



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCIÊNCIAS
CURSO DE GRADUAÇÃO
BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS COM ÊNFASE EM CIÊNCIAS
AMBIENTAIS

GABRIELA LEITE GOIS AFONSO CARDOSO

NOVOS DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS DO CÂNCER DE MAMA:
uma revisão

Recife
2024

GABRIELA LEITE GOIS AFONSO CARDOSO

NOVOS DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS DO CÂNCER DE MAMA: uma
revisão

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado ao Bacharelado
em Ciências Biológicas com ênfase em
Ciências Ambientais da Universidade
Federal de Pernambuco, como requisito
parcial para obtenção do título de bacharel.

Orientadora: Prof.^a Dra. Jaciana dos Santos Aguiar

Coorientadora: Dra. Mariana de Lucena Soares

Recife

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Cardoso, Gabriela Leite Gois Afonso .

Novos diagnósticos e tratamentos do câncer de mama: uma revisão. / Gabriela
Leite Gois Afonso Cardoso. - Recife, 2024.
43p. : il.

Orientador(a): Jaciana dos Santos Aguiar

Coorientador(a): Mariana de Lucena Soares

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Biociências, Ciências Biológicas /Ciências
Ambientais - Bacharelado, 2024.

1. Exames por Imagem . 2. Terapia Hormonal . 3. Terapia-Alvo. 4.
Imunoterapia . 5. Fitoterápicos. I. Aguiar, Jaciana dos Santos . (Orientação). II.
Soares, Mariana de Lucena . (Coorientação). IV. Título.

570 CDD (22.ed.)

GABRIELA LEITE GOIS AFONSO CARDOSO

**NOVOS DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS DO CÂNCER DE MAMA: UMA
REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado ao Bacharelado
em Ciências Biológicas com ênfase em
Ciências Ambientais da Universidade
Federal de Pernambuco, como requisito
parcial para obtenção do título de bacharel.

Aprovada em: ____/____/____

COMISSÃO EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente
MARIANA DE LUCENA SOARES
Data: 18/03/2024 15:59:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Professor 1: Dra. Mariana de Lucena Soares (Coorientadora) / Universidade Federal
de Pernambuco



Documento assinado digitalmente
BRUNO OLIVEIRA DE VERAS
Data: 18/03/2024 16:54:03-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Professor 2: Dr. Bruno de Oliveira Veras / Universidade Federal de Pernambuco



Documento assinado digitalmente
LARISSA CARDOSO CORREA DE ARAUJO VIDERES
Data: 18/03/2024 17:20:44-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Professor 3: Dra. Larissa Cardoso Correa Araujo Videres / Universidade Federal de
Pernambuco

Recife

2024

“Dedico este Trabalho de Conclusão de Curso primeiramente à Deus que me fortaleceu durante todo o percurso, a todos os professores envolvidos nesse processo de aprendizado, aos meus familiares e amigos próximos que ajudaram com incentivos. Sou grata a todos que participaram da realização do meu sonho”.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer à minha orientadora, a Prof.^a Dra. Jaciana dos Santos Aguiar, e a minha coorientadora Dra. Mariana de Lucena Soares, por terem passado diversos conhecimentos, por se fazerem presentes e terem me ajudado ao longo de toda essa pesquisa.

Gostaria de agradecer especialmente minha mãe Elane e minha vó Elenir, por todo apoio, amor e dedicação que tiveram. Esse trabalho é dedicado totalmente a vocês duas e ele é só uma demonstração do quanto ainda quero dar orgulho a vocês que sempre se dedicaram e acreditaram em mim até mesmo quando eu não conseguia acreditar. Vocês são as pessoas mais importantes na minha vida e tudo que faço é por vocês e para vocês.

Agradeço a toda minha família que sempre me incentivou e apostou em mim, aos meus padrinhos Walter e Eliane, que participaram ativamente na minha criação e que foram pilares importantes na minha vida e no meu processo acadêmico. Agradecer também às minhas tias Adriana e Daniele, meu tio Wallace e ao meu primo Lauan pelo apoio e por ter me dado minha sobrinha Kiara que é um novo motivo para continuar evoluindo em todos os aspectos da minha vida.

Ao meu noivo Cândido que segurou na minha mão em todos os momentos, principalmente, nos mais difíceis e jamais esquecerei disso. E a todos que de forma direta ou indireta contribuíram para realização deste trabalho.

“O caminho do progresso não é rápido
nem fácil”.
(Marie Curie)

RESUMO

O câncer de mama é o diagnóstico mais frequente entre as mulheres e é um dos desafios mais importantes enfrentados na saúde pública brasileira. Nos últimos anos, os principais tratamentos para essa doença vêm avançando progressivamente, são eles: quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal e imunoterapia. A presente revisão literária aborda os novos tratamentos do câncer de mama, explorando avanços terapêuticos recentes, como a terapia hormonal, terapia-alvo, imunoterapia e uso de fitoterápicos. O estudo tem como objetivo revisar os avanços na detecção e dos tratamentos de câncer de mama na literatura, apontando os progressos na detecção e diagnóstico do câncer de mama, as inovações no tratamento da doença e as drogas e plantas também eficazes no tratamento. A metodologia utilizada envolveu uma análise crítica de artigos científicos e revisões relevantes sobre o tema, do período de 2005 até 2024, através das bases de dados: ScienceDirect, Nacional Library of Medicine (PubMed), Google Acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Entre os resultados destacam-se a integração da inteligência artificial (IA) na interpretação de exames de imagem, como mamografias, ultrassonografias e ressonâncias magnéticas; a técnica de oncoplastia, que combina princípios da cirurgia oncológica com técnicas de cirurgia plástica; as técnicas de radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT), radioterapia de intensidade modulada (IMRT), radioterapia intraoperatória (IORT) e radioterapia hipofracionada; por fim, as técnicas de quimioterapia, terapia hormonal e terapia-alvo que têm como base as características moleculares e genéticas particulares dos tumores. As conclusões indicaram a importância da individualização do tratamento, considerando características moleculares do tumor e interações com terapias complementares.

Palavras-chave: Exames por Imagem, Terapia Hormonal, Terapia-Alvo, Imunoterapia, Fitoterápicos.

ABSTRACT

Breast cancer is the most frequent diagnosis among women and is one of the most important challenges faced in Brazilian public health. In recent years, the main treatments for this disease have been progressively advancing, they are: chemotherapy, radiotherapy, hormonal therapy and immunotherapy. This literary review addresses new breast cancer treatments in the Brazilian context, exploring recent therapeutic advances, such as hormonal therapy, targeted therapy, immunotherapy and the use of herbal medicines. The study aims to review advances in breast cancer treatments in the literature, pointing out advances in the detection and diagnosis of breast cancer, innovations in the treatment of the disease and drugs and plants that are also effective in the treatment. The methodology used involved a critical analysis of scientific articles and relevant reviews on the topic that addresses new forms of detection and treatment for the disease, from the period 2005 to 2024, through the databases: ScienceDirect, National Library of Medicine (PubMed) , Google Scholar and Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Among the results, the integration of artificial intelligence (AI) in the interpretation of imaging exams, such as mammograms, ultrasounds and MRIs; the oncoplasty technique, which combines principles of oncological surgery with plastic surgery techniques; the techniques of three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT), intensity modulated radiotherapy (IMRT), intraoperative radiotherapy (IORT) and hypofractionated radiotherapy; finally, chemotherapy, hormonal therapy and targeted therapy techniques that are based on the particular molecular and genetic characteristics of tumors. The conclusions indicated the importance of individualizing treatment, considering molecular characteristics of the tumor and interactions with complementary therapies.

Keywords: Imaging Exams, Hormonal Therapy, Targeted Therapy, Immunotherapy, Herbal Medicines.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Comparação da extensão dinâmica do detector digital (à esquerda) e do filme mamográfico convencional (à direita).	16
Figura 2 - Ultrassonografia de mama demonstrando um nódulo provavelmente benigno.	18
Figura 3 - Visão detalhada do tecido mamário através da ressonância magnética. .	19
Figura 4 - Tratamento de radioterapia em paciente com Câncer de Mama.	27
Figura 5 - Comparação entre técnicas de radioterapia.....	28
Figura 6 - Regulação do controle do ponto de verificação do ciclo celular. Sinais mitogênicos convergem ao nível da regulação positiva da ciclina D1 e CDK4/6 associação, localização e atividade quinase. CDK4/6 fosforila e inativa proteínas supressoras de tumor RB, levando a dissociação de fatores de transcrição E2F e regulação transcricional de genes importantes para transição G1/S e ciclo celular progressão através do ponto de restrição (relâmpago).	33

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. METODOLOGIA	13
3. OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo Geral	14
3.2 Objetivos Específicos	14
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
4.1 O QUE É CÂNCER?	15
4.2 AVANÇOS NA DETECÇÃO E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA	15
4.2.1 Melhorias na tecnologia de mamografia	15
4.2.3 O papel da ultrassonografia e ressonância magnética	17
4.2.4 Avanços na biópsia durante exames de imagem	20
4.2.5 Avanços na personalização do diagnóstico do câncer de mama	21
4.3 APRIMORAMENTO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL (IA) NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA	23
4.4 O PAPEL DA INFORMAÇÃO E CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE OS EXAMES PARA DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA	24
4.5 INOVAÇÕES NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA	25
4.5.1 CIRURGIAS CONSERVADORAS: PRESERVANDO A QUALIDADE DE VIDA	25
4.5.2 AVANÇOS NA RADIOTERAPIA: PRECISÃO E MENOR TOXICIDADE	26
4.6 PERSONALIZAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA: ABORDAGENS BASEADAS NO PERFIL MOLECULAR	28
4.7 TERAPIA HORMONAL: NOVAS DROGAS E ESTRATÉGIAS	30
4.8 TERAPIAS-ALVO: FOCO NO HER2 E OUTROS BIOMARCADORES	32
4.9 IMUNOTERAPIA: UMA FRONTEIRA EMERGENTE NO TRATAMENTO	34
4.10 PLANTAS EFICAZES NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA	35
4.10.1 POTENCIAL DAS PLANTAS MEDICINAIS	35
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS	39

1. INTRODUÇÃO

A definição científica de câncer refere-se ao termo neoplasia, especificamente aos tumores malignos, como sendo uma doença tendo como característica o crescimento descontrolado de células transformadas. Suas alterações que geram as neoplasias podendo ocorrer em genes especiais denominados protooncogenes, que a princípio são inativos em células normais e que quando ativados, os protooncogenes transformam-se em oncogenes, responsáveis pela malignização das células normais. Estas células diferentes são, então, denominadas cancerosas, ou melhor, tumorais, segundo Almeida et al. (2005).

