasound, resonance and biopsies. Tumor markers of breast cancer such as CA 15.3 and CA 27.29 have their applications widely questioned. They are useful mainly for the therapeutic monitoring of symptomatic metastases and as a complement in the differential diagnosis of metastases by images. The signs and symptoms of breast cancer can be noticed early on with breast self-examination and annual mammograms, and may present with nodules, being fixed and usually painless. With the data acquired by the Regional Cancer Hospital (HRC) in the city of Passos, it was decided that the objective of the research was to verify the incidence of breast cancer in the municipality of Capitólio, in relation to the Municipality of Piumhi, in the years 2012 to 2016, and the reduction of the incidence of Piumhi with two states was compared. It can be concluded that with simple measures can avoid aggravation of the disease and thus decrease the incidence. It is noticed that in the municipality of Capitólio, the number of cases of breast cancer remained constant, in the municipality of Piumhi an increase occurred, where several preventive measures were implanted, resulting in the reduction of the cases. The work of health professionals has a role of great importance for society, and of great importance for the biomedical, acting in the diagnosis and accompaniment of this pathology.

Keywords: Breast cancer. Markers. Mammography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Anatomia da mama	14
Figura 2	Células cancerosas	15
Figura 3	BI RADS 1 não possui achados mamográficos	23
Figura 4	BI RADS 2 encontrado achados clínicos	24
Figura 5	BI RADS 3 encontrado achados provavelmente benignos	24
Figura 6	BI RADS 4 encontrado achados suspeitos	25
Figura 7	BI RADS 5 encontrado achados altamente suspeitos	25

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Casos de neoplasia maligna em Capitólio e Piumhi	32
Gráfico 2	Incidência de todos os estados do Brasil no ano de 2016	33
Gráfico 3	Percentual da diminuição da incidência de Piumhi	34

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ASCO – American Society of Clinical Oncology (Sociedade Americana de Oncologia Clínica)

BI RADS – Breast Imaging Reporting and Data System (Imagem de Mama-Relatórios e Sistema de Dados)

BRCA1 – Breast Cancer 1 (Câncer de Mama 1)

BRCA2 – Breast Cancer 2 (Câncer de Mama 2)

CDIS – Carcinoma Ductal in Situ

CA 15.3 – Antígeno associado ao Câncer 15.3

CA 27.29 – Antígeno associado ao Câncer 27.29

CEA – Antígeno Carcinoembrionário

CLIS – Carcinoma Lobular in Situ

Core Biopsy – Punção por Agulha Grossa

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

Dr. – Doutor

MG – Minas Gerais

Ms. – Mestre

HRC – Hospital Regional do Câncer

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INCA – Instituto Nacional do Câncer

PAAF – Punção Aspirativa por Agulha Fina

UBS – Unidade Básica de Saúde

UNIFOR-MG – Centro Universitário de Formiga - MG

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	DESENVOLVIMENTO.....	14
2.1	Anatomia da mama.....	14
2.2	Câncer de mama	15
2.3	Classificações dos carcinomas mamários.....	16
2.3.1	Carcinoma Ductal in Situ (CDIS)	16
2.3.2	Carcinoma Lobular in Situ (CLIS).....	17
2.3.3	Carcinoma Invasivo (Infiltrante)	17
2.3.4	Carcinoma Invasivo, Nenhum Tipo Específico	18
2.3.5	Carcinoma Lobular Invasivo.....	18
2.3.6	Carcinoma Medular	19
2.3.7	Carcinoma Mucinoso (Coloide).....	19
2.3.8	Carcinoma Tubular	20
2.3.9	Carcinoma Papilar Invasivo	20
2.3.10	Carcinoma Metaplásico.....	20
2.4	Classificação do sarcoma mamário.....	21
2.5	Causas.....	21
2.5.1	Idade	21
2.5.2	Fatores Endócrinos	21
2.5.3	Fatores Ambientais	22
2.5.4	Fatores Genéticos	22
2.6	Sinais e sintomas	22
2.7	Diagnóstico	23
2.7.1	Mamografia	23
2.7.2	Ultrassonografia	26
2.7.3	Ressonância	26
2.7.4	Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF)	26
2.7.5	Punção por Agulha Grossa (Core Biopsy)	26
2.7.6	Biópsia Cirúrgica.....	27
2.8	Marcadores tumorais no controle da doença	27
2.9	Tratamento	28
2.9.1	Mastectomia.....	28
2.9.2	Radioterapia.....	28

2.9.3	Quimioterapia.....	28
2.9.4	Hormonioterapia.....	28
2.10	Medidas preventivas	29
3	METODOLOGIA.....	30
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um problema de saúde pública em países desenvolvidos e nos subdesenvolvidos. No Brasil é o segundo câncer mais comum entre as mulheres, sendo responsável por cerca de 28% de casos novos a cada ano. Geralmente é raro antes dos 35 anos, depois dessa idade sua incidência aumenta progressivamente, principalmente após os 50 anos. As ocorrências em homens são mais raras, em torno de 1% do total de casos da doença. A maioria dos casos possui um prognóstico bom. Estima-se que ocorram 57.960 novos casos no ano de 2016 (GEBRIM; QUADROS, 2006; INCA, 2017).

O câncer de mama possui vários fatores de risco, tais como: idade, fatores endócrinos, fatores genéticos, reprodutivo da mulher, como menarca precoce, menopausa tardia e o número de filhos. Há também relatos de que o uso de contraceptivos orais por longa data e/ou em dosagens elevadas de estrogênio aumentam o risco de desenvolvimento da doença. Geralmente acomete mulheres a partir dos 50 anos, devido ao acúmulo de exposições ao longo da vida, e alterações biológicas como o envelhecimento (INCA, 2017; OLIVEIRA, et. al., 2009).

A utilização da mamografia no diagnóstico permite a redução da mortalidade em torno de 18% nas mulheres com idade entre 40 a 50 anos, e 30% após os 50 anos, a relação custo benefício é vantajoso. Muitas mulheres não realizam o exame, devido à falta de conscientização e o medo do câncer (GEBRIM; QUADROS, 2006; INCA, 2013).

O diagnóstico do câncer de mama é através da mamografia em conjunto com o ultrassom. Após o diagnóstico o paciente faz uma mamografia seis meses depois da cirurgia e realiza acompanhamento com ultrassonografia. Os marcadores tumorais de câncer de mama como os CA 15.3 e CA 27.29 tem suas aplicações bastante questionadas. São uteis principalmente para monitorização terapêuticas de metástases sintomáticas e como complemento no diagnóstico diferencial de metástases por imagens (CARVALHO, 2008).

Com os dados adquiridos pelo Hospital Regional do Câncer (HRC) do município de Passos, decidiu-se que o objetivo da pesquisa foi verificar a incidência de câncer de mama do município de Capitólio, em relação ao Município de Piumhi, nos anos de 2012 a 2016, e comparou a redução da incidência de Piumhi com dois estados, o estado de maior incidência, Rio de Janeiro e o estado dos municípios, Minas Gerais.

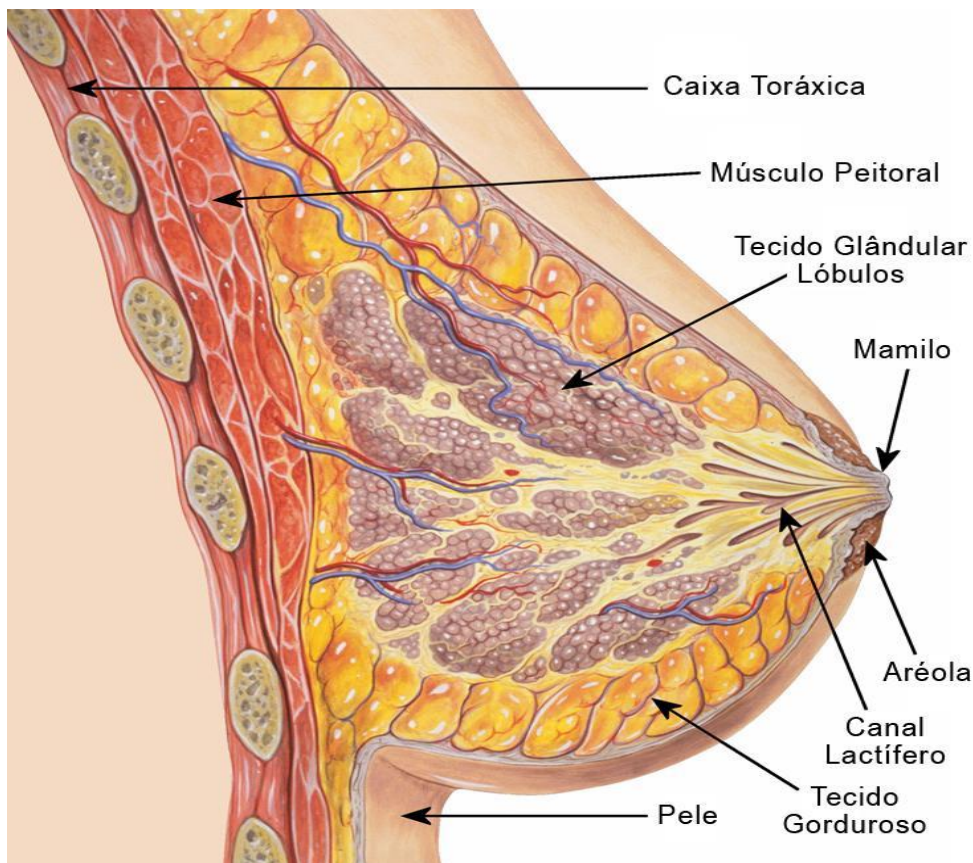
Também foi feita uma abordagem geral sobre o câncer de mama e a utilização de marcadores tumorais no controle da doença, sendo um tema amplo e de suma importância para o biomédico, pois há diversas áreas de atuação, como Imagem, Biologia Molecular, Análises Clínicas e Saúde Pública.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Anatomia da mama

