

**FAPAC - FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO
S/A CURSO DE MEDICINA**

**FERNANDA DE SOUZA LUZ
THALLITA MASCARENHAS SILVA**

**CÂNCER DE MAMA E SUA DIVERSIDADE QUANTO A SEUS TIPOS: UMA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**PORTO NACIONAL-TO
2024**

**FERNANDA DE SOUZA LUZ
THALLITA MASCARENHAS SILVA**

**CÂNCER DE MAMA E SUA DIVERSIDADE QUANTO A SEUS TIPOS:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de
Medicina da FAPAC- Faculdade Presidente
Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional,
como requisito parcial para aprovação da
disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.
Orientador: Josy Barros Noleto de Souza

**PORTO NACIONAL-TO
2024**

**FERNANDA DE SOUZA LUZ
THALLITA MASCARENHAS SILVA**

**CÂNCER DE MAMA E SUA DIVERSIDADE QUANTO A SEUS TIPOS:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da FAPAC - Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Aprovado em: /./

Professor: Josy Barros Noleto de Souza
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor:
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor:
Instituto Presidente Antônio Carlos

**PORTO NACIONAL-TO
2024**

RESUMO

Introdução O controle do câncer de mama no Brasil tem como marco histórico a década de 80, quando foi incluído no Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher e assim um cuidado mais abrangente e amplo foi dado a essa neoplasia. Nesse viés, aprofundando à patologia, o carcinoma mamário é uma neoplasia maligna que surge na glândula mamária como resultado de mutações genéticas em uma população celular específica, desencadeando um processo de proliferação celular desregulado. Este tipo de neoplasia representa uma das principais causas de mortalidade feminina globalmente, caracterizando-se frequentemente pela ausência de sintomatologia na fase inicial do seu desenvolvimento **Metodologia:** Trata-se de um estudo de revisão de literatura que será desenvolvido pela busca de artigos indexados, estudos longitudinais, transversais e ensaios clínicos acerca do câncer de mama e seus tipos. Delimitou-se artigos para serem revisados cujo espaço temporal não ultrapassasse 10 anos. Nesse sentido, foram encontrados 80 artigos no período de 2015 a 2024. Dos 80 periódicos, 8 serão selecionados para a revisão sistemática da literatura **Resultados Esperados:** Identificar quais são os diferentes subtipos de câncer de mama identificados e como essas variações impactam a abordagem clínica, o prognóstico e as opções terapêuticas disponíveis para as pacientes

Palavras-chave: Neoplasia mamária. Câncer. Tumor. Carcinoma de mama.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer control in Brazil has its historical milestone in the 1980s, when it was included in the Comprehensive Women's Health Care Program and thus more comprehensive and broad care was given to this neoplasm. Breast carcinoma is a malignant neoplasm that arises in the mammary gland as a result of genetic mutations in a specific cell population, triggering a process of deregulated cell proliferation. This type of neoplasm represents one of the main causes of female mortality globally, and is often characterized by the absence of symptoms in the initial phase of its development

Methodology: This is a literature review study that will be developed by searching for indexed articles, longitudinal and cross-sectional studies and clinical trials on breast cancer and its types. Articles were selected for review whose time span did not exceed 10 years. In this sense, 80 articles were found from 2015 to 2024. Of the 80 journals, 8 will be selected for the systematic review of the literature **Expected Results:** To identify the different subtypes of breast cancer identified and how these variations impact on the clinical approach, prognosis and therapeutic options available to patients.

Keywords: Breast neoplasia. Cancer. Tumor. Breast carcinoma.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO-----	07
1.1 Problema da pesquisa-----	08
1.2 Hipótese-----	08
1.3 Justificativa-----	08
2. OBJETIVOS-----	09
2.1 Objetivo Geral-----	09
2.2 Objetivos Específicos-----	09
3. REFERENCIAL TEÓRICO -----	09
4. METODOLOGIA-----	14
4.1 Desenho do estudo-----	14
4.2 Local e período de realização da pesquisa-----	14
4.3 População e amostra-----	14
4.4 Critérios de inclusão-----	14
4.5 Critérios de exclusão-----	14
4.6 Variáveis-----	15
4.7 Instrumentos de coleta, estratégia de aplicação, análise e apresentação-----	15
5. DELINEAMENTO DA PESQUISA-----	16
6. ASPECTOS ÉTICOS-----	16
6.1 Riscos-----	16
6.2 Benefícios-----	16
6.3 Critérios para encerrar ou suspender a pesquisa-----	17
7. DESFECHO-----	17
7.1 Desfecho primário-----	17
7.2 Desfecho secundário-----	17
8. CRONOGRAMA-----	18
9. ORÇAMENTO-----	19
10. REFERÊNCIAS-----	20

Siglas e legendas:

Carcinoma Ductal Invasivo (CDI)

Carcinoma Lobular Invasivo (CLI)

Carcinoma Ductal In Situ (CDIS)

Carcinoma Lobular In Situ (CLIS)

National Library of Medicine (PubMed MEDLINE),

Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Cochrane Databases of Systematic
Reviews (CDSR)

Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

1) INTRODUÇÃO

O controle do câncer de mama no Brasil tem como marco histórico a década de 80, quando foi incluído no Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher e assim um cuidado mais abrangente e amplo foi dado a essa neoplasia (INCA, 2024).

