



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

MAYARA MIRELLE SANTOS SILVA

**CÂNCER DE MAMA: ASPÉCTOS
HISTOPATOLÓGICOS E TRATAMENTO**

**MACEIÓ -AL
2024**

MACEIÓ-AL

MAYARA MIRELLE SANTOS SILVA

**CÂNCER DE MAMA: ASPÉCTOS
HISTOPATOLÓGICOS E TRATAMENTO**

**Trabalho de Conclusão de Curso-TCC,
apresentado ao corpo docente do Instituto de
Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal
de Alagoas como requisito necessário para a
obtenção do título de bacharel em Farmácia**

Orientadora: Gerson Gomes dos Santos Junior

**MACEIÓ-AL
2024**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

Maceió, 06 de outubro de 2024

Declaração

DECLARO, para os devidos fins, que o Trabalho de Conclusão de Curso (modalidade Capítulo) da acadêmica Mayara Mirelle Santos Silva, intitulado "Cancêr de Mama: Aspectos Histopatológicos e Tratamento" foi avaliado e aprovado no dia 24 de janeiro de 2024 na Universidade Federal de Alagoas. O trabalho foi realizado sob orientação do docente: **Prof. Dr. Gerson Gomes dos Santos Junior**, e teve como banca examinadora:

TITULARES:

Profa. Dra. Maria Aline Barros Fidelis de Moura

Profa. Dra. Luíse Lopes Chaves

Atenciosamente,

Documento assinado digitalmente
EURICA ADELIA NOGUEIRA RIBEIRO
Data: 06/02/2024 19:28:43-0000
Verifique em <https://validar.dl.gov.br>

Profa. Dra. Êurica Adélia Nogueira Ribeiro
Coordenadora de TCC – Curso de Farmácia



Epidemiologia, Intervenções,
Casos Clínicos e Políticas de Saúde.

SAÚDE DA MULHER

Edição 14

Organizadores

Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Ariadine Reder Custódio de Souza
Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira
Etelma Vascão


EDITORA
PASTEUR

2023 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão
(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida
(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D' Andréa
(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal
(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Libano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

MSc. Suelen Aline de Lima Barros
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Saúde da Mulher./ Guilherme Barroso Langoni de Freitas -
Irati: Pasteur, 2023.

1 livro digital; 321 p.; ed. XIV; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN: 978-65-6029-065-5

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-065-5>

1. Medicina 2. Tratamento Farmacológico 3. Mulher

I. Título.

CDD 610
CDU 612.6

Capítulo 23

CÂNCER DE MAMA: ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS E TRATAMENTO

MAYARA MIRELLE SANTOS SILVA¹

MARIA CLEIDIANE FERREIRA DOS SANTOS¹

GERSON GOMES DOS SANTOS JUNIOR²

FERNANDA ALEXANDRE DA SILVA¹

HEVERLÂNIA BRUNELE CALHEIROS DE ARAÚJO¹

YASMIN MONTENEGRO DE LIMA¹

1. Discente –Farmácia Universidade Federal de Alagoas

2. Docente –Instituto de Ciências Farmacêuticas Universidade Federal de Alagoas

Palavras-chave: Câncer; Mama; Tratamento

INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença neoplásica de grande incidência e alta mortalidade, sendo, portanto, considerada um grave problema de saúde pública em todo o mundo (KLAUNIG, 2018, ANDERSON, 2020).

As neoplasias malignas são doenças multifatoriais que surgem a partir do acúmulo de mutações gênicas mediadas por erros durante a replicação do Ácido desoxirribonucleico (DNA) ou pela exposição aos oncopromotores (WHO, 2022).

As células neoplásicas são formadas a partir do processo de carcinogênese, sendo caracterizado pela ocorrência de mutações genéticas que levam a ativação de proto-oncogenes em oncogenes, responsáveis por transformar células normais em neoplásicas (INCA, 2022). O câncer de mama é um dos tipos de neoplasias com maior incidência entre as mulheres. Quando diagnosticado e tratado precocemente, há chance de cura, porém ao ser diagnosticado tardiamente, a cura não é possível. O prognóstico e tratamento são definidos pela idade das pacientes, localização e fatores de risco que levem a analisar critérios histopatológicos, biológicos genéticos e moleculares (BRASIL, 2014).

A patologia do câncer de mama pode ser classificada em vários tipos e o tratamento é fortemente determinado pelo estágio ou tipo de propagação ao qual a patologia se apresenta (BARROS *et al.*, 2001). Dados os vários meios de diagnóstico e a contínua falta de detecção precoce a partir do rastreamento da neoplasia, o objetivo deste trabalho é abordar os principais meios de tratamento do câncer de mama e seu aspecto histopatológico.