As mamas são órgãos pares, localizada acima do músculo peitoral maior, internamente é constituída por tecido adiposo mantido por tecido conjuntivo, há grande quantidade de glândulas cutâneas modificadas, que após a gestação tem a função de produzir leite. Como pode-se observa na FIG 1, externamente cada mama possui uma aréola na sua região central e uma papila. Na papila mamária ramifica em torno de 15 a 20 orifícios ductais, que são os lobos mamários, separados por tecido fibroso, de forma que cada um tem a sua via de drenagem, que conduz para a papila, por meio do sistema ductal (ductos) (LAROSA, 2012; RAMOS, 2005).

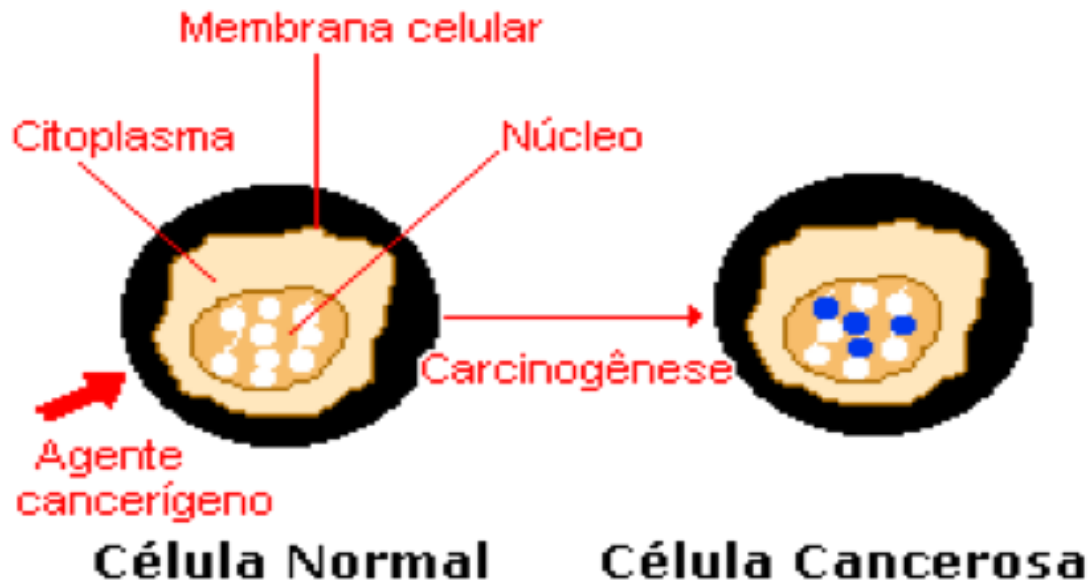
Figura 1 - Anatomia da mama



Fonte: OLIVAN, 2012.

2.2 Câncer de mama

Figura 2 - Células cancerosas



Fonte: INCA, 2017.

As alterações no crescimento celular desordenado que acometem tecidos e órgãos são caracterizados câncer. Carcinoma é nomeado o câncer que se inicia em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas. Se a origem for em tecidos conjuntivos, como o tecido de sustentação da mama, é chamado sarcoma (TERRA PEREIRA, 2015).

As células são constituídas em três partes: membrana celular, a parte externa; o citoplasma, o corpo; e o núcleo, a parte interna, onde localiza os cromossomos. Os genes que são compostos de unidades menores, que são formados pelo DNA. As informações passadas pelos cromossomos relacionadas à organização, forma, atividade e reprodução celular é através do DNA. Alguns fatores geram alterações nos genes que passam a receber informações erradas nas suas atividades. Essas alterações podem ocorrer em genes especiais, denominados proto-oncogenes, inativos em células normais, que podem transforma-los em oncogenes, que são encarregados da cancerização de células normais (BELIZÁRIO, 2002; TERRA PEREIRA, 2015).

No entanto, qualquer defeito em um dos componentes ou operadores desse mecanismo poderá provocar a proliferação contínua das células, formando o tumor,

possui a capacidade de se desprender do tumor e migrar, podem invadir tecidos vizinhos ou até mesmo a órgãos distantes, constituindo as metástases, gerando assim comprometimento do órgão afetado. O processo de carcinogênes pode ser lento, levando vários anos para a célula se proliferar e dar origem ao tumor palpável, como apresentado na FIG 2. O câncer de mama geralmente acomete as células dos ductos das mamas. Portanto, o câncer de mama mais comum se chama Carcinoma Ductal (BELIZÁRIO, 2002).

2.3 Classificações dos carcinomas mamários

2.3.1 *Carcinoma Ductal in Situ (CDIS)*

Os cânceres investigados pelo exame de mamografia quase a metade são diagnosticados como CDIS. Maior parte são detectados como resultado das calcificações; pouco frequente é a fibrose periductal que circunda o CDIS, formando uma massa palpável vaga ou uma densidade mamográfica. Dificilmente, o CDIS (do tipo micropapilífero) produz uma descarga papilar ou é detectado por exames de biópsias. O CDIS consiste em uma população clonal maligna de células limitadas aos ductos e lóbulos pela membrana basal. O CDIS pode se espalhar pelos ductos e lóbulos e produzir lesões extensas envolvendo um setor inteiro da mama. Quando o CDIS envolve os lóbulos, os ácinos estão usualmente distorcidos e abertos, e adquirem o aspecto de pequenos ductos. Histologicamente o CDIS podem ser divididos em cinco subtipos: comedocarcinoma, sólido, cribriforme, papilífero e micropapilífero. Alguns casos possui um padrão de crescimento único, mas a maior parte mostra uma mistura de padrões. Recentemente todas as mulheres diagnosticadas com CDIS são realizadas a mastectomia, e em seguida a irradiação, que são curativas, casos letais são apenas em casos de CDIS residual em ductos, em tecido adiposo subcutâneo que não foi retirado na cirurgia, ou não foi detectado no diagnóstico. A conservação da mama para mulheres com CDIS resulta em um leve aumento de risco de recorrência. Os fatores de risco principais são: grau, tamanho e margens. A radioterapia pós-operatória e o tamoxifeno também reduz o risco da recorrência (GOBBI, 2012; ROBBINS; COTRAN, 2010; SALLES, et. al., 2005).