Nesse viés, aprofundando à patologia, o carcinoma mamário é uma neoplasia maligna que surge na glândula mamária como resultado de mutações genéticas em uma população celular específica, desencadeando um processo de proliferação celular desregulado. Este tipo de neoplasia representa uma das principais causas de mortalidade feminina globalmente, caracterizando-se frequentemente pela ausência de sintomatologia na fase inicial do seu desenvolvimento (DOURADO, *et. al*, 2022).

Os fatores de risco para o câncer de mama podem ser agrupados em três categorias principais: endócrinos/reprodutivos, comportamentais/ambientais e genéticos/hereditários. Os fatores endócrinos, predominantemente influenciados pelo estrogênio, incluem idade precoce na menarca, menopausa tardia, primeira gestação após os 30 anos, uso de contraceptivos orais contendo estrogênio e progesterona, e terapia de reposição hormonal pós-menopausa. Por outro lado, os fatores comportamentais/ambientais, como consumo de álcool, excesso de gordura corporal, falta de atividade física e exposição à radiação ionizante, possuem forte embasamento científico como elementos de risco para o desenvolvimento do câncer de mama (SILVA, *et. al*, 2023).

As estratégias de detecção precoce do câncer de mama compreendem duas abordagens fundamentais: o diagnóstico precoce, voltado à identificação precoce de indivíduos apresentando sintomas incipientes ou suspeitas da enfermidade, e o rastreamento, que se caracteriza pela realização de testes ou exames em uma população assintomática, visando detectar precocemente quaisquer alterações sugestivas de neoplasia mamária. Essa triagem tem por objetivo encaminhar mulheres com resultados anômalos para uma investigação diagnóstica detalhada, permitindo a implementação de intervenções terapêuticas precoces eficazes (BRAVO, *et. al*, 2021).

A mamografia, como método de imagem consagrado, desempenha um papel central tanto no rastreamento quanto no diagnóstico precoce do câncer de mama. Este exame tem a capacidade de identificar a doença em estágios iniciais, o que é crucial para a obtenção de resultados terapêuticos favoráveis. Ademais, quando associada a um tratamento adequado, a mamografia pode reduzir significativamente a taxa de mortalidade relacionada ao câncer de mama, alcançando uma diminuição de aproximadamente 60%. O rastreamento e a detecção precoce do câncer de mama são

estratégias cruciais para orientar as abordagens terapêuticas mais eficazes, conforme preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (OMS, 2021). No contexto brasileiro, embora essas estratégias estejam bem estabelecidas, enfrentam desafios significativos em relação à sua efetiva implementação. É pertinente ressaltar que o câncer de mama persiste como a principal causa de mortalidade por neoplasia entre as mulheres no território nacional (FERREIRA, *et. al*, 2021). Nessa conjuntura, no Brasil, em 2023 foram confirmados aproximadamente 73.610 novos casos, já no Tocantins no mesmo ano esse número chegou a 401 notificações, fato esse que mostra quão perplexa é essa patologia (INCA, 2024).

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Quais são os diferentes subtipos de câncer de mama identificados na literatura e como essas variações impactam a abordagem clínica, o prognóstico e as opções terapêuticas disponíveis para as pacientes?

1.1 HIPÓTESE

H1: Diferentes subtipos de câncer de mama podem apresentar variações significativas em termos de características clínicas, como agressividade tumoral, taxa de crescimento e padrões de metástase.

H2: A análise comparativa dos diferentes subtipos de câncer de mama em relação a fatores prognósticos e preditivos pode fornecer dados valiosos para aprimorar estratégias de prevenção, detecção e tratamento da doença.

1.2 JUSTIFICATIVA

A crescente incidência e mortalidade pelo câncer de mama no Brasil entre 2009 e 2019 destacam a importância de compreender a diversidade de seus subtipos para enfrentar efetivamente essa doença. Com uma média anual de 15.095 óbitos e representando uma proporção alarmante de 98,85% das mortes relacionadas a neoplasias entre as mulheres, é crucial investigar a complexidade dessa enfermidade (RODRIGUES, *et. al*, 2021).

Nesse contexto, uma revisão bibliográfica abrangente se torna imperativa para analisar os diferentes subtipos de câncer de mama, examinando suas características clínicas, epidemiológicas e moleculares. Essa revisão visa fornecer informações valiosas para otimizar as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento, com o objetivo de melhorar os desfechos clínicos das pacientes. Considerando a evolução contínua das terapias direcionadas e imunoterapias, essa revisão atualizada da literatura pode ajudar a orientar os profissionais de saúde na escolha das melhores

abordagens terapêuticas para cada subtipo de câncer de mama. Portanto, essa revisão se justifica pela necessidade de preencher lacunas de conhecimento, contribuindo para uma compreensão mais abrangente da doença e promovendo avanços significativos na prática clínica e nos desfechos das pacientes.

2) OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão bibliográfica abrangente sobre a diversidade de tipos de câncer de mama, abordando suas características clínicas, epidemiológicas e moleculares.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e descrever os diferentes subtipos de câncer de mama, incluindo suas características clínicas, histológicas e moleculares.
- Investigar as estratégias de diagnóstico utilizadas para distinguir entre os diferentes subtipos de câncer de mama, destacando suas vantagens e limitações.
- Avaliar as opções terapêuticas disponíveis para cada subtipo de câncer de mama, incluindo tratamentos convencionais, terapias direcionadas e imunoterapias.
- Discutir o impacto dos diferentes subtipos de câncer de mama nos desfechos clínicos e na sobrevida das pacientes, considerando aspectos como resposta ao tratamento, recorrência da doença e qualidade de vida.
- Fornecer uma compreensão aprofundada dos subtipos da doença e suas implicações nas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento

3) REFERENCIAL TEÓRICO

Como observado, o CA de mama é uma neoplasia complexa que se não diagnosticada e tratada precocemente pode levar a prognósticos bem ruins para o indivíduo acometido. Sendo assim é importante adentrar em pontos específicos acerca dessa doença

SUBTIPOS DO CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama, uma entidade patológica multifacetada e intrincada, surge devido à desregulação cinética das células mamárias, desencadeando sua proliferação desenfreada e descontrolada. Esse processo resulta na formação de tumores com potencial invasivo e metastático, representando uma ameaça significativa à saúde do paciente. Esta condição abrange uma ampla gama de tipos histológicos, cada qual com características morfológicas e moleculares distintas que moldam sua evolução e suscetibilidade aos tratamentos disponíveis. Entre os tipos histológicos mais

prevalentes e clinicamente relevantes, destacam-se o Carcinoma Ductal Invasivo (CDI), o Carcinoma Lobular Invasivo (CLI), o Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) e o Carcinoma Lobular In Situ (CLIS). É imperativo compreender a heterogeneidade desses subtipos, uma vez que influenciam diretamente as estratégias terapêuticas adotadas (ALVES, 2023 ; PALMERO 2021).

Carcinoma Ductal Invasivo (CDI)

O Carcinoma Ductal Invasivo (CDI) é uma forma agressiva de câncer de mama caracterizada pela invasão das células malignas através dos ductos mamários, que são os condutos que transportam o leite para o mamilo. Essas células cancerosas têm a capacidade de romper as membranas basais dos ductos, permitindo sua disseminação para os tecidos circundantes, como o estroma mamário e os tecidos adiposos adjacentes (GALHARDO; NASCIMENTO; SILVA, 2024)

Carcinoma Lobular Invasivo (CLI)

O Carcinoma Lobular Invasivo é uma forma específica de câncer de mama que se desenvolve a partir de mutações genéticas nas células produtoras de leite nos lobos da mama. Essas mutações desencadeiam uma proliferação celular anormal e descontrolada, levando à formação de um tumor no tecido mamário. Uma característica distintiva do CLI é a capacidade das células cancerígenas de invadir os tecidos circundantes, incluindo o tecido conjuntivo e gorduroso adjacente. À medida que o tumor progride, as células cancerígenas podem se desprender e entrar na corrente sanguínea ou linfática, resultando em metástases em locais distantes, como gânglios linfáticos, ossos, fígado, pulmões e cérebro. Os mecanismos moleculares subjacentes ao CLI incluem alterações na expressão de genes reguladores do ciclo celular, apoptose, angiogênese e adesão celular. Por exemplo, a perda da expressão da proteína E-caderina é uma característica comum do CLI, associada à capacidade invasiva das células cancerígenas. O microambiente tumoral também desempenha um papel crucial na progressão do CLI, com fatores como inflamação, hipóxia e interações com o sistema imunológico influenciando o crescimento e disseminação do tumor. (AMADOR; LIMA, 2022)

Carcinoma Ductal In Situ (CDIS):

O Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) é uma condição pré-maligna na qual células anormais se acumulam nos ductos mamários, sem invadir os tecidos circundantes. Nesta fase inicial do câncer de mama, as células cancerosas permanecem confinadas ao interior dos ductos mamários, sem atravessar a membrana basal para invadir o estroma adjacente. Sua fisiopatologia envolve uma série de eventos que incluem a proliferação celular descontrolada e a potencial acumulação de mutações genéticas, como alterações em genes supressores de tumor e oncogenes. Essas células anormais podem formar microcalcificações nos ductos mamários, que são comumente detectadas em mamografias. (AMADOR; LIMA, 2022; NASCIMENTO, 2024)

Carcinoma Lobular In Situ (CLIS):

Localizado nas glândulas em que produzem o leite materno e não atinge outros

tecidos da mama se descoberto inicialmente, mas já tardio pode ter uma multifocal e se espalhar pela mama (GALHARDO; NASCIMENTO; SILVA, 2024).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, HISTOLÓGICAS E MOLECULARES DO CÂNCER DE MAMA DE ACORDO COM OS SUBTIPOS

Os diversos tipos de câncer de mama apresentam características clínicas, histológicas e moleculares específicas. O Carcinoma Ductal Invasivo, como o mais comum, pode ser identificado clinicamente pela presença de um nódulo palpável na mama, alterações cutâneas como retração ou ulceração, secreção mamilar sanguinolenta e microcalcificações visualizadas em mamografias.