Aspectos Histopatológicos do Câncer de Mama: Avaliação da Heterogeneidade dos Cânceres de Mama

O Câncer de mama é atribuído como a principal causa de morte entre as mulheres brasileiras (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). As mulheres que desenvolvem esse tipo de neoplasia, sofrem as consequências do processo metastático, no qual resulta em um número elevado de óbitos (RAFFO *et al.*, 2017). A falta de um diagnóstico eficiente, as micrometástases se tornam ocultas e culminam num processo irreversível do câncer (RAFFO *et al.*, 2017).

Assim, avaliar a expressão dos receptores de estrogênio (RE), de progesterona (RP) e a superexpressão ou amplificação do receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) são ditos como importantes fatores de predição entre os pacientes com carcinoma mamário. Além disso, o estudo imuno-histoquímico tem sido adotado para avaliar as mais variadas situações patológicas do câncer de mama e os principais aspectos histopatológicos, como: pesquisa de células epiteliais metastáticas em linfonodo sentinela, avaliação de fatores preditivos e prognósticos do carcinoma mamário e origem das neoplasias metastáticas (RAFFO *et al.*, 2017).

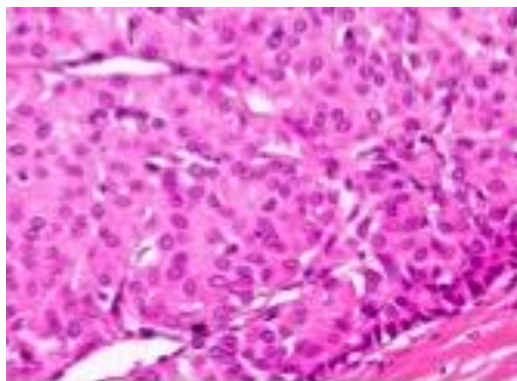
Os aspectos histopatológicos avaliados através da heterogeneidade do câncer de mama são amplamente importantes para atribuir melhor diagnóstico e prognóstico da patologia. Assim, a tecnologia pelo o *microarray* possibilita a análise de todo DNA genômico, permitindo a classificação em sete subtipos intrínsecos do câncer de mama (RAFFO *et al.*, 2017). Abaixo está abordado 3, dos quais são amplamente desenvolvidos nas mulheres:

Câncer Luminal A

Esse tipo de carcinoma apresenta receptores de estrogênio e progesterona positivos, fazendo

com que haja mais receptores hormonais. Com ausência de HER2 e baixa proliferação do antígeno Kiel 67 (KI-67) (**Figura 23.1**).

Figura 23.1 Câncer Luminal A do tipo ductal invasivo, mostrando células grandes

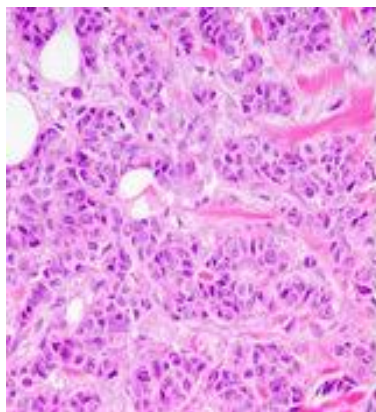


Fonte BMC, 2023

Luminal B

Apresenta a mesma origem que o Luminal A e apresenta Receptor de estrogênio em elevada porcentagem, assim como também o antígeno Kiel 67 (KI-67) encontra-se elevado (**Figura 23.2**).

Figura 23.2 Câncer Luminal B ductal invasivo com alto grau nuclear

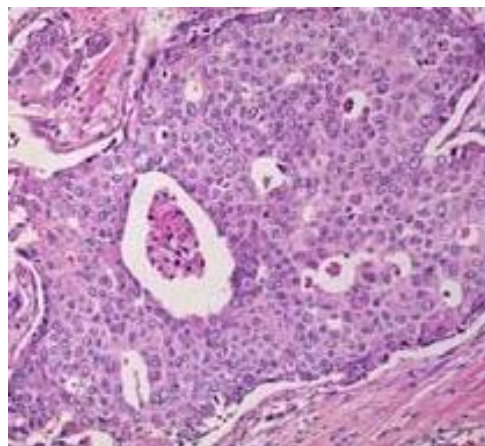


Fonte GE, SNEIGE, GUO, 2009

Superexpressão de HER2

Nesse tipo de câncer, os receptores de estrogênio e receptor de progesterona são negativos (**Figura 23.3**).