2.3.2 Carcinoma Lobular in Situ (CLIS)

O CLIS é um achado incidental de biópsia, pois não está associado a calcificações ou reações estromais que produzem densidades mamográficas. Quando é realizado a biópsia em ambas as mamas, o CLIS é bilateral em torno de 20 a 40% dos casos. Ocorre geralmente em mulheres mais jovens, antes da menopausa. As células do CLIS e do carcinoma lobular invasivo são idênticas no aspecto e na divisão da anormalidade genética, como aquelas que levam à perda de expressão da proteína E-caderina, que é uma proteína de adesão celular transmembrana que ajuda na coesão normal das células epiteliais mamárias. A morfologia da hiperplasia lobular atípica, CLIS e carcinoma lobular invasivo, consistem em células discoesas com núcleo oval ou arredondado e possui nucléolo pequeno. O CLIS dificilmente distorce a arquitetura subjacente, e o ácino envolvido permanece reconhecido como lóbulo. Carcinomas invasivos que se desenvolvem em mulheres após o diagnóstico de CLIS tendem a ser três vezes mais do tipo lobular, mas a maior parte não demonstra morfologia lobular específica. O tratamento inclui mastectomia profilática bilateral, tamoxifeno e *follow-up* clínico rigoroso e *screening* mamográfico (GOBBI, 2012; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.3.3 Carcinoma Invasivo (Infiltrante)

Na ausência do *screening* mamográfico, o carcinoma invasivo geralmente apresenta como uma massa palpável. Tumores palpáveis estão relacionados a metástases linfonodais axilares em torno de 50% dos casos. Carcinomas maiores podem estar fixos na parede torácica ou causar reentrâncias na pele. Quando o tumor envolve a porção central da mama, pode ocorrer retração do mamilo. Os linfáticos podem estar tão envolvidos que bloqueiam a área local de drenagem da pele e causam linfedema e espessamento da pele, tendo o aspecto de casca de laranja. O termo carcinoma inflamatório é reservado a tumores que se apresentam com uma mama eritematosa. Essa aparência macroscópica é causada por extensa invasão e obstrução dos linfáticos dérmicos pelas células tumorais. O carcinoma subjacente é, com frequência difusamente infiltrativo e tipicamente não forma uma massa palpável

discreta. Muitas pacientes têm metástases no diagnóstico ou recorrência rápida, e o prognóstico é pobre. Raramente, o câncer de mama se apresenta como uma metástase linfonodal axilar ou metástase a distância antes de ser detectado na mama. Em muitos casos, o carcinoma primário é pequeno ou obscurecido pelo tecido mamário denso. O número de carcinomas primários que permanecem ocultos nesses casos tem sido minimizado com o uso da imagiologia pela mamografia, ultrassom e ressonância magnética (OLIVEIRA; SILVA, 2010; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.3.4 Carcinoma Invasivo, Nenhum Tipo Específico

Os carcinomas invasivos sem nenhum tipo específico incluem a maioria dos carcinomas em torno de 70 a 80% dos casos. A morfologia em um exame macroscópico, os tumores são endurecidos e têm borda irregular. Quando cortados ou raspados, eles produzem um som irritante característico (similar ao de se cortar uma castanha). Alguns carcinomas possui uma borda circunscrita e consistência é macia. As características histológicas são diferenciadas, os carcinomas mostram formação tubular proeminente, núcleos pequenos arredondados, podendo apresentar outras formas como ter formações tubulares, serem sólidos ou possuir células infiltrantes únicas. Já alguns carcinomas pouco diferenciados invadem as lâminas sólidas de células com núcleo aumentado e irregular (OLIVEIRA; SILVA, 2010; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.3.5 Carcinoma Lobular Invasivo

Os carcinomas lobulares invasivos geralmente são uma massa palpável ou uma densidade mamográfica com bordas irregulares. No entanto, em torno de um quarto dos casos o tumor infiltra-se difusamente no tecido e causa pequena desmoplasia. Esses tipos de tumores são difíceis de serem detectados pela palpação e podendo causar apenas alterações sutis mamográficas. As metástases podem ser difíceis de ser determinadas clinicamente e radiologicamente por causa desse tipo de invasão. Os carcinomas lobulares têm sido descritos como carcinomas que apresentam uma maior incidência de bilateralidade. Histologicamente possui células tumorais infiltrativas incoesas, geralmente arranjadas em fileiras simples, em

aglomerados discoesos, ou até mesmo em lâminas. Não há formação tubular. O aspecto citológico é idêntico ao das células da hiperplasia lobular atípica e CLIS. Desmoplasia pode ser mínima ou estar ausente. Os carcinomas lobulares invasivos bem diferenciados e moderadamente diferenciados ao CLIS. Os carcinomas lobulares têm um diferente padrão de metástase em relação aos outros cânceres mamários. As metástases tendem a ocorrer no peritônio e retroperitônio, nas leptomeninges (carcinoma meníngeo), no trato gastrointestinal, nos ovários e útero (OLIVEIRA; SILVA, 2010; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.3.6 Carcinoma Medular

O carcinoma medular é mais comum em mulheres na faixa dos 60 anos e se apresenta como uma massa bem circunscrita. Ele pode mimetizar de perto uma lesão benigna, clínica e radiologicamente, ou se apresentar como uma massa de crescimento rápido. Esses tumores produzem pouca desmoplasia e à palpação são mais macios. O tumor é macio, carnudo e bem circunscritos. Histologicamente, o carcinoma é caracterizado por sólido, lâminas sincício-símile de grandes células com núcleo vesicular, pleomórfico, e proeminente nucléolo, que compõem mais de 75% da massa tumoral, de moderado a marcante infiltrado linfoplasmático ao redor e dentro do tumor, uma borda abaulada (não infiltrativa). Todos os carcinomas são um pouco diferenciados. Linfonodos metastático são infrequentes e raramente há múltiplos linfonodos (GOBBI, 2012; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.3.7 Carcinoma Mucinoso (Coloide)

Esses carcinomas ocorrem geralmente em mulheres idosas em torno dos 70 anos e tendem a crescer lentamente ao longo dos anos. O tumor é macio ou elástico, e tem a consistência e o aspecto de uma gelatina pálida azul-acinzentada. As bordas são ovaladas ou circunscritas. As células tumorais estão arranjadas em aglomerados e em pequenas ilhas de células dentro de grandes lagos de mucina. Os carcinomas mucinoides são usualmente diploides, moderadamente diferenciados. As metástases linfonodais são incomuns (OLIVEIRA; SILVA, 2010; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.3.8 Carcinoma Tubular

Os carcinomas tubulares são tipicamente detectados como pequenas densidades mamográficas irregulares em mulheres em torno dos 40 anos. Eles são incomuns, mas constituem mais de 10% dos tumores menores que 1 cm. Em poucos casos os tumores são multifocais em uma das mamas ou detectado bilateralmente. Esses tumores consistem de túbulos bem formados, e algumas vezes são confundidos com lesões escleróticas benignas. Entretanto, a camada celular mioepitelial está ausente, colocando as células tumorais diretamente em contato com o estroma. Os carcinomas tubulares estão frequentemente associados a hiperplasia lobular atípica, CLIS ou CDIS de baixo grau. Todos são bem diferenciados. Metástases axilares ocorre raramente, a menos que múltiplos focos de invasão estejam presentes (GOBBI, 2012; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.3.9 Carcinoma Papilar Invasivo

Os carcinomas papilares invasivos e os carcinomas micropapilares são raros, representando em torno de 1% de todos os cânceres invasivos. A arquitetura papilar ou micropapilar é geralmente vista no CDIS. Metástase linfonodais ocorre com frequência e o prognóstico é pobre (OLIVEIRA; SILVA, 2010; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.3.10 Carcinoma Metaplásico

Os carcinomas metaplásico abrange uma variedade de câncer raros menos de 1% de ocorrência, como carcinomas produtos de matriz, carcinomas de células escamosas e carcinomas com proeminente componente de células fusiformes. Metástases linfonodais têm pouca ocorrência, e o prognóstico é pobre (GOBBI, 2012; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.4 Classificação do sarcoma mamário

O sarcoma da mama é um tumor raro, sua ocorrência é em torno de 1% de todos os cânceres da mama. Os aspectos clínicos são uma massa indolor, móvel, podendo ocorrer aumento rápido e pode se espalhar, o tamanho é em torno de 5 cm, geralmente acomete pessoas acima dos 60 anos, não foi citado bilateralidade e nem comprometimento axilar. Histologicamente o tumor apresenta células fusiformes, sua etiologia é desconhecida (SOUSA; FILHO; DIAS, 2012).

2.5 Causas

As causas do câncer de mama são diversos fatores que podem estar relacionados ao meio ambiente, hábitos e fatores genéticos. Esses fatores têm alto índice de transformar células normais em malignas. Podendo estar relacionados entre si, aumentando o risco de se desenvolver, sendo eles: idade, fatores genéticos, fatores endócrinos e fatores ambientais (INCA, 2017; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.5.1 Idade

Um dos fatores que possui maior risco de ocorrência do câncer de mama é a idade. Mulheres na faixa estaria de 50 a 60 anos estão mais propensas a desenvolver a doença. Estando ligados ao acúmulo de exposições por um longo período e alterações genéticas devido ao envelhecimento. O câncer de mama é muito raro em todos os grupos antes dos 25 anos (INCA, 2017; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.5.2 Fatores Endócrinos

Fatores endócrinos estão relacionados com a reposição de hormônios na pós-menopausa, adicionando progesterona pode aumentar o risco de desenvolver carcinoma lobulares invasivos. Reduzindo o estrogênio endógeno pode diminuir 75% o risco de desenvolver o câncer de mama. Como o fármaco (tamoxifeno) que bloqueia os efeitos estrogênicos. Esses fatores entram histórico de menarca antes dos 11 anos,

menopausa após os 55 anos, engravidar do primeiro filho após os 35 anos ou não ter filhos aumentam os riscos (INCA, 2017; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.5.3 Fatores Ambientais

Fatores ambientais incluem exposição à radiação ionizante como exames de raios-x, bomba atômica ou acidentes nucleares resulta em um aumento maior de desenvolver câncer de mama. A obesidade após a menopausa pode aumentar o risco devido a síntese de estrogênio nos depósitos de gordura. Toxinas ambientais a relato de contaminação com pesticidas organoclorados tem efeitos estrogênicos em humanos (INCA, 2017; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.5.4 Fatores Genéticos

Fatores genéticos estão relacionados com o número de casos na família, sendo parentes de primeiro grau. Uma única mutação em um gene de câncer mamário possui alto risco. Principalmente nos genes BRCA1 e BRCA2, que são responsáveis pela maioria dos cânceres de mutações únicas. O BRCA2 está associado ao câncer de mama masculino. As identificações desses genes podem auxiliar em medidas profiláticas como a mastectomia e ooforectomia reduzindo a mortalidade (INCA, 2017; ROBBINS; COTRAN, 2010).