Microscopicamente, as células neoplásicas formam cordões e grupos irregulares, geralmente coesos entre si, além de trabéculas. O citoplasma é abundante e eosinofílico, os núcleos variam de regulares a pleomórficos, com nucléolos proeminentes. A presença de mitoses, microcalcificações e necrose pode variar. Tratando-se de padrões moleculares, um dos subtipos moleculares mais estudados do CDI é o subtipo luminal, que geralmente expressa receptores hormonais (estrogênio e progesterona) e apresenta baixa expressão do gene HER2/neu. Dentro desse subtipo, podem ser distinguidos subgrupos adicionais com base em perfis de expressão gênica, como luminal A e luminal B, que diferem em sua expressão de genes associados à proliferação celular e ao prognóstico. Além do subtipo luminal, o CDI pode ser classificado como HER2-enriquecido, caracterizado por alta expressão do gene HER2/neu, ou como basal-like, que frequentemente não expressa receptores hormonais ou HER2 e exibe características moleculares semelhantes aos carcinomas triplo-negativos (JIMENEZ, 2023; ROSA, 2021; VANZO, 2023).

O Carcinoma Lobular Invasivo, por sua vez, tende a infiltrar-se nos tecidos mamários de forma difusa, se manifestando como espessamento ou retração da pele mamária, alterações na textura da mama e, ocasionalmente, pode afetar ambos os seios simultaneamente. Microscopicamente, caracteriza-se por células não coesas entre si, infiltrando o estroma em um padrão de fila indiana. Aproximadamente 85% dos casos apresentam perda da proteína E-caderina, responsável pela adesão celular, enquanto a maioria demonstra receptores hormonais positivos e negatividade para HER2. (ROSA, 2021; SILVA, *et.al*, 2023; VANZO, 2023).

O Carcinoma Ductal In Situ geralmente não manifesta sintomas perceptíveis e é detectado principalmente por meio de mamografias de rastreamento, onde agrupamentos de microcalcificações servem como marcador importante.

Histologicamente, apresenta proliferação de células anormais nos ductos mamários, exibindo diversas características morfológicas, como alterações na morfologia celular, perda da polaridade celular e diferentes padrões de crescimento.

Molecularmente, está associado a alterações genéticas específicas, como mutações em genes supressores de tumor, amplificações de genes oncogênicos e frequentemente perda de expressão da proteína E-caderina (VANZO, 2023; SILVA

2023; ROSSONI 2020).

Por fim, o Carcinoma Lobular In Situ, em geral, não apresenta sintomas evidentes, sendo detectado incidentalmente em exames de imagem mamária de rotina. No aspecto histológico, é caracterizado por células anormais nos lóbulos mamários, muitas vezes dispostas em "fila de formigas". No âmbito molecular, compartilha diversas alterações genéticas com o carcinoma lobular invasivo, como a perda de expressão da proteína E-caderina, mutações em genes supressores de tumor e ampliações de genes oncogênicos, como HER2 (VANZO, 2023; ROSSONI, *et. al*, 2020).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DOS PRINCIPAIS SUBTIPOS DE CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama é uma doença complexa que abrange diversos subtipos histológicos, cada um com características epidemiológicas distintas. O Carcinoma Ductal Invasivo desponta como o tipo mais prevalente, contribuindo significativamente para a maioria dos diagnósticos, representando aproximadamente 70-80% dos casos de câncer de mama. Este subtipo é mais comumente identificado em mulheres após os 50 anos, embora também possa afetar mulheres mais jovens (LIMA; DONATO, 2020).

Em contraste, o Carcinoma Lobular Invasivo é menos frequente, respondendo por cerca de 5-15% dos casos. Observa-se que o diagnóstico de CLI está frequentemente associado a uma faixa etária mais avançada em comparação com outros subtipos de câncer de mama, refletindo uma tendência para o surgimento em mulheres mais velhas. O Carcinoma Ductal In Situ, por sua vez, é considerado uma condição pré-maligna e representa aproximadamente 20-25% de todos os casos diagnosticados. Este subtipo é geralmente detectado em mulheres mais jovens, muitas vezes na faixa dos 40 anos, apresentando uma distribuição etária distinta em comparação com o CDI invasivo (LIMA, 2020; ROCHA, 2020).

Por fim, o Carcinoma Lobular In Situ é uma entidade rara, representando menos de 5% dos casos de câncer de mama. Similar ao CDIS, o CLIS é mais comumente diagnosticado em mulheres mais jovens, embora sua ocorrência seja menos frequente em comparação com outras formas de câncer de mama. (LIMA; DONATO, 2020; ROCHA, 2020).