O câncer de mama é uma doença heterogênea com grande variação em suas características morfológicas e moleculares e em sua resposta clínica. A maioria dos casos, quando tratada adequadamente e em tempo oportuno, apresenta bom prognóstico (Instituto nacional de câncer José Alencar Gomes da Silva, 2021b; wild; weiderpass; stewart, 2020).

De acordo com Silva e Riul (2011), o câncer de mama representa um dos mais significativos desafios de saúde pública no Brasil e no mundo, caracterizando-se como uma das neoplasias mais comuns entre mulheres (Almeida, 2023). Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), órgão do Ministério da Saúde, estimam-se cerca de 704 mil novos casos de câncer no Brasil até 2025. O número estimado de casos novos de câncer de mama no Brasil, para o triênio de 2023 a 2025, é de 73.610 casos, correspondendo a um risco estimado de 66,54 casos novos a cada 100 mil mulheres. (Estimativa 2023 - incidência de câncer no Brasil, inca, 2022).

Diante desse cenário é importante ressaltar a evolução no tratamento dessa doença que tem sido marcante nas últimas décadas, envolvendo abordagens multidisciplinares que incluem avanços em cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal e terapias-alvo. Esta revisão literária busca explorar os novos tratamentos do câncer de mama de 2005 até o ano corrente 2024, contemplando as inovações e desafios neste cenário.

Primeiramente, é crucial destacar a importância da detecção precoce do câncer de mama para a eficácia do tratamento. A mamografia, como salienta Silva (2018), tem sido uma ferramenta chave na identificação de lesões em estágios iniciais,

possibilitando intervenções mais oportunas e menos invasivas; ultrassonografia é uma notável modalidade de imagem para a detecção e caracterização das lesões importantes nas mamas, diz Vieira (2018); e a Ressonância Magnética, apontada por Silva (2023), é a ferramenta diagnóstica mais sensível para detectar o câncer de mama. Além disso, a conscientização sobre o autoexame e consultas regulares com especialistas são fundamentais para a prevenção e diagnóstico precoce.

No âmbito dos tratamentos, a cirurgia continua sendo eficaz na abordagem do câncer de mama. As técnicas cirúrgicas evoluíram significativamente, buscando não apenas a eficácia no controle local da doença, mas também a preservação da qualidade de vida das pacientes (Fangel, 2013). Conforme apontado por Zuqui (2023), a cirurgia conservadora da mama, que busca preservar o máximo de tecido mamário saudável, tem se mostrado uma opção eficaz e com resultados estéticos mais satisfatórios em comparação à mastectomia total.

A radioterapia também passou por importantes avanços, com o desenvolvimento de técnicas mais precisas que permitem a delimitação exata da área a ser tratada, reduzindo os danos aos tecidos saudáveis adjacentes. Souza e Lima (2020) destacam a radioterapia intraoperatória como um desses avanços, permitindo que a irradiação seja realizada durante a cirurgia, otimizando o tratamento e reduzindo o tempo total de tratamento para a paciente.

Segundo Pereira (2016) no que concerne à quimioterapia, houve uma evolução significativa na personalização do tratamento. As terapias adjuvantes e neoadjuvantes tornaram-se mais refinadas, com a utilização de regimes quimioterápicos baseados nas características individuais do tumor e da paciente.

As terapias-alvo representam um dos campos mais promissores na evolução do tratamento do câncer de mama. Essas terapias, como elucidam Carvalho e Rocha (2020), atuam em alvos moleculares específicos presentes em algumas células cancerígenas, como o Human Epidermal growth factor Receptor-type 2 (HER2).

O cenário brasileiro, contudo, enfrenta desafios específicos na implementação destes avanços. As disparidades no acesso aos tratamentos entre diferentes regiões do país e as limitações de recursos do sistema de saúde público são obstáculos significativos. Conforme analisado pelo INCA (2019), a equidade no acesso aos tratamentos atualizados ainda é uma meta a ser alcançada no Brasil.

2. METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi a pesquisa bibliográfica, utilizando artigos científicos e revisões, buscados em quatro bases de dados eletrônicos: ScienceDirect, Nacional Library of Medicine (PubMed), Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SCIELO). A coleta de dados deu-se entre Outubro de 2023 a Fevereiro de 2024, empregando as seguintes palavras-chave nas bases de dados: “câncer de mama”, “avanços no tratamento” e “diagnóstico”. O acrônimo associado às palavras chaves foi AND. Os critérios de inclusão definidos foram: artigos e/ou estudos publicados entre 2005 e 2024, que detenham entendimentos relacionados aos avanços no tratamento do câncer de mama, com conteúdo em português e inglês, e que estejam indexados nas bases de dados supracitados.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Revisar os avanços dos diagnósticos e tratamentos de câncer de mama na literatura.

3.2 Objetivos Específicos

- Apontar os avanços na detecção e diagnóstico do câncer de mama.
- Apresentar os avanços na personalização do diagnóstico do câncer de mama.
- Destacar as inovações no tratamento do câncer de mama.
- Apontar as drogas e plantas eficazes no tratamento do câncer de mama.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 O QUE É CÂNCER?

Atualmente, câncer é o nome geral dado a um conjunto de mais de 100 doenças, que têm em comum o crescimento desordenado de células, segundo o INCA. Esse conjunto de doenças com o crescimento desordenado das células é diferente do crescimento das células normais, já que as células cancerosas, em vez de morrerem, continuam crescendo incontrolavelmente, formando outras novas células anormais. Vários organismos vivos podem apresentar, anormalidade no crescimento celular, onde as células se dividem de forma rápida, agressiva e incontrolável, se espalhando para outras regiões do corpo do paciente, acarretando transtornos funcionais. O câncer é um desses transtornos, podendo ser com crescimento controlado ou não. A neoplasia é uma proliferação anormal do tecido, que foge parcial ou totalmente ao controle do organismo e tende à autonomia e à perpetuação, com efeitos agressivos sobre o homem. Neoplasias podem ser benignas ou malignas (Inca ,2011).

Um dos tipos de câncer mais comum é o câncer de mama, de acordo com o INCA (2020), ele é o câncer mais frequente entre as mulheres, sendo uma doença heterogênea com grande variação em suas características morfológicas e moleculares e em sua resposta clínica, mas se diagnosticado e tratado precocemente, o prognóstico é relativamente bom.

Como citado pelo INCA (2011), seu principal fator de risco é o envelhecimento, tendo também os fatores relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, não ter tido filhos, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal) que estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama.

4.2 AVANÇOS NA DETECÇÃO E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

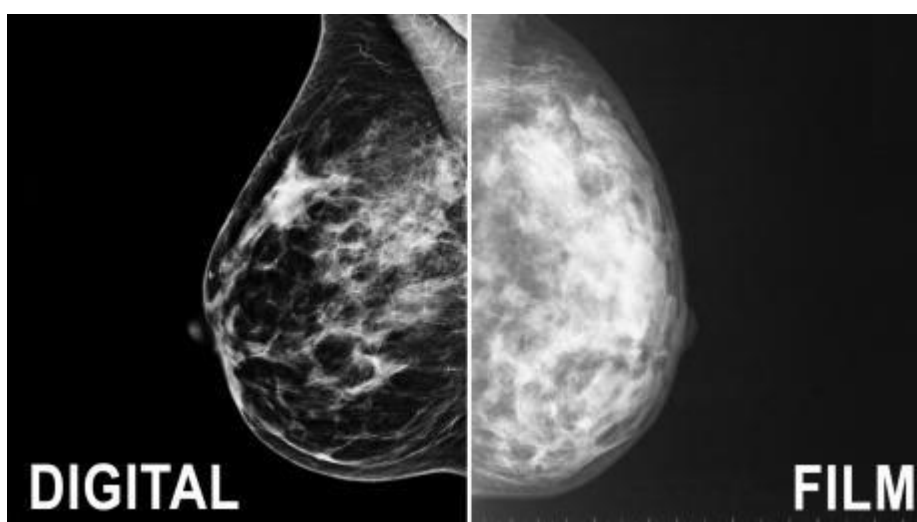
4.2.1 Melhorias na tecnologia de mamografia

A melhoria contínua na tecnologia de mamografia representa um avanço significativo no diagnóstico precoce do câncer de mama. Essa evolução não apenas

aumentou a sensibilidade e especificidade dos exames, mas também contribuiu para uma maior procura para fazer o exame por parte dos pacientes. Essa acessibilidade é fundamental para que as pacientes adiram aos programas de rastreamento, o que é essencial para detectar precocemente o câncer de mama e aumentar as chances de o tratamento ser bem-sucedido (Chala, barros, 2007).

A mamografia digital, por exemplo, representa um avanço substancial em relação às técnicas convencionais de filme. Como destacado por Ferreira e Oliveira (2019), a mamografia digital permite uma visualização mais clara dos tecidos mamários, especialmente em mulheres com tecido mamário denso, onde o câncer pode ser mais difícil de detectar, já que os tumores também se apresentam densos no exame e a maior parte da mama aparece “branca” e as lesões podem ficar “invisíveis” o que acaba não formando um contraste entre a gordura e a lesão, como uma mama não densa formaria normalmente no filme (Figura 1). Por sua vez, a capacidade de armazenamento, a transmissão de imagens digitais e a consulta remota, consiste num avanço particularmente relevante em áreas geograficamente isoladas ou com falta de especialistas (El khouri, 2003). Segundo Silva e Costa (2020), essa facilidade na distribuição e acesso às imagens é essencial para a telemamografia, um campo em expansão no Brasil, que pode ajudar a superar algumas das barreiras ao acesso equitativo ao rastreamento.

Figura 1 - Comparação da extensão dinâmica do detector digital (à esquerda) e do filme mamográfico convencional (à direita).



Fonte: radioinmama.com

As melhorias nas técnicas de mamografia incluem o desenvolvimento da mamografia com tomosíntese, que oferece uma visão tridimensional da mama, permitindo uma melhor diferenciação entre lesões benignas e malignas. Esta técnica reduz a necessidade de exames adicionais e biópsias desnecessárias, proporcionando um diagnóstico mais preciso (Pereira, alves, 2018). A mamografia com contraste, outra inovação importante, combina mamografia digital com a administração de contraste intravenoso. Este método, analisado por Santos e Lima (2019), tem demonstrado ser particularmente útil na identificação de cânceres mais agressivos e em pacientes com mamas densas. Santos et al. (2017) exploram que a habilidade de detectar angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos) em tumores é um aspecto crucial, pois esta é uma característica de malignidade.