2.6 Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas do câncer de mama podem ser notado logo no início com o autoexame da mama e mamografias anuais, podendo apresentar nódulos, sendo fixo e normalmente indolores. A pele da mama pode apresentar coloração avermelhada, espessura de escamas, que pode parecer com uma casca de laranja, podendo ocorrer retração do mamilo, além de líquido anormal. E também apresentar pequenos nódulos nas axilas ou pescoço (INCA, 2017; RIBEIRO, 2014).

2.7 Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de mama pode ser descoberto em qualquer fase da doença, a suspeita pode surgir diante as diversos sinais e sintomas possíveis (INCA, 2017).

2.7.1 Mamografia

A mamografia é o principal exame para a detecção precoce do câncer de mama, podendo diagnosticar lesões pequenas logo na fase inicial. O exame é solicitado para mulheres acima de 40 anos ou que tenha apresentado alterações no exame clínico. Os exames são feitos por um aparelho de raio-x chamado mamógrafo, onde pode utilizar duas incidências a crânio-caudal e médio-lateral oblíqua em ambas as mamas. O exame pode gerar um desconforto, mas sendo suportável. O diagnóstico pode ser por mamografia convencional onde é processado o filme após a exposição das mamas, e a mamografia digital que possui um detector que transforma a raio-x em sinal elétrico, sendo processado no computador, o monitor oferece a vantagem de realçar e ampliar a imagem para melhorar no diagnóstico. A classificação da mamografia é através das categorias do BI RADS demonstrados nas FIG 3, 4, 5, 6 e 7 (FÉLIX, 2017).

Figura 3 - BI RADS 1 não possui achados mamográficos.

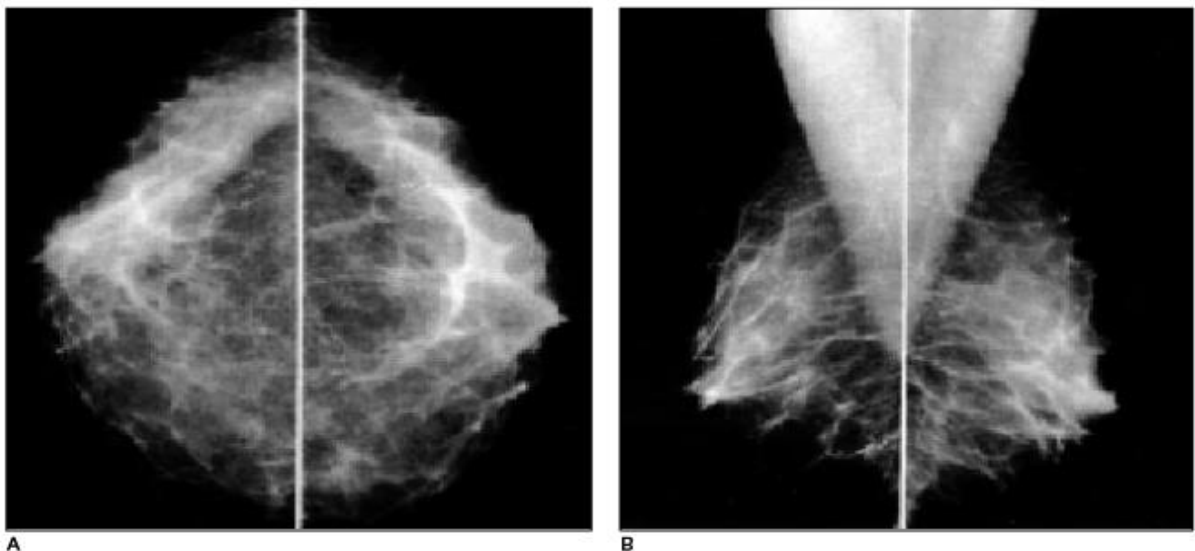


Figura 1. Mamografia normal. Incidências crânio-caudais e médio-laterais-obliquas normais.

Fonte: VIEIRA; TOIGO, 2002.

Figura 4 - BI RADS 2 encontrado achados benignos.

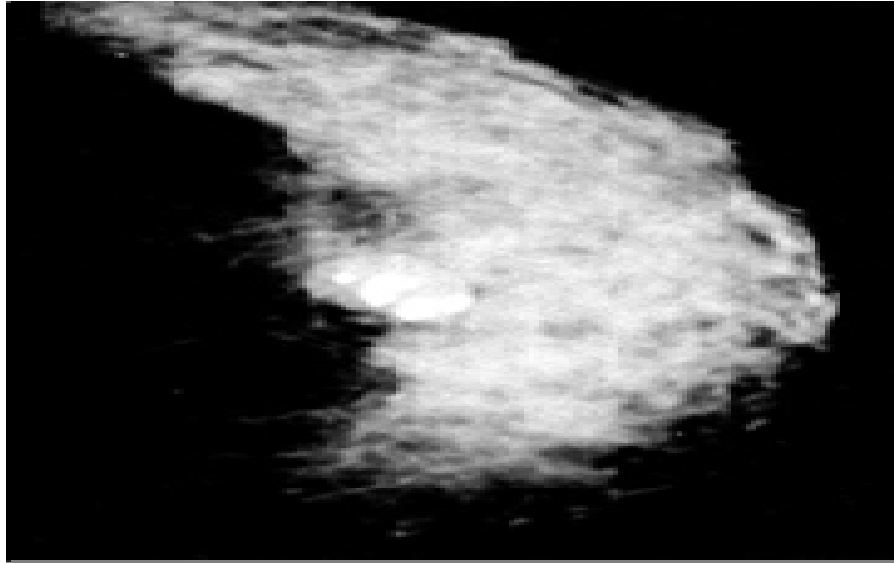


Figura 2. Mamografia com achados benignos. Nódulo de contorno regular e limites definidos, com calcificações grosseiras, compatível com fibroadenoma.

Fonte: VIEIRA; TOIGO, 2002

Figura 5 - BI RADS 3 encontrado achados provavelmente benignos.

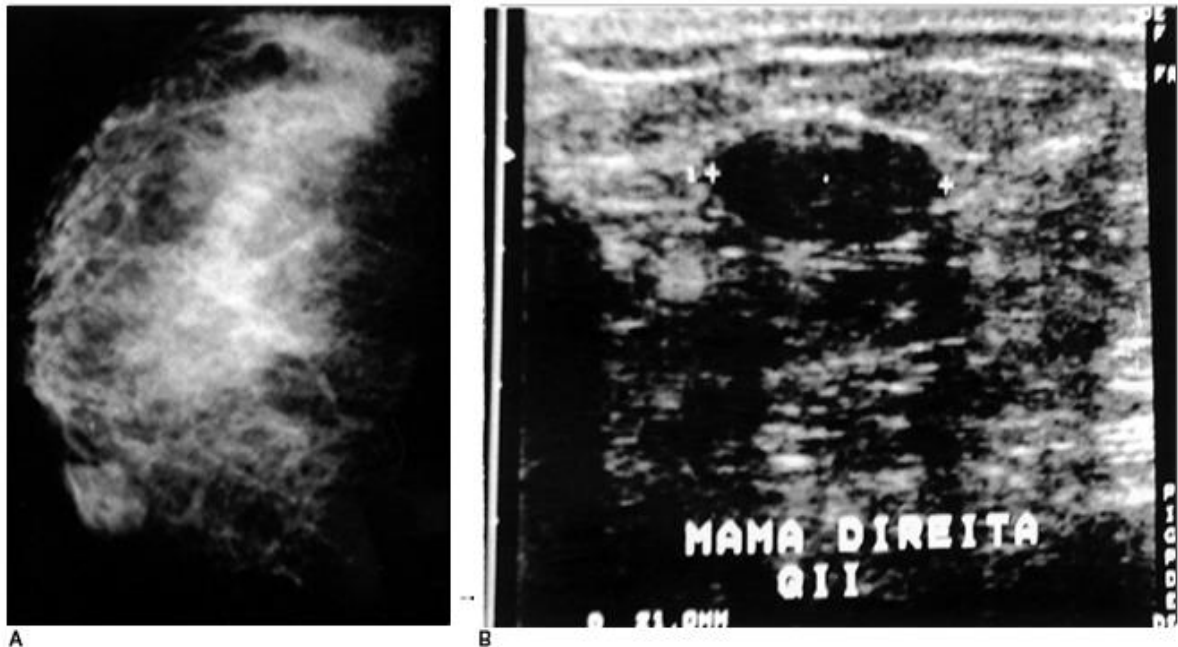


Figura 3. Mamografia com achados provavelmente benignos. **A:** Nódulo de baixa densidade, com contorno regular e limites definidos. **B:** Mesmo nódulo em um estudo ecográfico apresentando-se como nódulo sólido hipocogênico, de contorno regular e limites definidos.