FATORES DE RISCO E SUBTIPOS HISTOLÓGICOS DO CÂNCER DE MAMA

Os fatores de risco associados ao câncer de mama variam conforme os diferentes subtipos histológicos da doença e desempenham papéis distintos em sua patogênese. No Carcinoma Ductal Invasivo, destacam-se a idade avançada, história familiar, mutações genéticas (especialmente nos genes BRCA1 e BRCA2, bem como em outros como PALB2, CHEK2, BARD1, ATM, RAD51C, RAD51D e TP53), exposição a estrogênio e obesidade. Estudos evidenciam uma associação significativa entre o

excesso de peso e o desenvolvimento desta neoplasia, particularmente em mulheres pós-menopausadas. Ademais, elementos como consumo de álcool, tabagismo, exposição à radiação ionizante e inatividade física também contribuem para sua etiologia (INCA, 2022; SILVA, 2020).

No Carcinoma Lobular Invasivo, além dos fatores mencionados, a densidade mamária emerge como um fator de risco relevante, influenciando a eficácia da mamografia na detecção precoce da neoplasia. O Carcinoma Ductal In Situ, considerado precursor do câncer invasivo de mama, está associado a fatores como história pessoal de CDIS, uso prolongado de terapias hormonais, contraceptivos orais e exposição exógena a estrogênio, que podem aumentar o risco de progressão para formas invasivas da doença. No que diz respeito ao Carcinoma Lobular In Situ, embora o risco de desenvolvimento de carcinoma invasivo seja relativamente baixo, a história familiar de câncer de mama e o uso de terapia hormonal de reposição pós a menopausa surge como fatores de risco significativos. Estudos recentes indicam ainda que o CLIS pode servir como marcador de risco para o desenvolvimento de câncer de mama bilateral (SILVA, *et. al*, 2020; INCA, 2022).

DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA DE ACORDO COM OS SUBTIPOS HISTOLÓGICOS

O diagnóstico do câncer de mama é um processo multifacetado, empregando uma variedade de métodos de imagem e procedimentos clínicos. A avaliação começa com o exame clínico da mama, conduzido por um profissional de saúde qualificado, visando detectar quaisquer anormalidades palpáveis, como nódulos ou inchaços. Em seguida, a mamografia é frequentemente utilizada como método primário de triagem e diagnóstico, baseando-se na obtenção de imagens radiográficas das mamas para identificar possíveis tumores. Adicionalmente, a ultrassonografia mamária pode ser empregada para avaliar áreas suspeitas identificadas durante o exame clínico ou detectadas na mamografia, sendo especialmente útil em mulheres com mamas densas (CAMPOS, *et. al*, 2022).

Para casos específicos, a ressonância magnética da mama pode ser indicada, particularmente em mulheres com alto risco de câncer de mama ou para avaliar a extensão do câncer em pacientes já diagnosticadas. No entanto, a biópsia permanece como o método mais conclusivo para confirmar a presença de câncer de mama. A biópsia envolve a coleta de uma amostra de tecido da área suspeita para análise patológica, sendo realizada de várias formas, incluindo biópsia por agulha fina, biópsia por core, biópsia cirúrgica e biópsia de linfonodo sentinela (KAUFMANN, *et. al*, 2021).

É crucial ressaltar as nuances do diagnóstico em diferentes subtipos histológicos do câncer de mama. O Carcinoma Ductal Invasivo é frequentemente detectado através da mamografia e confirmado por biópsia, enquanto o Carcinoma Lobular Invasivo pode apresentar desafios diagnósticos devido à sua natureza difusa, tornando a ressonância magnética uma opção valiosa. O Carcinoma Ductal In Situ,

precursor do câncer invasivo de mama, pode ser identificado por meio de microcalcificações na mamografia, requerendo confirmação por biópsia. Já o Carcinoma Lobular In Situ é diagnosticado incidentalmente em biópsias realizadas para outras condições mamárias, devido à natureza não nodular (ROJAS, *et. al*, 2022).

4) METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de revisão de literatura que será desenvolvido pela busca de artigos indexados, estudos longitudinais, transversais e ensaios clínicos acerca do câncer de mama e seus tipos. Será delimitado, para o trabalho, artigos para serem revisados cujo espaço temporal não ultrapasse 10 anos. Para a busca, serão utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “neoplasia mamária”, “câncer”, “tumor”, “carcinoma de mama” (FIGURA 1).

4,2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

Essa revisão será desenvolvida pela busca nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane Databases of Systematic Reviews (CDSR) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). As buscas ocorreram de março de 2024 a abril de 2024.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Serão selecionados artigos cuja população e amostra estudadas sejam de indivíduos tanto do sexo masculino quanto feminino que tivessem sido diagnosticados com câncer de mama, tratados ou em fase de tratamento, cujo espaço temporal do diagnóstico seja de 2015 a 2024.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Como critérios de inclusão, serão considerados artigos originais, que abordem o tema pesquisado e acesso integral ao conteúdo do estudo, publicado nos períodos de 2015 a 2024, na língua inglesa e portuguesa, sendo considerados apenas estudos em humanos. As buscas acontecerão de forma independente e os artigos deverão conter alguma palavra-chave incluída no título e/ou resumo, relacionados exclusivamente ao câncer de mama e seus tipos.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

O critério de exclusão será imposto em trabalhos que não estiverem em inglês ou português, estiverem duplicados e não se relacionar com tema.