A mamografia, embora seja alicerce na detecção do câncer de mama, não é isenta de desafios. Questões como a exposição à radiação, a possibilidade de resultados falsos positivos e falsos negativos, e a preocupação com o diagnóstico são pontos constantemente debatidos na literatura médica (Freiras, 2006). Oliveira e Barros (2021) argumentam que é essencial equilibrar os benefícios do rastreamento mamográfico com seus possíveis riscos, enfatizando a importância de protocolos de rastreamento individualizados.

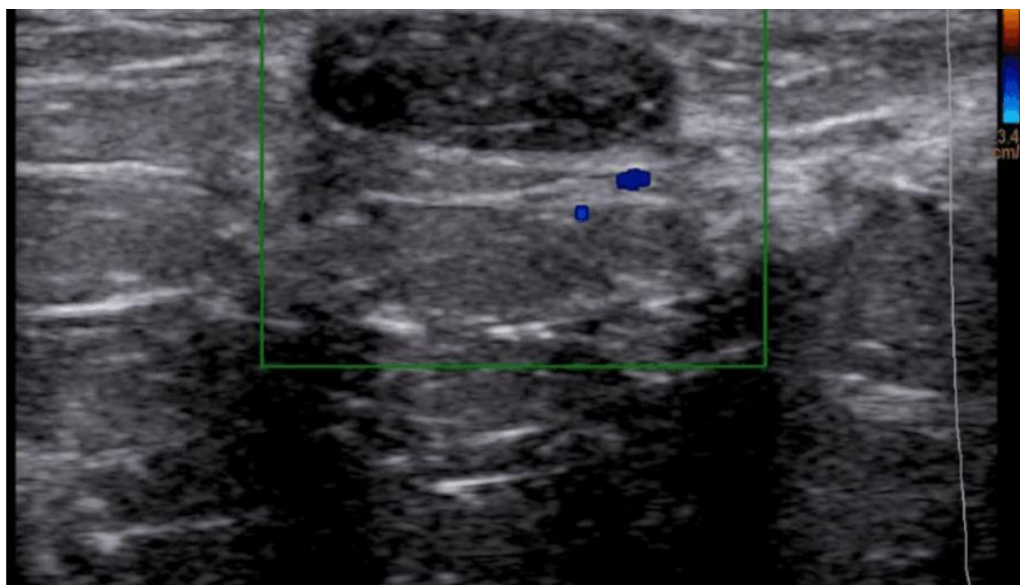
No Brasil a mamografia digital convencional continua sendo a técnica mais amplamente disponível e utilizada para o diagnóstico do câncer de mama enquanto a mamografia com tomosíntese, embora promissora em termos de precisão diagnóstica, enfrenta desafios relacionados ao custo infraestrutura e treinamento de profissionais, o que limita suas possibilidades em muitas regiões do país (Chala, barros, 2007). Adicionalmente, existe uma preocupação crescente com a qualidade e a padronização dos serviços de mamografia no Brasil. Como aponta Souza e Ferreira (2021), há uma disparidade significativa na qualidade dos equipamentos e na formação técnica dos profissionais entre diferentes regiões do país, o que pode afetar diretamente a precisão diagnóstica. Portanto, esforços para a melhoria contínua na qualidade dos serviços de mamografia e na formação dos profissionais envolvidos são cruciais para garantir que os avanços tecnológicos tragam benefícios a todas as mulheres de forma equitativa.

4.2.3 O papel da ultrassonografia e ressonância magnética

A ultrassonografia e a ressonância magnética desempenham papéis complementares à mamografia no diagnóstico do câncer de mama, ampliando significativamente a capacidade de detecção e caracterização das lesões mamárias. Essas modalidades de imagem são particularmente valiosas em casos onde a mamografia sozinha não é suficiente, como em mamas densas, onde a sensibilidade da mamografia pode ser reduzida (Chala, barros, 2007).

A ultrassonografia mamária, como descrito por Carvalho e Rocha (2019), é uma técnica não invasiva que não utiliza radiação ionizante e é frequentemente utilizada para avaliar lesões palpáveis e achados mamográficos indeterminados (Figura 2). Essa técnica de exame por imagem tem a capacidade de distinguir lesões sólidas de císticas é importante no diagnóstico diferencial de massas mamárias. Além disso, a ultrassonografia é uma ferramenta essencial na orientação de procedimentos invasivos, como biópsias (Calas, koch, dutra, 2007). As lesões císticas simples têm aspectos característicos ao ultra-som, apresentando-se como nódulo circunscrito, de paredes imperceptíveis, com conteúdo anecóide e reforço acústico posterior, classificados como BI-RADS® 2, enquanto as lesões sólidas se apresentam normalmente como nódulos ovóides, circunscritos, com orientação paralela à pele, classificados como BI-RADS 3 (Fleury et al. 2008). Fazer a distinção dessas lesões é importante para saber a malignidade e o tratamento que irá ser seguido após.

Figura 2 - Ultrassonografia de mama demonstrando um nódulo provavelmente benigno.

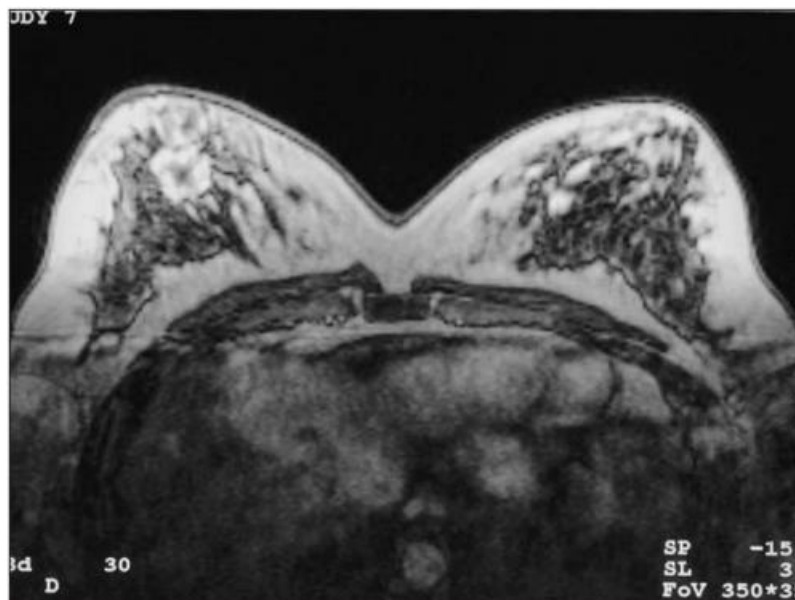


Fonte: <https://fernandoguastella.com.br/blog/ultrassonografia-de-mamas/>

Um ponto relevante no uso da ultrassonografia é a sua dependência do operador, o que pode variar os resultados conforme a experiência e habilidade do profissional. Isso é ressaltado por Pereira e Silva (2020), que apontam a necessidade de treinamento e padronização para garantir a consistência e precisão dos exames de ultrassonografia mamária.

Por outro lado, a ressonância magnética (RM) de mama, destacada por Santos e Lima (2018), oferece uma visão detalhada do tecido mamário e é altamente sensível na detecção de câncer de mama, especialmente em mulheres com alto risco genético ou familiar (Figura 3). A RM é capaz de detectar lesões que não são visíveis na mamografia ou ultrassonografia, especialmente em mamas densas. Além disso, é útil na avaliação da extensão da doença em pacientes diagnosticadas com câncer de mama, influenciando o planejamento do tratamento (Brasil, 2014).

Figura 3 - Visão detalhada do tecido mamário através da ressonância magnética.



Fonte: Alvares, B. R., & Michell, M. (2003).

Um aspecto importante da RM é sua alta sensibilidade, o que pode levar a um maior número de resultados falso-positivos (Oliveira e Barros, 2021). Isto ocorre devido à sua capacidade de detectar pequenas alterações no tecido, permitindo o

estudo da vascularização de lesões, que podem ser benignas, mas que ainda assim acionam o alerta de que pode haver uma condição patológica presente.

Logo, a combinação dessas três técnicas de imagem tem se mostrado eficaz no diagnóstico do câncer de mama. Ferreira e Souza (2019) enfatizam que a integração de dados de mamografia, ultrassonografia e RM proporciona uma avaliação mais completa, permitindo uma melhor caracterização das lesões e auxiliando na decisão terapêutica. Essa abordagem multimodal é particularmente benéfica em casos complexos, onde uma única modalidade de imagem pode não fornecer informações suficientes.

No contexto brasileiro, a disponibilidade e o acesso a estas tecnologias avançadas de diagnóstico ainda representam um desafio. Como discutido por Almeida e Gonçalves (2020), as disparidades regionais no acesso a equipamentos de imagem de alta qualidade e profissionais treinados são significativas. Essa limitação impacta diretamente na capacidade de diagnóstico precoce e preciso do câncer de mama, principalmente em regiões menos favorecidas.

4.2.4 Avanços na biópsia durante exames de imagem

As biópsias guiadas por imagem representam uma grande movimentação na precisão e segurança do diagnóstico do câncer de mama. Essas técnicas permitem a obtenção de amostras de tecido de áreas suspeitas identificadas em exames de imagem, como mamografia, ultrassonografia ou ressonância magnética, para análise histológica. A precisão desses métodos é indispensável para confirmar ou descartar a presença de câncer, guiando assim as decisões de tratamento (RODRIGUES et al. 2021).

A biópsia por agulha fina, uma das primeiras técnicas utilizadas, ainda é empregada em algumas situações. Contudo, como apontam Ferreira e Almeida (2019), a biópsia por agulha core, que utiliza uma agulha mais larga para coletar uma amostra de tecido, tem se tornado o padrão devido à sua maior precisão diagnóstica. Essa técnica é essencial na obtenção de amostras de lesões não palpáveis detectadas através de exames de imagem.

A mamografia, especificamente a mamografia digital com tomosíntese, tem sido utilizada para guiar biópsias de lesões suspeitas. Conforme descrito por Silva e Pereira (2020), a tomosíntese, ao fornecer imagens tridimensionais da mama, permite

localizar com precisão a área a ser biopsiada, reduzindo as chances de erro e melhorando a precisão diagnóstica.

Além disso, a ultrassonografia é frequentemente usada para guiar biópsias de lesões visíveis nesse método. Como Oliveira e Costa (2018) destacam, a ultrassonografia oferece a vantagem de ser um procedimento em tempo real, permitindo que o médico visualize a agulha durante a biópsia, aumentando a precisão da amostragem e reduzindo a probabilidade de complicações.

A ressonância magnética (RM) também é utilizada para guiar biópsias, particularmente em casos onde as lesões são visíveis apenas neste método de imagem. Santos e Lima (2019) enfatizam que a biópsia guiada por RM é essencial para mulheres com alta densidade mamária ou alto risco genético, onde outras técnicas de imagem podem não ser suficientes.