Fonte: VIEIRA; TOIGO, 2002.

Figura 6 - BI RADS 4 encontrado achados suspeitos.

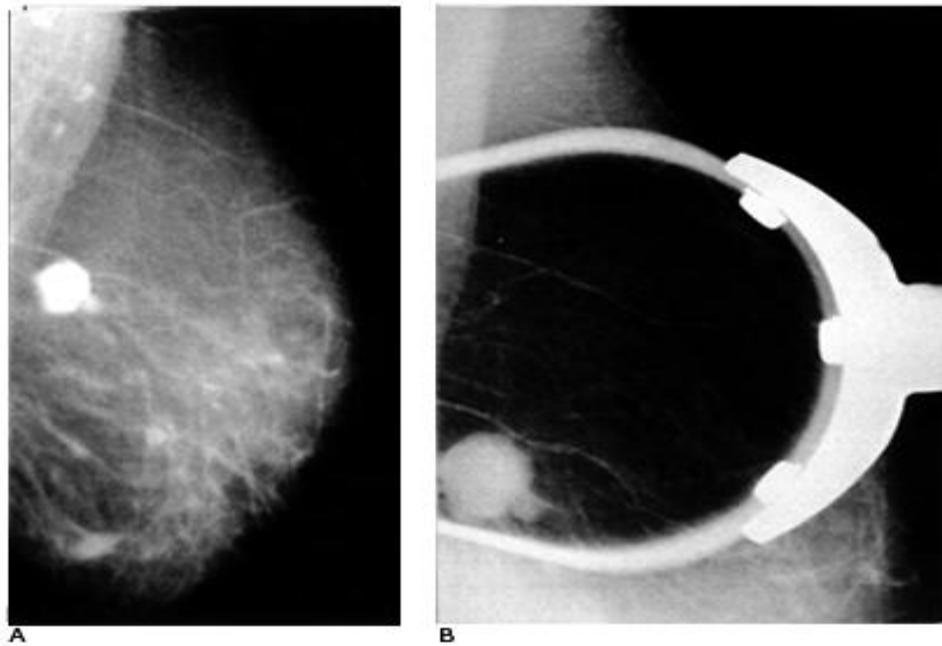


Figura 4. Mamografia com achados suspeitos. Nódulo denso, de contorno bocelado e limites pouco definidos.

Fonte: VIEIRA; TOIGO, 2002.

Figura 7 - BI RADS 5 encontrado achados altamente suspeitos.

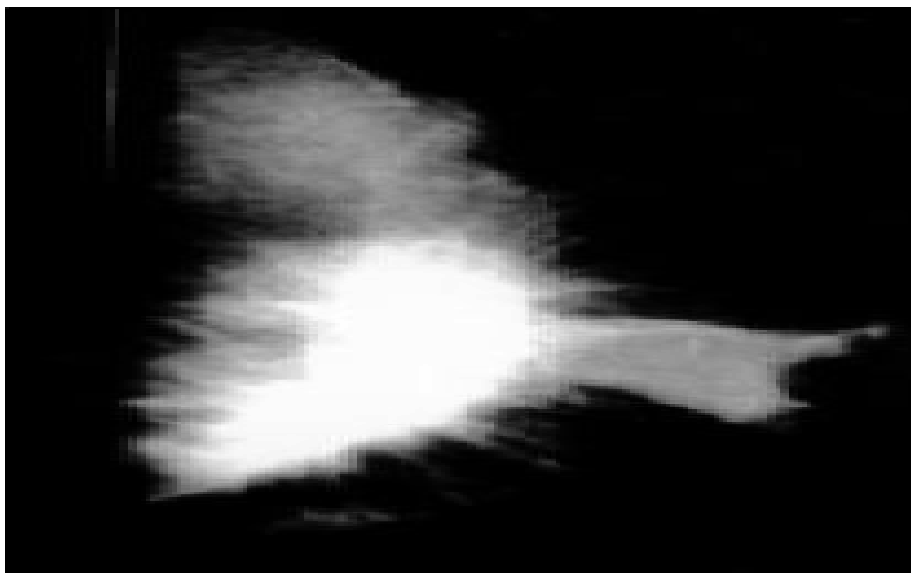


Figura 5. Mamografia com achados altamente suspeitos. Nódulo de contorno espiculado e limites imprecisos, com retração do complexo aréolo-papilar.

Fonte: VIEIRA; TOIGO, 2002.

2.7.2 Ultrassonografia

A ultrassonografia é solicitada junto com a mamografia para a detecção das doenças mamárias. Para diferenciar e caracterizar nódulos sólidos e cistos identificados na mamografia ou no exame clínico, avaliar a resposta à quimioterapia neo-adjuvante, suplementar a mamografia no rastreamento do câncer de mama em mulheres com mamas radiologicamente densas (CHALA, 2007).

2.7.3 Ressonância

A ressonância magnética das mamas é utilizada junto com a mamografia e ultrassonografia na detecção, caracterização e planejamento terapêutico do câncer. Tem alta detecção para o câncer, além de lesões ocultas na mamografia, ultrassonografia e exame clínico. O exame é indicado para rastreamento de alto risco de câncer de mama, em metástase axilares, caracterização de achados duvidosos na mamografia ou ultrassonografia, determinar a extensão do local do câncer, para avaliar a resposta à quimioterapia neo-adjuvante (CHALA, 2007; RIBEIRO, 2014).

2.7.4 Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF)

Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) é solicitado para investigação do processo patológico benigno e maligno. Esse exame é solicitado de forma isolada ou em conjunto com o exame clínico e a mamografia, sendo necessária a avaliação do seu desempenho. O exame é através da remoção de uma amostra de células do tecido mamário, onde utiliza uma agulha e seringa para a aspiração, que é guiado através do exame de ultrassonografia, até que tenha a quantidade suficiente para colocar na lâmina e enviar para estudo citopatológico (ALMEIDA, 1998; FRANKEL, 2008).

2.7.5 Punção por Agulha Grossa (Core Biopsy)

Punção por Agulha Grossa (Core Biopsy) o exame é realizado por uma agulha de calibre mais grosso do que a PAAF, que é acoplada a uma pistola especial, o

posicionamento deverá ser guiado por ultrassonografia ou mamografia, onde é retirado fragmentos teciduais onde será encaminhado para estudo histopatológico (FRANKEL, 2008).

2.7.6 Biópsia Cirúrgica

A biópsia cirúrgica é realizada geralmente por anestesia geral, permitindo a remoção total da área nodular. Podendo ser analisada durante a cirurgia com resultado na hora, ou congelando cortes finos do tecido, imersos a parafina. O exame pode ser incisional que remove parte da área afetada, ou excisional removendo todo tumor (HOSPITAL SÍRIO LIBANÊS, 2017).

2.8 Marcadores tumorais no controle da doença

A utilização de marcadores tumorais no controle da doença está sendo bastante questionado, há diversos estudos encima disso, principalmente em recidivas e metástase do câncer de mama. Os principais marcadores tumorais utilizados no câncer de mama então o CEA, CA 15.3 e o CA 27.29. Em estudos a literatura relata que o mais sensível e específico para o câncer de mama é o CA 15.3, pode-se apresentar elevados em neoplasias, adenocarcinomas e carcinomas, podendo apresentar variação dependendo da massa tumoral, seu uso é delimitado na fase inicial da doença. De acordo com a American Society of Clinical Oncology (ASCO), não possui estudos suficientes para solicitar o CA 15.3 na triagem do diagnóstico. Os marcadores tumorais são solicitados em conjuntos com outros exames por exemplo de imagem e exame clínico. Falha terapêutica no tratamento pode apresentar aumento nos marcadores tumorais. Em torno de 50% dos tumores da mama pode aumentar o CEA, mas ele encontra aumentados em diversas doenças malignas. Alguns estudos sugerem a combinação dos CA 15.3 e CA 27.29 sendo útil no monitoramento da progressão do câncer de mama durante a quimioterapia, demonstrando que o tratamento está sendo ineficaz (ARAÚJO,2013; CARVALHO, 2008; MENDES, 2010).