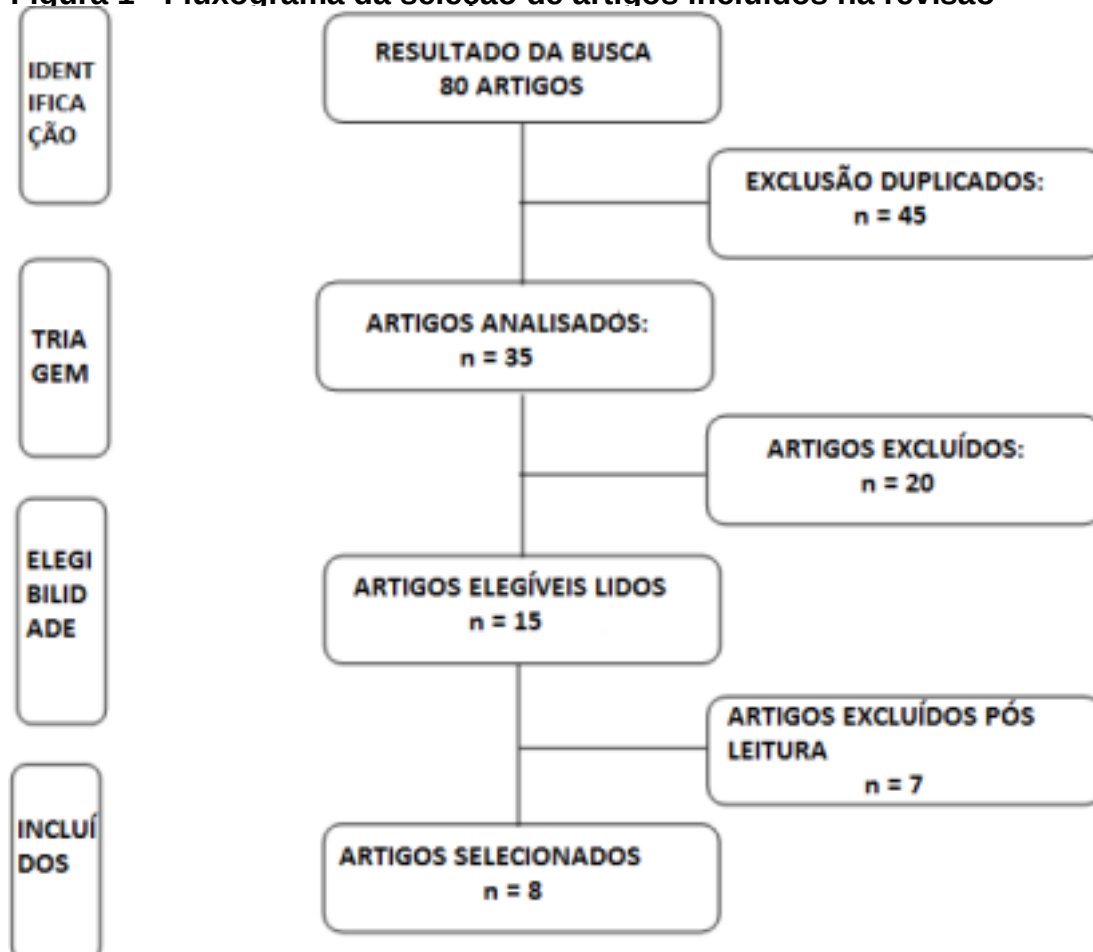
4.6 VARIÁVEIS

A variável analisada será o câncer de mama e suas variações quanto ao tipo nos indivíduos acometidos por essa patologia. Sendo observado qual tipo de CA de mama presente em cada diagnóstico confirmado, além do sexo, raça, escolaridade e idade.

4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Será realizada a coleta nas bases de dados PubMed MEDLINE, SciELO, CDSR e BVS. Os dados coletados serão analisados e tabulados de forma integrativa, aprofundando-se em cada tipo de câncer de mama visto nos artigos selecionados para revisão.

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos incluídos na revisão



Fonte: Próprios autores

5) DELINEAMENTO DA PESQUISA

Este estudo adotará uma abordagem de revisão bibliográfica abrangente para investigar os diferentes subtipos de câncer de mama e analisar suas características clínicas, epidemiológicas e moleculares. O delineamento seguirá as seguintes etapas:

Identificação da Literatura: Serão realizadas buscas em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed/MEDLINE, SciELO, Cochrane Databases of Systematic Reviews (CDSR) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando termos de pesquisa relevantes, como "neoplasia mamária", "câncer de mama", "carcinoma ductal invasivo", "carcinoma lobular invasivo", "carcinoma ductal in situ" e "carcinoma lobular in situ". Serão incluídos artigos publicados no período de 2015 a 2024, em inglês ou português, que abordem os subtipos histológicos do câncer de mama e suas características clínicas, histológicas, moleculares, epidemiológicas, fatores de risco, diagnóstico e opções terapêuticas.

Seleção de Estudos: Os critérios de inclusão e exclusão serão aplicados de forma rigorosa para garantir a seleção de estudos relevantes e de alta qualidade.

Extração e Análise de Dados: Os dados relevantes serão extraídos dos estudos selecionados, incluindo informações sobre os diferentes subtipos de câncer de mama, características clínicas, histológicas e moleculares, fatores de risco, diagnóstico e opções terapêuticas. Uma análise integrativa dos dados será realizada para identificar padrões, tendências e lacunas de conhecimento relacionadas aos subtipos do câncer de mama.