Um dos desafios das biópsias guiadas por imagem é a necessidade de equipamentos especializados e profissionais treinados. Como apontam Costa e Barbosa (2021), a qualidade da biópsia depende fortemente da experiência do profissional que realiza o procedimento, bem como da precisão do equipamento de imagem utilizado. Isso reforça a necessidade de treinamento contínuo e investimento em tecnologia de ponta para garantir a eficácia deste método diagnóstico.

Outro aspecto relevante é a gestão do desconforto e da ansiedade das pacientes durante o procedimento. Estudos realizados por Pereira e Alves (2021) sugerem que o suporte psicológico e a comunicação eficaz são essenciais para garantir a adesão dos pacientes a esses procedimentos, que podem ser fonte de ansiedade significativa.

4.2.5 Avanços na personalização do diagnóstico do câncer de mama

A genética e os testes moleculares têm revolucionado o campo da oncologia, particularmente no diagnóstico e manejo do câncer de mama. Esses avanços permitem uma compreensão mais profunda dos riscos individuais e da biologia do câncer, levando a abordagens mais personalizadas no tratamento e prevenção (Silva, pereira, 2019).

A identificação de genes associados ao risco de câncer de mama, como BRCA1 e BRCA2, têm sido um marco na oncologia. Estudos como os de Silva e Pereira (2019) mostram que mutações nesses genes aumentam significativamente o

risco de desenvolver câncer de mama e de ovário. O teste genético para BRCA, portanto, é fundamental para mulheres com história familiar de câncer de mama ou ovário, permitindo a adoção de estratégias preventivas, como a vigilância intensificada e, em alguns casos, a cirurgia profilática.

Além dos genes BRCA, outros genes como TP53, PTEN, e PALB2 também foram identificados como importantes no risco de câncer de mama. Conforme Oliveira e Costa (2020) apontam, a compreensão desses genes e suas mutações está expandindo o espectro de avaliação genética no câncer de mama, permitindo uma avaliação de risco mais abrangente e personalizada.

Os testes moleculares do tumor também têm um papel supremo no manejo do câncer de mama. Estes testes avaliam a expressão de certos genes no tecido tumoral, fornecendo informações sobre o prognóstico e a resposta a terapias específicas. Como destacado por Ferreira e Almeida (2021), testes como o Oncotype DX Breast Recurrence Score (Oncotype DX) podem ajudar a determinar a necessidade de quimioterapia em certos tipos de câncer de mama, evitando tratamentos desnecessários em pacientes com baixo risco de recorrência.

A caracterização molecular do câncer de mama não se limita apenas à avaliação genética. Estudos recentes, incluindo os de Santos e Lima (2018), enfatizam a importância de perfis de expressão proteica e padrões de metilação, que podem oferecer *insights* adicionais sobre a biologia do tumor e potenciais alvos terapêuticos. Esta abordagem ampla e integrada permite uma compreensão mais completa da doença, abrindo caminho para tratamentos mais eficazes e personalizados.

No Brasil, a implementação desses testes moleculares e genéticos enfrenta desafios, principalmente em termos de acesso e custo. Como analisado por Costa e Barbosa (2019), a disponibilidade desses testes ainda é limitada, principalmente no sistema de saúde público. Isso ressalta a necessidade de políticas de saúde que ampliem o acesso a essas tecnologias avançadas, garantindo que todos os pacientes possam se beneficiar dos avanços na medicina personalizada.

Além disso, a educação e o aconselhamento genético são aspectos fundamentais no manejo de pacientes com risco genético elevado de câncer de mama. Pereira e Alves (2021) sublinham a importância de profissionais de saúde bem treinados para fornecer informações adequadas e apoio às pacientes e suas famílias, especialmente em decisões relacionadas à prevenção e tratamento.

4.3 APRIMORAMENTO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL (IA) NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

A integração da inteligência artificial (IA) na interpretação de exames tem sido uma das mais importantes inovações na detecção e diagnóstico do câncer de mama. A IA, aplicada especialmente em exames de imagem, como mamografias, ultrassonografias e ressonâncias magnéticas, oferece uma nova dimensão na análise de dados, potencializando a precisão diagnóstica e auxiliando na tomada de decisões clínicas, como o exemplo citado por Silva (2023), onde usando exames de mamografia apurados, os computadores com IA podem agrupar milhões de variáveis a níveis de pixels que não são reconhecidos pelo olho humano para identificar novos recursos de imagem.

Um dos principais campos de aplicação da IA no diagnóstico do câncer de mama é na interpretação de mamografias. Como relatado por Ferreira e Almeida (2020), sistemas baseados em IA podem identificar padrões sutis nas imagens que podem ser indicativos de câncer, muitas vezes imperceptíveis ao olhar humano. Estes sistemas utilizam algoritmos de aprendizado de máquina e *deep learning* para analisar uma vasta quantidade de dados, melhorando continuamente sua precisão através do aprendizado com novos casos.

Estudos como os de Oliveira e Costa (2021) mostram que a IA pode reduzir significativamente a taxa de falsos positivos e falsos negativos em exames de mamografia. Esta redução não só melhora a precisão diagnóstica, mas também diminui a ansiedade das pacientes e a necessidade de procedimentos diagnósticos invasivos subsequentes. Além da mamografia, a IA também tem sido aplicada na ultrassonografia. Conforme discutido por Silva e Pereira (2019), sistemas de IA podem auxiliar na diferenciação entre lesões benignas e malignas na ultrassonografia mamária, uma tarefa muitas vezes desafiadora mesmo para radiologistas experientes. A capacidade da IA de integrar e analisar dados de múltiplas fontes pode fornecer um suporte diagnóstico grandioso, aumentando a confiança nas decisões clínicas.

A ressonância magnética (RM) de mama também se beneficia da aplicação da IA. Santos e Lima (2018) destacam que algoritmos de IA podem ajudar na análise das imagens de RM, identificando características específicas dos tumores e padrões de vascularização que são primordiais na diferenciação de lesões benignas e malignas. A implementação da IA na prática clínica, no entanto, apresenta desafios. Como

aponta Costa e Barbosa (2020), um dos principais obstáculos é a integração desses sistemas nos fluxos de trabalho existentes em ambientes clínicos, além da necessidade de dados de alta qualidade para treinar os algoritmos. Além disso, há uma preocupação com a aceitação por parte dos profissionais de saúde, que podem ver a IA como uma ameaça à sua expertise, ao invés de um complemento.

Outra questão importante é a ética no uso da IA, especialmente no que se refere à privacidade dos dados dos pacientes.

4.4 O PAPEL DA INFORMAÇÃO E CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE OS EXAMES PARA DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

O impacto da educação e conscientização na detecção precoce do câncer de mama é um aspecto fundamental na luta contra esta doença. A detecção precoce tem uma importância crítica, pois aumenta significativamente as chances de tratamento bem-sucedido e reduz a mortalidade. Nesse contexto, as iniciativas de educação e conscientização desempenham um papel indispensável na promoção do conhecimento sobre os sinais e sintomas do câncer de mama, bem como sobre a importância do rastreamento regular, como citado por Soares (2011).

Uma das estratégias mais eficazes na educação para a saúde é a disseminação de informações sobre o autoexame da mama. Estudos de Ferreira e Almeida (2019) indicam que, embora o autoexame não substitua os métodos de rastreamento como a mamografia, ele desempenha um papel importante na conscientização das mulheres sobre a saúde da mama e no reconhecimento precoce de alterações potencialmente anormais.

Campanhas de conscientização, como o Outubro Rosa, têm sido fundamentais na disseminação de informações sobre o câncer de mama. Oliveira e Costa (2020) destacam a importância dessas campanhas na promoção do diálogo sobre a doença, desmistificando o câncer de mama e encorajando as mulheres a procurarem exames regulares. Tais campanhas também contribuem para reduzir o estigma associado ao câncer, incentivando as mulheres a buscar ajuda e aconselhamento médico sem medo ou vergonha.

Além disso, a educação em saúde nas escolas também é uma ferramenta apropriada. Silva e Pereira (2021) ressaltam que programas educativos em escolas

podem preparar jovens mulheres com conhecimento vital sobre saúde da mama, promovendo hábitos saudáveis e conscientização desde cedo.

No entanto, a eficácia das iniciativas de educação e conscientização é frequentemente desafiada pela desigualdade no acesso à informação. Como apontam Santos e Lima (2018), em regiões mais pobres ou rurais, onde o acesso à informação e aos serviços de saúde é limitado, os esforços de conscientização precisam ser intensificados. A utilização de tecnologia, como mídias sociais e aplicativos móveis, tem se mostrado uma abordagem promissora para alcançar um público mais amplo (Costa e Barbosa, 2019).

Ademais, o envolvimento dos profissionais de saúde na educação e conscientização é importante. Pereira e Alves (2021) salientam que médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde desempenham um papel central na orientação e no fornecimento de informações precisas e confiáveis sobre a prevenção e detecção precoce do câncer de mama.

4.5 INOVAÇÕES NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

4.5.1 Cirurgias conservadoras: preservando a qualidade de vida

As cirurgias conservadoras, também conhecidas como cirurgias de preservação da mama, têm representado um avanço no tratamento do câncer de mama, focando não apenas na eficácia oncológica, mas também na qualidade de vida das pacientes. Esta abordagem cirúrgica, que visa remover o tumor com uma margem de tecido saudável ao redor, preservando a maior parte do tecido mamário, tem se mostrado uma alternativa efetiva à mastectomia total, especialmente em estágios iniciais da doença. (Soares, lima, sousa, 2023)

A adoção de cirurgias conservadoras tem aumentado, devido aos avanços no diagnóstico precoce e no entendimento da biologia do câncer de mama. Segundo Ferreira e Almeida (2019), a cirurgia conservadora, juntamente com a radioterapia, tem apresentado taxas de sobrevida semelhantes à mastectomia total, com a vantagem de melhores resultados estéticos e impacto psicológico mais positivo nas pacientes.

Um aspecto importante na cirurgia conservadora é a avaliação cuidadosa do paciente. Oliveira e Costa (2020) destacam que a seleção de pacientes para esta

abordagem depende de diversos fatores, incluindo o tamanho e localização do tumor, as características biológicas do câncer, as preferências da paciente e a disponibilidade de recursos para acompanhamento adequado, como a radioterapia.

As técnicas de oncoplastia, que combinam princípios da cirurgia oncológica com técnicas de cirurgia plástica, têm permitido a remoção de tumores com melhores resultados estéticos. Silva e Pereira (2021) ressaltam que essas técnicas não apenas melhoram a aparência da mama após a cirurgia, mas também podem melhorar a autoestima e a qualidade de vida da paciente.