2.9 Tratamento

2.9.1 Mastectomia

A mastectomia é um tratamento cirúrgico para promover o controle local, através da mutilação mínima, garantindo um ótimo prognóstico, obtendo um tratamento adjuvante. Possui dois tipos de mastectomia a radical conhecida como clássica, onde é retirada os dois músculos peitorais ou a radical modificada onde é retirada apenas o músculo peitoral menor. Sempre que possível realizar a reconstrução da mama, oferecendo resultados satisfatórios (MINISTERIO DA SAÚDE, 2002).

2.9.2 Radioterapia

A radioterapia é um tratamento terapêutico utilizado no câncer de mama, que sua penetração da radiação pode diminuir ou até mesmo eliminar o tumor. Deve irradiar toda mama após a cirurgia, independente do resultado histopatológico, idade, e uso de quimioterapia ou hormonioterapia (BARROS, 2001; MINISTERIO DA SAÚDE, 2002).

2.9.3 Quimioterapia

A quimioterapia adjuvante ou preventiva está relacionada a evitar o aparecimento de metástases logo após o tratamento. O tratamento consiste em destruir as células cancerosas, onde eles interferem por diferentes mecanismos, como na síntese ou função do ácido nucleico. A quimioterapia neoadjuvante ou primária é realizada antes da cirurgia, geralmente é indicada para tumores maiores, para ajudar no tratamento cirúrgico. Já a quimioterapia paliativa é no tratamento de metástase (BARROS, 2001; MINISTERIO DA SAÚDE, 2002).

2.9.4 Hormonioterapia

A hormonioterapia é uma droga de eficiência utilizadas na adjuvante preventiva ou no tratamento de metástase anti-estrogênica. Pois a maioria dos casos estão

relacionados aos hormônios, geralmente os estrogênios. A mais indicada é o tamoxifeno, pois é um agente competidor pelos receptores estrogênicos que apresenta na mama e em outros órgãos. Outras drogas utilizadas são as substâncias inibidoras da enzima aromatase (BARROS, 2001; MINISTERIO DA SAÚDE, 2002).

2.10 Medidas preventivas

As medidas preventivas estão relacionadas aos fatores de risco, fatores de proteção e a detecção precoce. Os fatores de risco para desenvolver a doença entram idade, fatores genéticos, fatores endócrinos e fatores ambientais. Uma das medidas de grande relevância são medidas educativas para promover o diagnóstico precoce e o rastreamento. Além de um estilo de vida saudável como dietas, exercícios físicos, redução do consumo de álcool (GOMES; GODINHO; KOCH, 2002; GOMES; LINS, 2014; THULER, 2003).

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa com dados públicos da incidência de neoplasia maligna da mama no município de Capitólio e Piumhi, onde obteve-se os resultados de casos positivos dos anos de 2012 a 2016, no Hospital Regional do Câncer de Passos (HRC). Onde eles obtêm esses dados para controle de pacientes que são encaminhados, pois nos municípios não há centro de oncologia. No número obtido, não entra pacientes que foram tratados em outras cidades por consultas particulares, apenas pacientes dos municípios que procuraram o departamento de saúde, pois nestes municípios possui convênio com o Sistema Único de Saúde e o HRC.

Para calcular a incidência utiliza-se a seguinte expressão matemática: Número de casos novos de câncer de mama ocorrido na população de Capitólio nos anos de 2010 a 2016 multiplicado por 1.000, dividido pelo número de mulheres sob o risco de desenvolver a doença. Desta forma também iremos calcular a incidência do município de Piumhi e comparar as incidências por municípios para verificar se a incidência do município de Capitólio é considerada baixa ou alta em relação ao município de Piumhi.

Incidência de Capitólio:

$$\frac{16 \times 1.000}{4.015} = \frac{16.000}{4.015} = \text{aproximadamente } 4,0 \text{ a cada } 1.000 \text{ mulheres}$$

Incidência de Piumhi:

$$\frac{58 \times 1.000}{16.033} = \frac{58.000}{16.033} = \text{aproximadamente } 3,6 \text{ a cada } 1.000 \text{ mulheres}$$

Com os dados da incidência obtidos pelo INCA, realiza-se a porcentagem de diminuição de casos de 2014 em Piumhi comparado ao estado de Minas Gerais e o estado de maior incidência. Para a realização dos cálculos utiliza-se regra de três para obter a porcentagem.

➤ Piumhi e Rio de Janeiro:

15 por 100

09 por X

900 dividido por 15 = 60%

40% de diminuição em Piumhi no ano de 2014.

➤ Piumhi e Minas Gerais:

15 por 100

05 por X

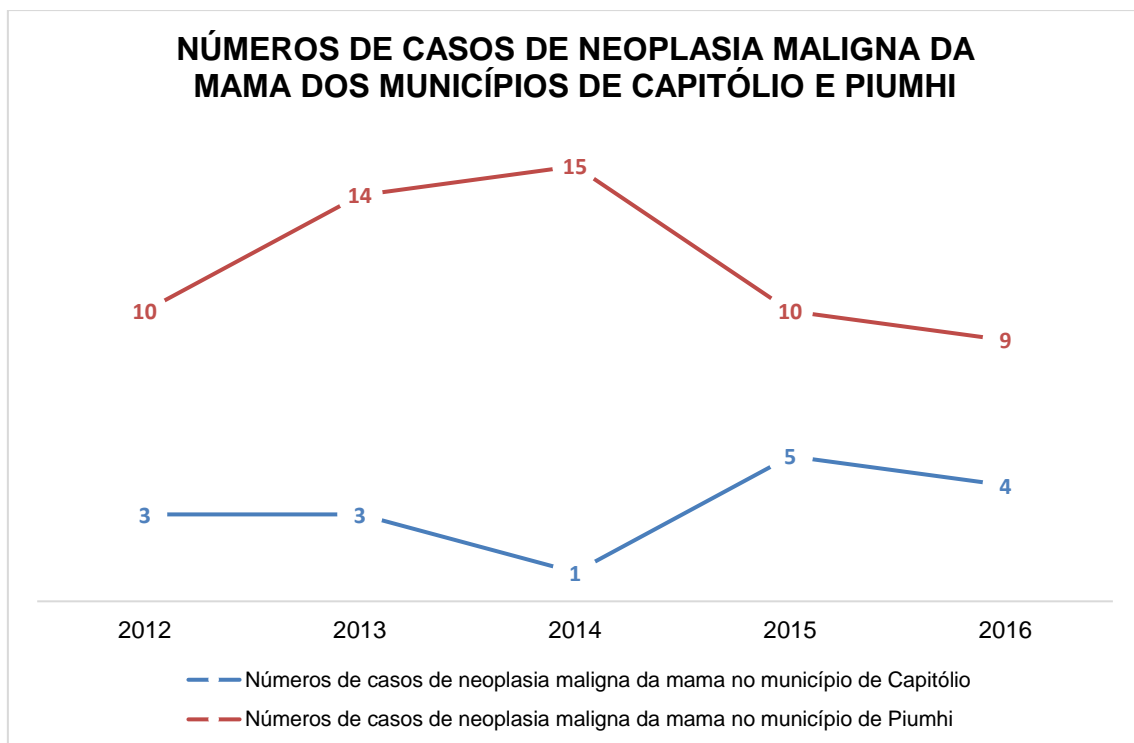
500 dividido por 15 = 33%

67% de diminuição em Piumhi no ano de 2014.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O GRAF 1 mostra os números de casos de câncer de mama nos últimos cinco anos com o total de 16 pacientes no município de Capitólio, onde possui 8.183 habitantes, sendo 4.015 mulheres, e no município de Piumhi obteve-se 58 pacientes, com 31.883 habitantes, sendo 16.033 mulheres, de acordo com o último IBGE realizado nas cidades, no ano de 2010.

Gráfico 1 - Casos de neoplasia maligna em Capitólio e Piumhi.