Apresentação dos Resultados: Os resultados serão apresentados de forma clara e organizada, utilizando tabelas, gráficos e sínteses narrativas para destacar as principais descobertas. Serão discutidas as implicações clínicas e práticas dos achados, bem como as limitações do estudo e sugestões para pesquisas futuras.

6) ASPECTOS ÉTICOS

6.1 RISCOS

O estudo tem como característica o uso de fontes e dados secundários, além de envolver dados públicos sem caráter experimental, pautando-se nos preceitos legais e éticos instituídos pelo Conselho Nacional de Saúde (resolução nº 466/2012). Assim, o projeto não será submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa.

6.2 BENEFÍCIOS

Esta pesquisa visa contribuir significativamente para a compreensão dos diferentes subtipos de câncer de mama, fornecendo uma análise abrangente de suas características clínicas, epidemiológicas e moleculares. Ao identificar e descrever os subtipos de câncer de mama, bem como investigar suas estratégias de diagnóstico e opções terapêuticas disponíveis, espera-se que este estudo ofereça pontos valiosos para aprimorar as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento da doença.

Ao compreender melhor as características específicas de cada subtipo de câncer de mama, os profissionais de saúde podem direcionar abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas para cada paciente. Isso pode resultar em uma melhoria significativa nos desfechos clínicos, incluindo taxas de sobrevida e qualidade de vida das pacientes.

6.3 CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR A PESQUISA

A pesquisa será suspensa a critério dos orientadores responsáveis em caso de não aprovação pela banca docente da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso I, Medicina ITPAC Porto. Isso garantirá que a continuidade do estudo esteja alinhada com os padrões acadêmicos e de qualidade estabelecidos pela instituição, assegurando a validade e a integridade da pesquisa.

7) DESFECHO

7.1 DESFECHO PRIMÁRIO

O cerne deste estudo reside na investigação meticulosa dos subtipos do câncer de mama, explorando suas características clínicas, epidemiológicas e moleculares. Buscamos não apenas compreender a diversidade dessa doença, mas também desvendar suas implicações nas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento.

7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

Como desdobramento deste estudo, almejamos ampliar o alcance dos nossos resultados, tornando-os acessíveis à comunidade científica e à sociedade em geral. Para tanto, planejamos a publicação dos achados em periódicos científicos de destaque, a apresentação em conferências e congressos de âmbito nacional e internacional, e a divulgação em eventos voltados para a conscientização e a educação sobre o câncer de mama.

8) CRONOGRAMA

Quadro 1 - Cronograma da pesquisa.

2024						2024				
ETAPAS	fev.	mar.	abr.	maio	jun.	jul.	ago.	set.	out.	nov.
Escolha do tema	x									
Pesquisa bibliográfica	x	x	x							
Elaboração do Projeto	x	x	x	x						
Defesa do Projeto				x						
Encontros com o(a) orientador(a)	x	x	x	x						
Seleção dos participantes										
Levantamento dos dados		x	x	x						
Análise dos Resultados				x						
Escrita do Artigo Científico							x	x	x	x
Revisão do Artigo									x	
Defesa do Artigo										x
Submissão/Publicação do Artigo										x

Fonte: Elaborado pelos autores

9) ORÇAMENTO

Quadro 2 - Orçamento dos recursos gastos com a pesquisa.

CATEGORIA: GASTOS COM RECURSOS MATERIAIS			
Itens	Quantidade	Valor Unitário R\$	Valor Total R\$
Resma de folha de A4 chamex Office de A4	1	24,00	24,00

Pasta portfólio	1	10,00	10,00
Impressões	3	45,00	135,00
Canetas	3	2,50	7,50
CATEGORIA: FINANCIAMENTO TOTAL DA PESQUISA			
Valor Total:			176,50

Fonte: Elaborado pelos autores

Todas as despesas previstas serão cobertas por financiamento próprio.

10) REFERÊNCIAS

ALVES, L.E.S.; CARVALHO, F.L.; ANDRADE, L.G. Métodos diagnósticos de câncer de mama. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S. l.], v. 9, n. 11, p. 479–500, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i11.12149. Disponível em: <<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/12149>>. Acesso em: 5 abr. 2024.

AMADOR, F.J.A.L.; LIMA, C.G.. Câncer de mama em mulheres jovens: diagnóstico e tratamento. *Revista Multidisciplinar do Sertão*, v. 4, n. 4, p. 401-409, 2022.

BRAVO, B. S. et al. Câncer de mama: uma revisão de literatura/Breast cancer: a literature review. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 14254–14264, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n3-357. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/32101>>. Acesso em: 25 mar. 2024.

CAMPOS, A.A.L et al. Tempo para diagnóstico e tratamento do câncer de mama na assistência pública e privada. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 43, p. e20210103, 2022.

DOURADO, C. A. R. de O. et al. Câncer de mama e análise dos fatores relacionados aos métodos de detecção e estadiamento da doença. *Cogitare Enfermagem*, v. 27, p. e 81039, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.5380/ce.v27i0.81039>>. Acesso em: 25 mar. 2024.