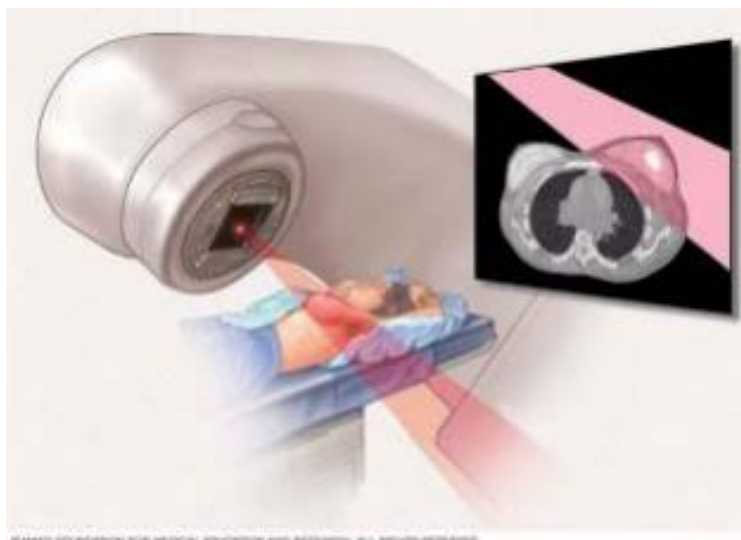
A abordagem multidisciplinar é outro fator essencial no sucesso das cirurgias conservadoras. A decisão pela cirurgia conservadora deve envolver uma equipe de especialistas, incluindo oncologistas, radiologistas, cirurgiões e, quando necessário, psicólogos. Santos e Lima (2018) enfatizam que a comunicação eficaz entre a equipe multidisciplinar e a paciente é crucial para garantir que todas as opções sejam discutidas e que as decisões sejam tomadas considerando os melhores interesses da paciente.

Apesar dos avanços, existem desafios na implementação generalizada das cirurgias conservadoras. Costa e Barbosa (2019) apontam que, em algumas regiões, especialmente em países em desenvolvimento, ainda há limitações no acesso a técnicas cirúrgicas avançadas e em recursos para radioterapia pós-operatória, o que pode restringir a aplicação dessa abordagem. Além disso, a pesquisa continua sendo fundamental para o aprimoramento das cirurgias conservadoras. Pereira e Alves (2021) destacam que estudos contínuos são necessários para otimizar as técnicas, minimizar as taxas de recorrência local e compreender melhor os fatores que influenciam os resultados a longo prazo.

4.5.2 Avanços na radioterapia: precisão e menor toxicidade

Os avanços na radioterapia representam mudança no tratamento do câncer de mama, proporcionando tratamentos mais precisos e com menor toxicidade. A radioterapia, que utiliza radiação ionizante para destruir células cancerígenas (Figura 4), tem sido um eixo no tratamento do câncer de mama, particularmente após cirurgias conservadoras, reduzindo o risco de recorrência do tumor e aumentando as taxas de sobrevida (Marta et al. 2011).

Figura 4 - Tratamento de radioterapia em paciente com Câncer de Mama.



Fonte: <http://oncologiadobrasil.com.br/noticias/tratamentodo-cancer-de-mama/>

Um dos avanços mais notáveis na radioterapia é a técnica de radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT), que, conforme relatado por Ferreira e Almeida (2019), permite direcionar a radiação de maneira mais precisa para o tumor, minimizando a exposição dos tecidos saudáveis circundantes. Esta abordagem é baseada em imagens tridimensionais do tumor e dos tecidos circundantes, o que permite uma adaptação mais precisa do campo de radiação.

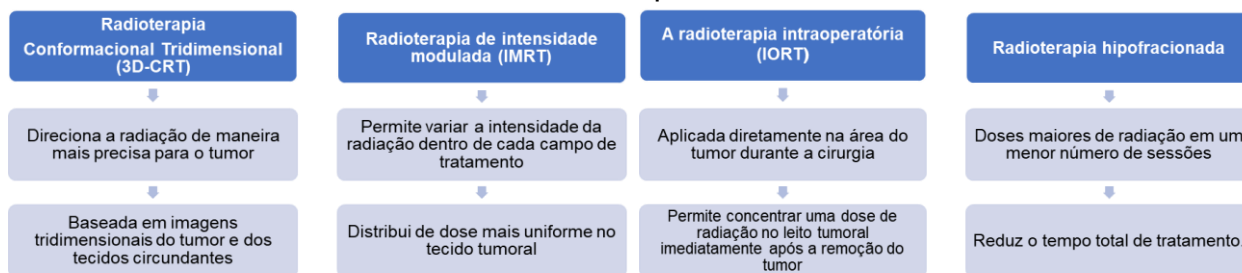
Além disso, a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) representa outra inovação importante. Oliveira e Costa (2020) destacam que a IMRT permite variar a intensidade da radiação dentro de cada campo de tratamento, proporcionando uma distribuição de dose mais uniforme no tecido tumoral e reduzindo a dose nos tecidos saudáveis adjacentes. Isso é particularmente relevante para tumores localizados próximos a órgãos sensíveis, como o coração e os pulmões.

A radioterapia intraoperatória (IORT), uma técnica em que a radiação é aplicada diretamente na área do tumor durante a cirurgia, também ganhou destaque. Silva e Pereira (2021) ressaltam que a IORT pode ser particularmente benéfica para certos pacientes, pois permite concentrar uma dose de radiação no leito tumoral imediatamente após a remoção do tumor, potencialmente reduzindo a necessidade de sessões de radioterapia pós-operatória.

O desenvolvimento da radioterapia hipofracionada, que envolve a administração de doses maiores de radiação em um menor número de sessões, é

outra inovação significativa. Santos e Lima (2018) explicam que esta abordagem tem mostrado resultados promissores em termos de eficácia e tolerabilidade, sendo uma opção conveniente para muitos pacientes, pois reduz o tempo total de tratamento. O comparativo entre essas novas tecnologias está na Figura 5 a baixo.

Figura 5 - Comparação entre técnicas de radioterapia.



Um aspecto principal nos avanços da radioterapia é a necessidade de personalização do tratamento. Costa e Barbosa (2019) salientam que a decisão sobre o plano de tratamento radioterápico deve levar em conta as características individuais do tumor, a anatomia da paciente e sua condição clínica geral. Essa abordagem personalizada garante que o tratamento seja não apenas eficaz, mas também o mais seguro possível para cada paciente.

Apesar destes avanços, ainda existem desafios na implementação universal dessas tecnologias avançadas, especialmente em países em desenvolvimento. Pereira e Alves (2021) apontam que a disponibilidade de equipamentos de radioterapia de ponta e profissionais treinados é limitada em muitas regiões, o que pode impedir o acesso dos pacientes a esses tratamentos avançados.

4.6 PERSONALIZAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA: ABORDAGENS BASEADAS NO PERFIL MOLECULAR

A personalização da quimioterapia no tratamento do câncer de mama tem sido uma das áreas de maior progresso e renovação nos últimos anos, marcando um afastamento significativo das abordagens de "tamanho único" que caracterizaram o tratamento oncológico no passado. Este avanço está fundamentado na compreensão de que o câncer de mama não é uma doença única, mas um conjunto de doenças com características moleculares, genéticas e fenotípicas variadas (Benetti et al. 2018).

O tratamento individualizado quimioterápico baseia-se na análise das características específicas do tumor de cada paciente. Como Ferreira e Almeida (2019) destacam a classificação do câncer de mama em subtipos, como hormônio-sensíveis, HER2-positivos e triplo-negativos, tem sido essencial para orientar a escolha dos regimes de quimioterapia. Cada um desses subtipos responde diferentemente aos medicamentos, e a terapia é personalizada para maximizar a eficácia e minimizar os efeitos colaterais.

Além da classificação por subtipos, a análise genética dos tumores proporcionou um avanço excepcional na personalização da quimioterapia. Oliveira e Costa (2020) ressaltam a importância dos testes genômicos, como o Oncotype DX e o MammaPrint, que avaliam a expressão de genes específicos no tumor para prever o risco de recorrência e responder à quimioterapia. Esses testes ajudam a identificar quais pacientes realmente se beneficiarão da quimioterapia e quais podem evitar tratamentos desnecessários.

A quimioterapia neoadjuvante, administrada antes da cirurgia para reduzir o tamanho do tumor, também tem sido objeto de personalização. Silva e Pereira (2021) explicam que essa abordagem permite não apenas facilitar cirurgias conservadoras, mas também avaliar a resposta do tumor ao tratamento, o que pode informar decisões sobre terapias adicionais.

Os avanços na farmacogenômica têm contribuído para a personalização da quimioterapia. Santos e Lima (2018) destacam que a compreensão das variações genéticas individuais que afetam o metabolismo e a resposta aos medicamentos quimioterápicos é fundamental para ajustar doses e escolher os medicamentos mais eficazes e seguros para cada paciente.

No entanto, a personalização da quimioterapia enfrenta dificuldades. Costa e Barbosa (2019) apontam que a disponibilidade de testes genéticos e genômicos ainda é limitada em muitos locais, especialmente em países de baixa e média renda. Além disso, a complexidade e o custo dos tratamentos personalizados podem ser proibitivos para muitos sistemas de saúde.

A pesquisa contínua é essencial para aprimorar a personalização da quimioterapia. Pereira e Alves (2021) enfatizam a necessidade de estudos clínicos que explorem novos agentes quimioterápicos, combinações de medicamentos e estratégias para superar a resistência ao tratamento. Estes estudos são críticos para

expandir as opções de tratamento personalizado e melhorar os resultados para os pacientes com câncer de mama.

4.7 TERAPIA HORMONAL: NOVAS DROGAS E ESTRATÉGIAS

A terapia hormonal tem desempenho primordial no tratamento do câncer de mama, especialmente em casos de tumores que expressam receptores hormonais, como receptores de estrogênio (ER) e progesterona (PR). Esses hormônios, naturalmente produzidos no corpo, podem estimular o crescimento de certos tipos de câncer de mama. A terapia hormonal, portanto, visa bloquear a ação desses hormônios ou reduzir seus níveis no corpo, retardando ou impedindo o crescimento de células cancerígenas. (Martins, 2021)

O tamoxifeno tem sido um dos principais agentes de terapia hormonal no tratamento do câncer de mama ER-positivo, usado tanto no contexto adjuvante (após cirurgia) quanto no tratamento de câncer de mama metastático. Ferreira e Almeida (2019) destacam que o tamoxifeno, um modulador seletivo do receptor de estrogênio, funciona como um antagonista nos tecidos da mama, bloqueando os efeitos do estrogênio. Este medicamento tem sido fundamental para melhorar os resultados de sobrevida em pacientes com câncer de mama ER-positivo. (Mori junior et al. 2022)

Os inibidores de aromatase, por exemplo, funcionam reduzindo a quantidade de estrogênio produzido no corpo. Eles são especialmente eficazes em mulheres na pós-menopausa, onde a maioria do estrogênio é produzida em tecidos fora dos ovários. Estudos têm demonstrado que esses inibidores são mais eficazes do que o tamoxifeno, um modulador seletivo do receptor de estrogênio, em aumentar a sobrevida livre de doença em mulheres pós-menopausa com câncer de mama ER-positivo (Botelho, 2022). Contudo, os inibidores de aromatase podem apresentar efeitos colaterais, como osteoporose, dores articulares e aumento do risco de doenças cardiovasculares (Greene, 2021). De acordo com Ferreira (2011) os moduladores seletivos do receptor de estrogênio podem aumentar o risco de coágulos sanguíneos e câncer de endométrio. Esses efeitos colaterais requerem monitoramento cuidadoso e manejo clínico.