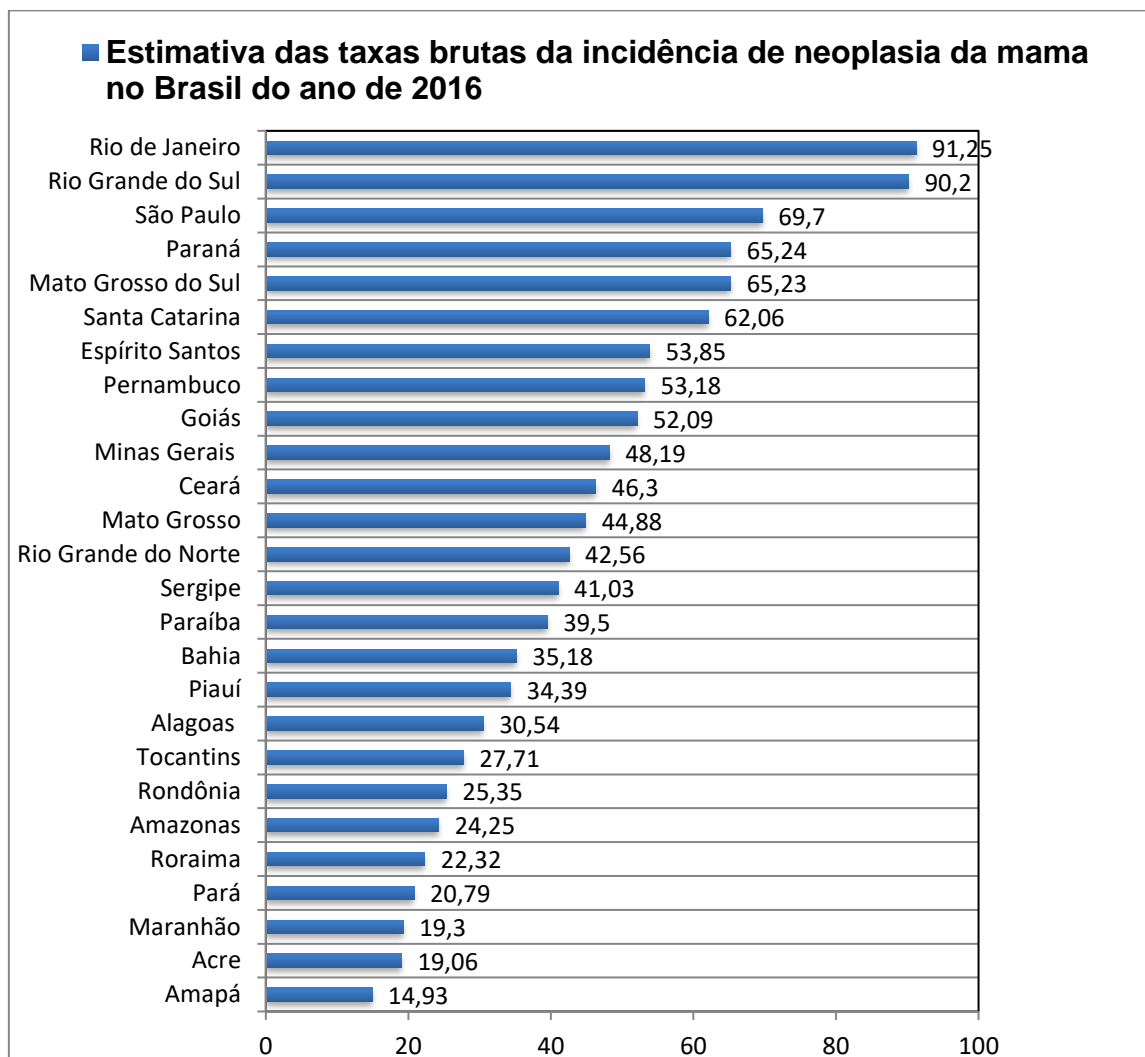


Fonte: Hospital Regional do Câncer de Passos (2017).

Pode-se observar que a incidência de Capitólio, comparado ao município de Piumhi está mais alta, mas o número de casos ocorridos em Capitólio manteve-se constante nos últimos cinco anos. Já no município de Piumhi ocorreu um aumento no ano de 2014. Contudo avaliam-se as porcentagens de diminuições e quais medidas preventivas contribui para a diminuição dos casos do ano de 2014 de Piumhi. Em relação aos estados Minas Gerais e Rio de Janeiro.

O GRAF 2 demonstra a estimativa de incidência realizada pelo INCA no ano de 2016 para neoplasia maligna da mama de todos os estados do Brasil. A estimativa foi realizada em valores que estão representados em taxas brutas por cada 100 mil mulheres.

Gráfico 2 – Incidência de todos os estados do Brasil no ano de 2016.

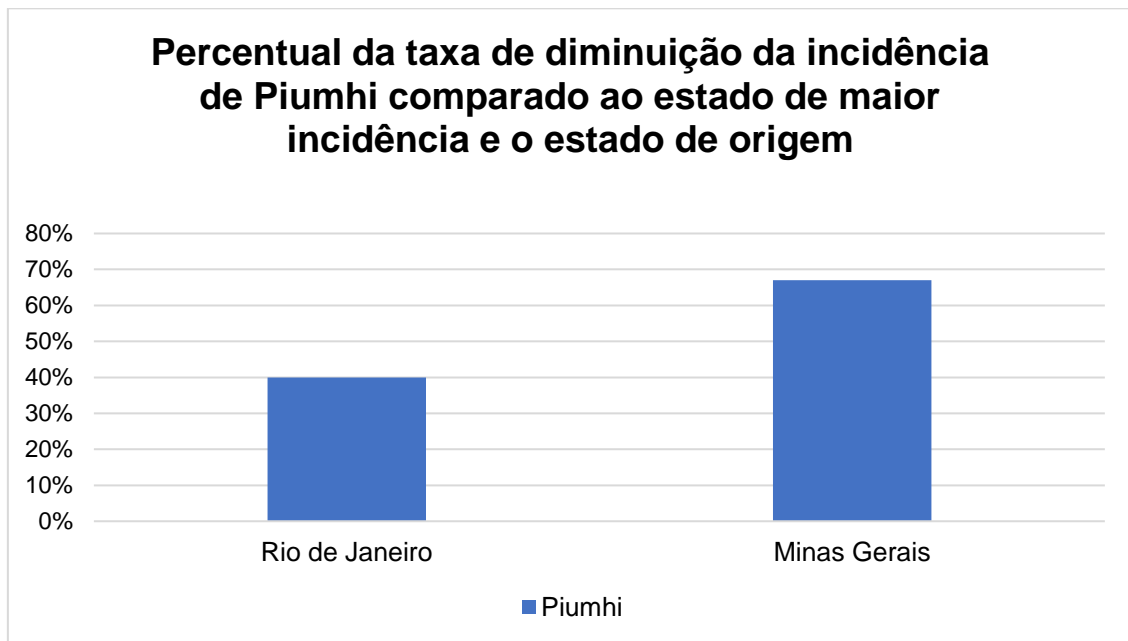


Fonte: INCA (2016).

Com os dados da incidência obtidos pelo INCA, realiza-se a porcentagem de diminuição de casos de 2014 em Piumhi comparado ao estado de Minas Gerais e o estado de maior incidência representados no GRAF 2.

Como pode-se observar no GRAF 3, Piumhi obteve uma diminuição significativa de 40% comparado ao Rio de Janeiro, e em relação a Minas Gerais obteve uma diminuição de 67% de novos casos de câncer de mama.

Gráfico 3 – Percentual da diminuição da incidência de Piumhi.



Fonte: Do autor (2017).

Essa diminuição ocorreu devido às medidas que o município implantou, como por exemplo o Centro de Atendimento à Mulher, centro de atendimento ao câncer, caminhão de mamografias para chegar mais próximo às mulheres da zona rural para a realização da mamografia. As UBSs também apresentam companhas no outubro rosa, além de acompanhar os casos que deram alguma alteração e incentivar a realizar o exame de mamografia, entre outras medidas preventivas. Já em Capitólio manteve-se devido as UBSs atuantes com companhas no outubro rosa, caminhão de mamografias para a realização do exame, evitando o deslocamento dos pacientes para cidades próximas, acompanhamento de casos que deram alguma alteração e entre outras medidas preventivas.