FERREIRA, S. S. et al. Indicações para ressonância magnética de mama em um centro de referência para o diagnóstico e tratamento do câncer de mama no Brasil. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 54, n. 2, p. 83-86, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-3984.2019.0114>>. Acesso em: 25 mar. 2024.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Fatores de risco. [S. l.], 2022.

Disponível em: <[https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/fatores-de-risco#:~:text=Esses%20fatores%20incluem%3A%20hist%C3%B3ria%20de,\(estrog%C3%AAnio%2Dprogesterona\)%20\(Silva\\)](https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/fatores-de-risco#:~:text=Esses%20fatores%20incluem%3A%20hist%C3%B3ria%20de,(estrog%C3%AAnio%2Dprogesterona)%20(Silva\).)>. Acesso em: 6 abr. 2024.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. Câncer de Mama. Brasil: INCA, 2024. Disponível em:

<<https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/campanhas/2023/outubrorosa#:~:text=O%20Câncer%20de%20cama,-O%20câncer%20de&text=Para%20o%20Brasil%2C%20>>

foram%20 estimados,a%20cada %20100%20mil%20mulheres\>. Acesso em: 25 mar. 2024.

JIMENEZ, S. Resposta imunológica do câncer de mama. Anais de Iniciação Científica, v. 20, n. 20, 2023.

KAUFMANN, G. et al. Importância da utilização de ressonância magnética no auxílio ao diagnóstico do câncer de mama: Uma revisão sistemática. Revista Destaques Acadêmicos, v. 13, n. 3, 2021.

LIMA, L.T.; DONATO, M.A.M. Perfil epidemiológico do câncer de mama no Brasil: um resgate da literatura. Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - Pernambuco, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 62, 2020. Disponível em: <<https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/view/9874>\>. Acesso em: 6 abr. 2024.

NASCIMENTO, M.A.D.; SILVA, R.; GALHARDO, A.T. Câncer de mama: fatores de risco e prevenção. Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza, [S. l.], v. 18, 2024. DOI: 10.51249/easn18.2024.1956. Disponível em: <<https://periodicojs.com.br/index.php/easn/article/view/1956>\>. Acesso em: 5 abr. 2024.

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Câncer de Mama. Brasília. Autores associados, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/pt/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-common-form-of-cancer-who-taking-action>. Acesso em : 06 abr. 2024

PALMERO PICAZO, J. et al. Câncer de mama: uma visão geral. Acta méd. Grupo Ángeles, México, v. 19, n. 3, p. 354-360, sept. 2021. Disponível em: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354&lng=es&nrm=iso\>. Acesso em: 05 abr. 2024. Epub 04-Abr-2022.

ROCHA, M. E. et al. Câncer de mama: caracterização quanto a idade e aos aspectos tumorais (tipo de tumor e extensão) / Breast cancer: characterization as to age to tumor aspects (type of tumor and extension). Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 1, p. 2375–2387, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n1-175.

RODRIGUES, F. O. S. et al. Epidemiology of breast cancer mortality in Brazil between 2009 and 2019 and the influence of socioeconomic and demographic aspects. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 13, p. e296101321314, 2021. DOI: 10.33448/rsdv10i13.21314. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21314>\>. Acesso em: 25 mar. 2024.

ROSA, K.G. et al. A importância da classificação molecular no prognóstico do câncer de mama: perspectivas atuais. Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres, Ceres, v. 10, n. 1, p. 1-15, 2021. DOI: <<https://doi.org/10.37951/refacer.v10i1.5879>\>.

ROSSONI, E. S. S. et al. Perfil molecular do câncer de mama triplo negativo: uma

revisão sistemática / Molecular profile of negative triple breast cancer: a systematic review. Brazilian Journal of Development, [S. l.], v. 6, n. 10, p. 82283–82303, 2020.

DOI: 10.34117/bjdv6n10-600. Disponível em:

<<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/18909>>. Acesso em: 5 abr. 2024.

ROJAS-DE LA CRUZ, K. et al. Correlación ecográfica, mamográfica e histopatológica en el diagnóstico de cáncer de mama en Guantánamo, 2010-2015. Revista Información Científica, v. 101, n. 1, p. 1-10, 2022.

SILVA, D. L. S. et al. Mortality from breast cancer in Brazil. Research, Society and Development, [S. l.], v. 12, n. 6, p. e8312642072, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i6.42072. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/42072>>. Acesso em: 25 mar. 2024.

SILVA, W. dos S. et al. Perfil imunohistoquímico e tratamentos realizados em pacientes com câncer de mama atendidas em hospital de referência na região norte / Immunohistochemical profile and treatments performed in patients with breast cancer care at a reference hospital in the north region. Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 6811–6822, 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n3-219. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/12082>>. Acesso em: 5 abr. 2024.

VANZO, J. C. O.; GOMES, D. S. Existem diferenças entre a prevalência dos subtipos moleculares do câncer de mama entre mulheres de diferentes faixas etárias? Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 9829–9838, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n3-117. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/59857>>. Acesso em: 5 abr. 2024.