Além dos desafios associados aos efeitos colaterais, outra preocupação é a resistência ao tratamento. Alguns pacientes desenvolvem resistência aos inibidores de aromatase e aos moduladores seletivos do receptor de estrogênio ao longo do

tempo, o que diminui a eficácia do tratamento (Leite, 2018). Essa resistência pode ser devida a mutações nos receptores de estrogênio ou a alterações nos caminhos de sinalização celular. Portanto, é essencial que a pesquisa continue para entender melhor esses mecanismos de resistência e desenvolver estratégias para superá-los.

Existe um interesse crescente em estratégias de terapia hormonal sequencial ou combinada. Silva e Pereira (2021) descrevem a prática de alternar ou combinar diferentes tipos de terapias hormonais ao longo do tratamento como uma maneira de melhorar a eficácia e lidar com a resistência ao medicamento, um desafio comum na terapia hormonal prolongada.

A pesquisa também tem se concentrado no desenvolvimento de novos medicamentos e abordagens para pacientes que desenvolvem resistência aos tratamentos hormonais padrão. Santos e Lima (2018) ressaltam os inibidores de ciclinas como o palbociclib e o ribociclibe fazem parte de uma classe de medicamentos conhecidos como inibidores de CDK4/6. Eles não são hormônios em si, mas são frequentemente combinados com terapia hormonal, como o tamoxifeno ou os inibidores de aromatase, para o tratamento do câncer de mama avançado, especialmente em pacientes com tumores hormônio-positivos. Portanto, esses inibidores atuam em conjunto com outros medicamentos de terapia hormonal para melhorar a eficácia do tratamento, fornecendo uma abordagem combinada para inibir o crescimento e a progressão do câncer de mama.

No entanto, a terapia hormonal não é isenta de efeitos colaterais. Costa e Barbosa (2019) apontam que os efeitos colaterais, que podem incluir ondas de calor, problemas vaginais e risco aumentado de trombose, entre outros, devem ser cuidadosamente gerenciados para garantir a adesão das pacientes ao tratamento. Brito, Portela e Vasconcellos (2024) citam que os efeitos colaterais associados à terapia hormonal podem ser desconfortáveis e impactar significativamente a qualidade de vida das pacientes, podendo levar à interrupção prematura do tratamento ou à falta de adesão, comprometendo a eficácia do tratamento contra o câncer de mama. Portanto, é crucial que esses efeitos colaterais sejam cuidadosamente gerenciados para garantir que as pacientes possam tolerar o tratamento a longo prazo, maximizando assim os benefícios terapêuticos.

Por fim, a personalização do tratamento hormonal, que leva em conta fatores como a idade da paciente, a menopausa, a presença de outras condições médicas e as características específicas do tumor, é essencial. Pereira e Alves (2021) enfatizam

a importância de uma abordagem individualizada, que pode maximizar os benefícios da terapia hormonal enquanto minimiza os riscos e efeitos colaterais.

4.8 TERAPIAS-ALVO: FOCO NO HER2 E OUTROS BIOMARCADORES

As terapias-alvo representam uma das vantagens mais significativas no tratamento do câncer de mama, especialmente na última década. Essas terapias são desenhadas para atacar especificamente as células cancerosas, com base em características moleculares e genéticas particulares dos tumores, oferecendo uma abordagem mais precisa e, muitas vezes, menos tóxica do que os tratamentos tradicionais (Carvalho, 2022).

Um dos exemplos mais notáveis de terapia-alvo é o tratamento de câncer de mama HER2-positivo. O HER2 é um receptor que pode ser expresso em excesso em algumas células cancerosas de mama, levando ao crescimento e proliferação celular agressivos. As terapias direcionadas ao HER2 visam inibir sua atividade excessiva, ajudando a controlar o crescimento do tumor e melhorar os resultados do tratamento (Martins, Yamamoto, 2008).

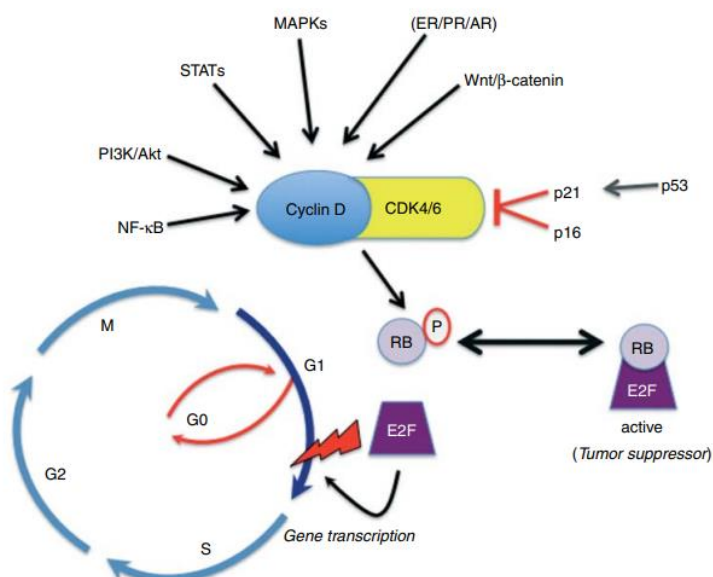
Ferreira e Almeida (2019) destacam que o trastuzumabe, quando usado em combinação com a quimioterapia, mostrou melhorar significativamente as taxas de sobrevida em pacientes com câncer de mama HER2-positivo. Outros medicamentos direcionados ao HER2 foram desenvolvidos, incluindo o pertuzumabe e o ado-trastuzumabe emtansine (T-DM1) (Oliveira e costa, 2020). Tais medicamentos oferecem opções adicionais para pacientes que não respondem ao trastuzumabe ou que têm doença recorrente.

Outras técnicas de terapias-alvo foram desenvolvidas focando em diferentes biomarcadores, como CDK4/6, que se referem às quinases dependentes da ciclina 4 e 6, proteínas cruciais na regulação do ciclo celular. As CDKs (quinases dependentes de ciclina) trabalham em conjunto com ciclinas para controlar o progresso do ciclo celular, o processo de divisão e multiplicação celular. Especificamente, as CDK4/6 são responsáveis por promover a transição das células do ponto G1 para o ponto S do ciclo celular, onde ocorre a duplicação do DNA. Essas proteínas são alvos terapêuticos importantes em alguns tipos de câncer, como o câncer de mama, onde sua atividade desregulada pode contribuir para o crescimento tumoral (Santos, 2015; devillart, 2022). Silva e Pereira (2021) mencionam os inibidores de CDK4/6, como

palbociclib, ribociclib e abemaciclib, que têm sido eficazes no tratamento do câncer de mama hormônio-receptor-positivo avançado ou metastático. Estes medicamentos agem interrompendo o ciclo celular, impedindo a proliferação das células cancerosas.

Na Figura 6, vemos como é a regulação do controle do ponto de verificação do ciclo celular, onde os sinais mitogênicos convergem ao nível da regulação positiva da ciclina D1 e CDK4/6 associação, localização e atividade quinase. CDK4/6 fosforila e inativa proteínas supressoras de tumor RB, levando a dissociação de fatores de transcrição E2F e regulação transcricional de genes importantes para transição G1/S e ciclo celular progressão através do ponto de restrição (relâmpago).

Figura 6 - Regulação do controle do ponto de verificação do ciclo celular.



Fonte: Lange et al. Endocrine RelCancer, 2011.

Uma outra técnica no âmbito das terapias-alvo inclui o desenvolvimento de inibidores da via PI3K/AKT/mTOR, uma importante via de sinalização celular envolvida no crescimento e sobrevivência do câncer. Santos e Lima (2018) destacam o alpelisibe, um inibidor de PI3K, como um medicamento promissor para pacientes com câncer de mama avançado que apresentam mutações específicas no gene PIK3CA. Já os inibidores de mTOR, como o everolimo, têm mostrado resultados promissores no tratamento de pacientes com câncer de mama avançado, especialmente naqueles que desenvolveram resistência a terapias hormonais. Em estudos clínicos, o everolimo, em combinação com inibidores de aromatase,

demonstrou aumentar a sobrevida livre de progressão em pacientes com câncer de mama avançado ER-positivo e HER2-negativo (Bhushan, 2021).

Embora as terapias-alvo tenham benefícios significativos, elas não estão isentas de desafios. Costa e Barbosa (2019) observam que a resistência a esses medicamentos pode se desenvolver, e a identificação de biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento continua sendo uma área de pesquisa intensa. Os inibidores de CDK4/6, por exemplo, podem causar neutropenia (baixa contagem de neutrófilos), fadiga e náuseas, enquanto os inibidores de mTOR podem levar a efeitos colaterais como erupções cutâneas e pneumonite (Fisher, 2020). Ainda que estes efeitos colaterais sejam gerenciáveis, eles exigem atenção cuidadosa por parte dos profissionais de saúde e podem afetar a qualidade de vida dos pacientes.

Os resultados dos ensaios clínicos mais recentes têm sido encorajadores, mas a pesquisa contínua é necessária para otimizar o uso das terapias-alvo, entender melhor os mecanismos de resistência e minimizar os efeitos colaterais. Esses esforços são fundamentais para aprimorar o tratamento do câncer de mama, tornando-o mais personalizado e eficaz.

4.9 IMUNOTERAPIA: UMA FRONTEIRA EMERGENTE NO TRATAMENTO

Com cita Oliveira e Gomide (2020), a imunoterapia é um tratamento de estimulação do sistema imunológico e tem atualmente como seu principal foco os tumores malignos. O sistema imunológico é capaz de detectar e eliminar células tumorais, entretanto estas células desenvolvem mecanismos de escape, então a estimulação da resposta imunológica através da imunoterapia tem se tornado um dos tratamentos mais promissores nos últimos anos, uma vez que utiliza modificadores da resposta imunológica para conferir aumento da resposta antitumoral, fazendo com que as células do sistema imunológico do paciente sejam capazes de eliminar as células malignas.