Contudo pode-se concluir que o câncer de mama não possui uma medida apenas de prevenção, mas diversas medidas preventivas, como o autoexame da mama, mamografias anuais ou a cada dois anos se não houver alterações. Observa-se que com medidas simples podemos evitar o agravamento.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o presente trabalho conclui-se, que com medidas simples pode-se evitar o agravamento da doença e assim diminuir a incidência. Percebe-se que no município de Capitólio, o número de casos de câncer de mama manteve-se constante, já no município de Piumhi ocorreu um aumento, onde implantou-se diversas medidas preventivas, resultando na diminuição dos casos. A atuação de profissionais da área da saúde tem um papel de suma importância para a sociedade, e de grande importância para o biomédico, atuando no diagnóstico e acompanhamento desta patologia.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, O. J. et. al. Serviços de referência virtual. **Punção aspirativa por agulha fina: desempenho no diagnóstico diferencial de nódulos mamários palpáveis.** Campinas, 1998. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v20n8/a06v20n8.pdf>> Acesso em: 21 jul. 2017.
- ARAÚJO, J. H. G. **Principais marcadores tumorais utilizados na prática clínica: uma revisão bibliográfica.** 2013. 68 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.
- BARROS, A. C. S. D.; GEBRIM, L. H. Serviços de referência virtual. **Diagnóstico e tratamento do câncer de mama.** [S.l.], 2001. Disponível em: <https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/40511193/024.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1508292084&Signature=darA6k%2F7bx3jx%2FwVkip93tDKPM%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DDiagnostico_e_Tratamento_do_Cancer_de_Ma.pdf> Acesso em: 21 jul. 2017.
- BELIZÁRIO, J. E. Serviços de referência virtual. **O próximo desafio reverter o câncer.** São Paulo, v. 31, n. 184, jul. 2002. Disponível em: <<http://www.dbm.ufpb.br/~marques/Artigos/Cancer.pdf>> Acesso em: 21 jul. 2017.
- CARVALHO, C. S. U. Serviços de referência virtual. **A necessária atenção à família do paciente oncológico.** Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/rbc/n_54/v01/pdf/revisao_7_pag_97a102.pdf> Acesso em: 21 jul. 2017.
- CARVALHO, V. A. et. al. Serviços de referência virtual. **Psico-oncologia.** São Paulo: Summus, 2008. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=YWOleiAUmIQC&pg=PA54&lpg=PA54&dq=temas+em+psico+oncologia+sobre+marcadores+tumorais&source=bl&ots=lojlcUPQEH&sig=Scgcd0kBm4mC_eaXJXmTF5ckxfs&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwjmlDKp6zWAhWMIJAKHem6CY4Q6AEIKzAA#v=onepage&q=temas%20em%20psico%20oncologia%20sobre%20marcadores%20tumorais&f=false> Acesso em: 21 jul. 2017.
- CENTRO BIOMÉDICO TERRA PEREIRA. Serviços de referência virtual. **Como surge o Câncer?** Nova Iguaçu, 2015. Disponível em: <<http://terrapereira.com.br/index.php/como-surge-o-cancer/>> Acesso em: 16 jul. 2017.
- CHALA, L. F.; BARROS, N. Serviços de referência virtual. **Avaliação das mamas com métodos de imagem.** Radiol Bras, v. 40, n. 1, São Paulo, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842007000100001> Acesso em: 21 jul. 2017.
- Divisão de Comunicação Social. Serviços de referência virtual. **Conheça o Hospital do Câncer III.** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Divisão de Comunicação Social. 3. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2013. Disponível em: <

http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/549cab804693693481f4ed5120665fa8/Conheca_HCIII_2013_Web.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=549cab804693693481f4ed5120665fa8> Acesso em: 16 jul. 2017.

FÉLIX, J. et.al. Serviços de referência virtual. **Mamografia: aspectos gerais**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. São Paulo, v. 13, 2016. Disponível em: <<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/mamografia-aspectos-gerais>> Acesso em: 21 jul. 2017.

FRANKEL, P. P. **Punção aspirativa por agulha fina e punção por agulha grossa: correlação dos resultados cito-histopatológicos**. 2008. 77 p. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher) -Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2008.

GEBRIM, L. H.; QUADROS L. G. A. Serviços de referência virtual. **Rastreamento do câncer de mama no Brasil**. São Paulo: UNIFESP, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbgo/v28n6/31884.pdf>> Acesso em: 15 jul. 2017.

GOBBI, H. Serviços de referência virtual. **Classificação dos tumores da mama: atualização baseada na nova classificação da organização mundial da saúde de 2012**. J Bras Patol Med Lab. v. 48, n. 6, Belo Horizonte, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v48n6/v48n6a13.pdf>> Acesso em: 21 jul. 2017.

GODINHO, E. R.; KOCH, H. A. Serviços de referência virtual. **O perfil da mulher que se submete a mamografia em Goiânia: uma contribuição a "bases para um programa de detecção precoce do câncer de mama"**. São Paulo, 2002. Disponível em: <http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1775&idioma=Portugues> Acesso em: 21 jul. 2017.

GOMES, J. R.; LINS, T. Serviços de referência virtual. **Prevenção do câncer de mama**. São Paulo. 2014. Disponível em: <<http://www.drthiagolinsalmeida.com.br/wp-content/uploads/2014/06/Revista-PH-Mama-Oncologia.pdf>> Acesso em: 21 jul. 2017.

HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Serviços de referência virtual. São Paulo, 2017. Disponível em: <<https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/nucleo-mastologia/Paginas/biopsias.aspx>> Acesso em: 21 jul. 2017.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Serviços de referência virtual. Rio de Janeiro: INCA, 2017. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>> Acesso em: 15 jul. 2017.

LAROSA, P. R. R. **Atlas de anatomia humana básica**. 2 ed. São Paulo: Martinari, 2012. p. 218.

MENDES, G. A.; STURMER, F. C. R.; BASEGIO, D. L. Serviços de referência virtual. **Utilização dos marcadores CA 15.3 e CEA no seguimento de pacientes com neoplasia mamária**. Cruz Alta, 2010. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Graziella_Mendes/publication/281747781_Use>

_of_CA153_e_CEA_markers_in_the_follow_up_of_breast_cancer_patients/links/55f716c308aeba1d9ef09143/Use-of-CA153-e-CEA-markers-in-the-follow-up-of-breast-cancer-patients.pdf> Acesso em: 21 jul. 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer. Serviços de referência virtual. Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev). Falando sobre câncer de mama. Rio de Janeiro, 2002. Disponível em: <http://www.saude.pb.gov.br/web_data/saude/cancer/aula11.pdf> Acesso em: 21 jul. 2017.

OLIVAN, M. Serviços de referência virtual. **Mamoplastia de aumento.** [S.l.], 2012. Disponível em: <<http://drmarceloolivan.com.br/mamoplastia-de-aumento/>> Acesso em: 21 jul. 2017

OLIVEIRA, C. F.; SILVA, T. S. Serviços de referência virtual. **Carcinoma invasivo da mama:** diagnósticos ao tratamento cirúrgico. [S.l.], [200-]. Disponível em: <http://www.fspog.com/fotos/editor2/cap_37.pdf> Acesso em: 21 jul. 2017.

OLIVEIRA, M. M. C. et. al. Serviços de referência virtual. **Epidemiologia do câncer de mama em pacientes do Sul do Brasil.** BEPA, Bol. Epidemiol. Paul. (Online), vol. 6, no. 63. São Paulo, 2009. Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009000300001&lng=pt&nrm=iso> Acesso em: 16 jul. 2017.

RAMOS, F. M. **Aplicação de realidade virtual para construção de atlas de anatomia e fisiopatologia do câncer de mama.** 2005. 98 p. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) - Centro Universitário de Marília, Marília, 2005.

RIBEIRO, J. I. **Carcinoma da mama:** estado-da-arte. 2014. 49 p. Dissertação (Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas) -Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2014.

ROBBINS; CONTRAN. **Patologia:** bases patológicas das doenças. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 1081-1098.

SALLES, M. A. et. al. Serviços de referência virtual. **Variação interobservador no diagnóstico histopatológico do carcinoma ductal in situ da mama.** Rev Bras Ginecol Obstet. Belo Horizonte, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n1/24284>> Acesso em: 21 jul. 2017.

SOUSA, E. D. P.; FILHO, A. B. S.; DIAS, C. P. Serviços de referência virtual. **Sarcoma de mama:** relato de caso. Fortaleza, 2012. Disponível em: <http://www.rbmastologia.com.br/wp-content/uploads/2015/06/MAS_v21n2_78-80.pdf> Acesso em: 21 jul. 2017.

THULER, L. C. Serviços de referência virtual. **Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminina.** Revista Brasileira de Cancerologia, [S.l.], 2003. Disponível em: <<http://files.sandrabarbosa.webnode.com.br/200000125->

69b376aad0/preven%C3%A7%C3%A3o%20do%20cancer%20de%20mamaARTIGO.pdf> Acesso em: 21 jul. 2017.

VIEIRA, A. V.; TOIGO, F. T. Serviços de referência virtual. **Classificação BI-RADS™**: categorização de 4.968 mamografias. Radiol Bras. v. 35, n. 4, São Paulo, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842002000400005#fig5> Acesso em: 21 jul. 2017.