A eficácia da imunoterapia varia consideravelmente entre os pacientes. Apenas uma fração dos pacientes responde positivamente a esses tratamentos, e a identificação desses indivíduos é um desafio crítico na clínica. Fatores como a expressão de PD-L1 e a mutação da carga tumoral têm sido associados com uma melhor resposta, mas a pesquisa ainda está em andamento para definir

biomarcadores mais precisos (Catharino, 2021). De acordo com Gonçalves (2016) o PD-L1 é uma proteína ligante que inibe as funções dos linfócitos T. A expressão aumentada dessa proteína sugere a possibilidade de utilização de agentes inibidores para uma terapia de precisão.

Além disso, a imunoterapia pode causar efeitos colaterais únicos, conhecidos como eventos adversos imuno-relacionados, que podem variar de reações cutâneas leves a condições mais graves, como pneumonite e colite. Estes efeitos colaterais requerem uma gestão cuidadosa e, em alguns casos, a suspensão do tratamento (Brahmer, 2021).

Um desafio importante da imunoterapia é a seleção de pacientes que provavelmente se beneficiarão do tratamento. Santos e Lima (2018) explicam que biomarcadores, como a expressão de PD-L1 e a carga mutacional do tumor, são úteis para identificar pacientes com maior probabilidade de responder à imunoterapia, embora a busca por marcadores preditivos mais eficazes continue.

Assim como as outras técnicas, a imunoterapia não está livre de efeitos colaterais, que podem variar de reações cutâneas leves a complicações autoimunes graves. Costa e Barbosa (2019) salientam a importância de monitorar e gerenciar cuidadosamente esses efeitos para garantir a segurança dos pacientes.

A terapia hormonal, terapia-alvo e imunoterapia são abordagens distintas no tratamento do câncer, visando interferir em diferentes processos moleculares ou no sistema imunológico para combater as células tumorais. Embora a quimioterapia tenha sido amplamente utilizada, o uso crescente de terapia-alvo e imunoterapia está mudando o paradigma do tratamento do câncer.

A imunoterapia representa um avanço significativo no tratamento do câncer de mama, especialmente para subtipos difíceis de tratar como o triplo-negativo. Apesar dos desafios, como a variabilidade na resposta dos pacientes e os efeitos colaterais, os avanços neste campo oferecem esperança para tratamentos mais eficazes e personalizados. À medida que a pesquisa continua, espera-se que mais pacientes possam se beneficiar desta abordagem terapêutica inovadora.

4.10 PLANTAS EFICAZES NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

4.10.1 Potencial das plantas medicinais

O interesse no uso de plantas medicinais e seus extratos como tratamentos complementares no câncer de mama tem crescido. A fitoterapia, apesar de ser uma abordagem mais antiga e tradicional, está ganhando reconhecimento na comunidade científica por seu potencial em oferecer terapias menos agressivas e com menos efeitos colaterais (Zardeto-sabec et al. 2019). Este campo de pesquisa é fundamental, pois as plantas medicinais têm sido uma fonte inestimável de drogas anticancerígenas, com vários compostos já estabelecidos na prática clínica e muitos outros em desenvolvimento.

A identificação de novos compostos bioativos em plantas envolve um processo complexo e multifacetado. Inicialmente, a pesquisa etnobotânica, que estuda o uso tradicional de plantas em diferentes culturas, pode oferecer pistas valiosas para potenciais candidatos a fármacos. Posteriormente, esses compostos são isolados, identificados e sua atividade anticancerígena é avaliada através de uma série de testes pré-clínicos (Symposium, 2021).

Diversas plantas têm sido investigadas por suas propriedades anticancerígenas, especialmente aquelas que contêm compostos bioativos capazes de induzir apoptose (morte celular programada) nas células cancerosas e inibir metástases. Por exemplo, a curcumina, um composto encontrado na cúrcuma (*Curcuma longa*), demonstrou ter efeitos anticancerígenos, incluindo a indução de apoptose e a inibição do crescimento de células de câncer de mama em estudos pré-clínicos (Teixeira, 2022).

Outro exemplo é o chá verde (*Camellia sinensis var assamica*), rico em polifenóis como a epigallocatequina galato (EGCG). Estudos sugerem que o EGCG pode reduzir a proliferação de células de câncer de mama e potencializar os efeitos da terapia convencional, embora os mecanismos exatos ainda estejam sendo estudados (Afzal m, safer am, menon m, 2015). Além desses, o resveratrol, encontrado em uvas e vinho tinto, tem mostrado promessas na inibição do crescimento de células de câncer de mama em modelos pré-clínicos (DAVIS, 2021).

É importante salientar, no entanto, que enquanto essas descobertas são promissoras, muitos dos estudos estão nas fases pré-clínicas ou em ensaios clínicos iniciais. A transição desses compostos da pesquisa básica para a prática clínica requer rigorosos ensaios clínicos para confirmar sua eficácia e segurança em humanos. Dado que, a padronização dos extratos e a determinação das dosagens eficazes e seguras são essenciais para o uso clínico desses compostos (Patel, 2021).

Outro aspecto a ser considerado é a interação entre fitoterápicos e tratamentos convencionais de câncer de mama. Enquanto alguns compostos podem potencializar os efeitos da quimioterapia e da radioterapia, outros podem interferir negativamente. Por exemplo, certos fitoterápicos como o alho (*Allium sativum*), a equinácea (*Echinacea purpurea*) e o ginseng (*Panax ginseng*), têm sido associados a potenciais efeitos benéficos quando combinados com tratamentos convencionais de câncer de mama, como a quimioterapia e a radioterapia (Lam, 2022).

A complexidade dessas interações destaca a necessidade de uma avaliação cuidadosa e individualizada no uso de fitoterápicos em pacientes com câncer de mama. É crucial que os profissionais de saúde estejam cientes das interações potenciais e conduzam uma revisão abrangente dos medicamentos e suplementos que os pacientes estão utilizando. Além disso, há um interesse crescente em estudos clínicos para investigar essas interações de maneira sistemática. (Nascimento, santos, 2019)

A inclusão de fitoterápicos em ensaios clínicos oncológicos pode oferecer *insights* valiosos sobre como integrar de maneira segura e eficaz essas terapias complementares no regime de tratamento do câncer de mama (Lopes-júnior, 2020).

A comunicação entre pacientes e profissionais de saúde é essencial para garantir a segurança no uso de fitoterápicos. Pacientes devem ser encorajados a divulgar todos os medicamentos e suplementos que estão tomando, permitindo que os profissionais de saúde forneçam orientações adequadas e previnam interações adversas (Medicamentos, ANVISA, 2018).

O desenvolvimento de drogas a partir de plantas também enfrenta desafios regulatórios e comerciais. A aprovação de novos fármacos pelas agências reguladoras exige um conjunto robusto de dados de segurança e eficácia. Além disso, o processo de desenvolvimento de drogas é longo e caro, o que exige investimentos significativos e colaborações entre instituições de pesquisa, indústria farmacêutica e financiadores (Patel, 2021).

O desenvolvimento de novas drogas a partir de plantas para o tratamento do câncer de mama é um campo de pesquisa promissor e em expansão. Com a combinação de conhecimento tradicional e técnicas modernas de pesquisa, espera-se que novos e eficazes tratamentos sejam desenvolvidos, oferecendo mais opções para pacientes com câncer de mama.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A detecção, diagnóstico e tratamento do câncer de mama no contexto brasileiro, assim como as perspectivas futuras, abrangem uma série de aspectos cruciais. Este panorama reflete os avanços significativos alcançados até o momento, ao mesmo tempo que destaca os desafios contínuos e as oportunidades emergentes para aprimorar ainda mais os cuidados para pacientes com câncer de mama.

As melhorias na tecnologia de mamografia, a inclusão da ultrassonografia e da ressonância magnética, e as técnicas refinadas de biópsias guiadas por imagem têm contribuído para um diagnóstico mais precoce e preciso. A genética e os testes moleculares, juntamente com o uso crescente da inteligência artificial, estão proporcionando insights mais profundos sobre os riscos e subtipos do câncer de mama, permitindo intervenções mais personalizadas e eficazes.

As cirurgias conservadoras têm se destacado, oferecendo resultados oncológicos equivalentes à mastectomia, mas com melhores resultados estéticos e menos impacto psicológico. Os avanços na radioterapia, incluindo técnicas como radioterapia conformacional tridimensional e hipofracionada, têm permitido tratamentos mais precisos e com menor toxicidade. A personalização da quimioterapia, orientada por testes genômicos e moleculares, têm revolucionado o tratamento, oferecendo regimes mais eficazes com base no perfil molecular de cada tumor.

No entanto, apesar desses avanços, enfrentamos desafios significativos. A questão do acesso e equidade no tratamento em diferentes regiões do Brasil permanece. As disparidades regionais na disponibilidade de serviços e tratamentos de ponta, bem como as diferenças no tempo de diagnóstico e início do tratamento, destacam a necessidade de políticas de saúde mais inclusivas e equitativas.

A integração de novas terapias no sistema de saúde público precisa de mais efetividade independente do custo, as barreiras limitam o acesso dos pacientes a esses tratamentos inovadores e personalizados.

Por fim, as tendências futuras e a pesquisa em novas terapias para o câncer de mama apontam para um cenário cada vez mais abrangente. A contínua inovação em terapias-alvo, imunoterapia, medicina de precisão e nanotecnologia promete transformar ainda mais o tratamento do câncer de mama, oferecendo esperança renovada para pacientes em todo o mundo.

REFERÊNCIAS

AFZAL M, SAFER AM, MENON M. **Green tea polyphenols and their potential role in health and disease. *Inflammopharmacology***. 2015 Aug;23(4):151-61. doi: 10.1007/s10787-015-0236-1. Epub 2015 Jul 12. PMID: 26164000.

ALMEIDA, Vera Lúcia de et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. *Química nova*, v. 28, p. 118-129, 2005.

Alvares, B. R., & Michell, M. (2003). **O uso da ressonância magnética na investigação do câncer mamário. *Radiologia Brasileira***, 36(6), 373–378. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842003000600009>. Acesso em: 2023-01-15.

AYRES, Lorena Rocha. **Uso de trastuzumabe para o tratamento de mulheres com câncer de mama HER2 positivo: um estudo farmacoepidemiológico**. 2015. Tese (Doutorado em Medicamentos e Cosméticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015. doi:10.11606/T.60.2015.tde-17042015-095050. Acesso em: 2024-01-15.

BARROS-OLIVEIRA, M. DA C. et al.. Use of anastrozole in the chemoprevention and treatment of breast cancer: A literature review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 4, p. 371–378, abr. 2017.

BENETTI, I. C. **Os sentidos e significados de adoecer e sobreviver ao osteossarcoma, a partir de narrativas pessoais**, escritas em blogs. 235f. Tese de Doutorado. (Doutorado em Saúde Coletiva). Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. Florianópolis, 2018.

BENEVIDES, Vitória Cristina; BATISTA, Raphael Carpinter; VILELA, Leonardo de Figueiredo. TERAPIA ALVO PARA O CÂNCER DE MAMA HER2 POSITIVO. **Episteme Transversalis**, [S.l.], v. 11, n. 3, jan. 2021. ISSN 2236-2649. Disponível em: <<http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/2192>>. Acesso em: 16 jan. 2024.

Bhushan, Arya, Andrea Gonsalves, and Jyothi U. Menon. 2021. "Current State of Breast Cancer Diagnosis, Treatment, and Theranostics" *Pharmaceutics* 13, no. 5: 723. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050723>. Acesso em 13 fev. 2024.

BOTELHO, L. O. de .; SAÑUDO, A. .; FACINA, G. .; WAGNER, G. A. . Adesão à Terapia Hormonal Adjuvante com Tamoxifeno e Anastrozol utilizando ARMS-12 e MMAS-4. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 68, n. 2, p. e–121960, 2022. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n2.1960. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1960>. Acesso em: 18 fev. 2024.

BRAHMER, J. R. et al. Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events. **Journal for ImmunoTherapy of Cancer**, v. 9, n. 6, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão da Educação na Saúde. **Curso de atualização em mamografia para técnicos e tecnólogos em radiologia / Ministério da Saúde**, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, Departamento de Gestão da Educação na Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 186 p.: il.

BROMBERG, S. E.; HANRIOT, R. DE M.; NAZÁRIO, A. C. P.. Radioterapia intraoperatória como protocolo de tratamento do câncer de mama inicial. **einstein (São Paulo)**, v. 11, n. 4, p. 439–445, out. 2013.

CALAS, M. J. G.; KOCH, H. A.; DUTRA, M. V. P. Ultra-sonografia mamária: avaliação dos critérios ecográficos na diferenciação das lesões mamárias. **Radiologia Brasileira**, v. 40, n. 1, p. 1–7, jan. 2007.

CARVALHO, Fernanda Capelleiro Nascimento de. **Análise de tratamento endócrino e quimioterápico para o câncer de mama: relato de caso**. 24f. Trabalho de Conclusão de Curso/Residência (Curso Procap Sau Oncologia). Hospital Central do Exército. Rio de Janeiro, 2022.

CATHARINO, L. C. C. CAR-T cells: **uma alternativa terapêutica para o tratamento de câncer**. 2021. no. 78. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

CHALA, L. F.; BARROS, N. DE. Avaliação das mamas com métodos de imagem. **Radiologia Brasileira**, v. 40, n. 1, p. 4–6, jan. 2007.

DAVIS, J. M. **Resveratrol and Breast Cancer: A Review**. Nutrition and Cancer, 2021.

DEVILLART, Talita Alves do Nascimento Santos et al. Inovação do uso da metodologia automatizada de citologia em meio líquido para a avaliação da expressão da proteína ki-67 através da imunocitoquímica e aspectos morfológicos nucleares de fibroblastos cultivados in vitro. 111f. Tese pós-graduação (Patologia) Universidade Federal Fluminense. Niterói. 2022.

EL KHOURI, S.G. **Telemedicina: análise da sua evolução no Brasil**. São Paulo, 2003. Dissertação (mestrado). – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

FANGEL, L. M. V. et al. Qualidade de vida e desempenho de atividades cotidianas após tratamento das neoplasias mamárias. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 26, n. 1, p. 93–100, 2013.

FISHER, R. **Management of Side Effects in the Era of Targeted Therapies in Breast Cancer**. Breast Cancer Management, 2020.

GREENE, L. N. **Side effects of Aromatase Inhibitors: A Practical Approach**. Journal of Clinical Oncology, 2021.

HOU, Y. N. et al. **Integrating herbal medicine into oncology care delivery: development, implementation, and evaluation of a novel program.** *Supportive Care in Cancer*, v. 31, n. 2, p. 1–18, 2023.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **ABC do câncer : abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer.** – Rio de Janeiro : Inca, 2011. 128 p. : il.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação.** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019. 85p.

LAM, C. S. et al. Real-world data on herb-drug interactions in oncology: A scoping review of pharmacoepidemiological studies. **Phytomedicine**, v. 103, p. 154247, 2022.

LEITE, A. DE M. et al. **Antiplatelet Therapy in Breast Cancer Patients Using Hormonal Therapy: Myths, Evidence and Potentialities – Systematic Review.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 111, n. 2, p. 205–212, ago. 2018.

LOPES-JÚNIOR, L. C. et al.. Efficacy of the complementary therapies in the management of cancer pain in palliative care: A systematic review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, p. e3377, 2020.

MARTA, G. N. et al. Câncer de mama estágio inicial e radioterapia: atualização. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 4, p. 468–474, jul. 2011.

MARTINS, S. J.; YAMAMOTO, C. A.. Aspectos clínico-econômicos da quimioterapia adjuvante no câncer de mama HER-2 positivo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 6, p. 494–499, nov. 2008.

MIGOWSKI, A. et al.. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. III - Desafios à implementação. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. e00046317, 2018.

MORI JUNIOR, W.; TERTULIANO, M. C.; XAVIER, E. F. de S.; SARMENTO, R. P.; PEREIRA, G. de O.; DE FREITAS JÚNIOR, S.; DA SILVA, P. H. P.; OLIVEIRA, G. B.; RODRIGUES, A. C. A.; DOS SANTOS, T. S. **O uso do tamoxifeno no tratamento adjuvante do câncer de mama estrogênio - positivo / Adjuvant treatment of estrogen receptor positive breast cancer with tamoxifen.** *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 13138–13146, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n4-095. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/50522>. Acesso em: 20 jan. 2024.

NASCIMENTO, B. P. do; MACHADO, T. J. dos S.; ARAGÃO, K. S. **Análise do uso de fitoterápicos e plantas medicinais por pacientes com câncer de mama.** *Biosaúde*, [S. l.], v. 21, n. 1, p. 17–24, 2020. Disponível em:

<https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/biosaude/article/view/38847>. Acesso em: 17 jan. 2024.

OHL, I. C. B. et al.. Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, n. 4, p. 793–803, jul. 2016.

OLIVEIRA, J. M. de Q.; FORTES, R. C.; PINTO, T. C. Tratamento das radiodermatites em pacientes com câncer de mama e a importância assistencial da enfermagem. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, Brasil, São Paulo, v. 5, n. 11, p. 213–227, 2022. DOI: 10.5281/zenodo.7254908. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/409>. Acesso em: 22 jan. 2024.

OLIVEIRA, L. F.; COSTA, M. R. **Avanços em terapias-alvo para o tratamento do câncer de mama**. 2020.

OLIVEIRA, L. F.; COSTA, M. R. **Cirurgia conservadora no tratamento do câncer de mama**. 2019.

PATEL, S.; SOLANKI, R.; JODHA B.; PRABINA, E. K.; AGGARWAL, N.; **Recent advances in phytochemical based nano-drug delivery systems to combat breast cancer: A review**, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Volume 77, 2022, ISSN 1773-2247, <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103832>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773224722007432>), acesso em 20, jan. 2024.

PEREIRA, M. A.; ALVES, M. G. **Formação em pesquisa clínica para profissionais de saúde**. 2021.

SANTOS, E. D.; LIMA, R. S. **Medicina de precisão e o futuro do tratamento do câncer de mama**. 2018.

SANTOS, Jephesson Alex Floriano dos et al. **Toxicidade e potencial antitumoral do análogo da piperina 2-oxo-2-(4-nitrofenilamina)-piperinoato de etila em modelo experimental de tumor ascítico de ehrlich**. 148f. Pós-Graduação (Farmacologia), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2017. <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/12320>. Acessado em 20 jan. 2024.

SANTOS, Nícolas Paparidis Ferreira dos. **Obtenção das quinases dependentes de ciclinas CDK9 e CDK11 humanas utilizando um sistema bacteriano de expressão (E. coli)**. 128p. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2015.

SILVA, S. B. V. .; CHAVES, F. dos R. .; GUIMARÃES, G. M. M.; AZEVEDO, L. H. .; MENDES, L. F. .; COSTA, M. F. de O.; ASSIS, M. G. .; REQUEIJO, M. J. R. . The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and screening of breast cancer in Brazil. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 12, n. 6, p. e9512641972, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i6.41972. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41972>. Acesso em: 18 jan. 2024.

SILVA, S. B. V. .; CHAVES, F. dos R. .; GUIMARÃES, G. M. M.; AZEVEDO, L. H. .; MENDES, L. F. .; COSTA, M. F. de O.; ASSIS, M. G. .; REQUEIJO, M. J. R. . The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and screening of breast cancer in Brazil. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 12, n. 6, p. e9512641972, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i6.41972. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41972>. Acesso em: 18 jan. 2024.

SOARES, Caroline Bello. Ações educativas para realização do auto-exame de mamas. 51p. Monografia (TCC) Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2011.

SOUSA, Paulo; MENDES, Walter (orgs.). **Segurança do paciente: criando organizações de saúde seguras**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014. E-book. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/37778>. Acesso em 25 jan. 2024.

Symposium on Ethnobotany and the Search for New Drugs Chadwick D. Marsh J. & Ciba Foundation. (2010). Ethnobotany and the search for new drugs. J. Wiley. https://books.google.com.br/books?id=P_tsAAAAMAAJ. Acessado em 17 jan 2024.

TEIXEIRA, M. G. D. et al. As propriedades biológicas da curcumina: uma revisão de literatura. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 3, n. 3, 2022. <https://doi.org/10.51161/rem/s/3519>. Acesso em 25 jan. 2024.

VIEIRA, WILMA LEÔNCIO et al. A importância da Ultrassonografia no Câncer de Mama. MARÇO DE 2018 24ª EDIÇÃO, p. 41, 2018.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.) World cancer report: cancer Research for cancer prevention. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 13 fev. 2024.

ZARDETO-SABEC, GIULIANA et al. PLANTAS MEDICINAIS COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DO CÂNCER. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 27, n. 3, 2019.

ZUQUI, Robert et al. EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO DO CÂNCER: TERAPIAS ALVO E IMUNOTERAPIA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 9, n. 7, p. 1292–1302, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i7.10696. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10696>. Acesso em: 02 fev. 2024.