Figura 23.3 Câncer de mama do tipo HER2 negativo com alto grau proliferativo



Fonte WADA, YAGIHASHI, NAITO, 2016

Tratamento

O tratamento do câncer exige boas interação da farmacoterapia com outras categorias de tratamento, como por exemplo cirurgia e radiação (GOODMAN & GILMAN, 2012). Antes da decisão terapêutica em pacientes com câncer de mama, deve ser analisado o estadiamento pela classificação do tumor, acometimento linfonodal e metástase a distância (TNM), laudo histopatológico, os resultados dos exames de imunohistoquímica (IHQ), quadro clínico do paciente e o tratamento local, caso tenha sido realizado. Conforme analisado os critérios de risco de recorrência, classifica-se o câncer de mama de baixa, intermediária e alto risco (BRASIL, 2014). Como tratamento local, a abordagem terapêutica do câncer de mama inclui cirurgia do tumor primário, avaliação do acometimento axilar e radioterapia. Já algumas opções de tratamento sistêmico incluem quimioterapia neoadjuvante e adjuvante e imunoterapia. Quanto mais precoce o tratamento for realizado, as estatísticas de cura são maiores, porém, na presença de metástase, o objetivo torna-se melhorar a qualidade de vida e diminuir a morbimortalidade do paciente (BRASIL, 2022).

Quimioterapia

A quimioterapia antineoplásica é um dos principais tratamentos para pacientes com câncer, com comprovações de eficácia e surgimento de novas substâncias constantemente desenvolvidas (LACERDA, 2001). É uma categoria de tratamento sistêmico, permitindo uma detecção precoce de metástase e tem como objetivo a cura ou um tratamento paliativo, a depender do tipo de tumor, estágio da doença e condição física do paciente. Também, consiste na aplicação de substâncias químicas, individual ou combinada, que agem por diferentes mecanismos de ação com objetivo do tratamento das neoplasias malignas não curáveis, também para ajudar a reduzir tumores e torná-los operáveis, e evitar a sobrevivência de células que possa dividir e gerar novos tumores (BONASSA *et al.* 2022; FISUSI *et al.* 2019; LACERDA, 2001). São fármacos que atuam diretamente nas células, bloqueando seu processo de crescimento e divisão, porém esses agentes não têm seletividade apenas para células tumorais, devido a isso têm alta toxicidade aos tecidos de rápida proliferação, gerando efeitos tóxicos (LACERDA, 2001; BONASSA *et al.* 2022). Deve ser administrada em intervalos regulares, chamado de ciclos, que se compreende um espaço entre duas doses de tratamento comumente administrada pela via intravenosa (LACERDA, 2001, ANDRADE, 2007).

Podemos dividir o tratamento quimioterápico em adjuvante e neoadjuvante. A quimioterapia adjuvante tem como objetivo a eliminação de células residuais para que não haja novas recidivas ou até mesmo a cura definitiva após a cirurgia (BONASSA *et al.* 2022). Essa opção terapêutica em muitos casos apresenta diminuição da mortalidade do câncer de mama. As estatísticas têm demonstrado que os benefícios do

tratamento adjuvante têm o maior número de pacientes vivos e livres da doença quando comparados aos dados de mortalidade (BRASIL, 2014).

Desse modo, a seleção de pacientes para a quimioterapia adjuvante deve levar em consideração o quadro clínico do paciente, e as características do tumor. Para os casos de câncer de mama de risco intermediário e alto, o tratamento adjuvante deve ser considerado desde o início, contanto que não haja restrições clínicas (BRASIL, 2014). Em casos especiais como pacientes idosos, a terapia adjuvante deve ser realizada com esquema de doses adequadas. Já em pacientes obesos, a preconização das doses deve ser seguida com a área da superfície corporal. Em casos de câncer com histopatologia de carcinomas mucinosos, adenoide cístico cribriforme, papilífero ou tubular são tipos de câncer considerados de bom prognóstico e nesses casos não é indicado a quimioterapia em tumores que cheguem até 3 cm e linfonodos negativos (BRASIL, 2014).

A quimioterapia neoadjuvante normalmente é utilizada em casos de estágio avançado, no qual o procedimento cirúrgico não está sendo possível, ou para cirurgias conservadoras da mama ou quando o carcinoma está em estágio inflamatório. Porém os estudos vêm sendo promissores em pacientes operáveis, que fizeram o uso da terapia neoadjuvante, gerando debate do momento certo de administrar a quimioterapia, se antes ou após a cirurgia. Porém, estudos de metanálise confirmaram que a ordem terapêutica de tratamento prévio ou pós não difere em relação ao tratamento cirúrgico, no caso de doenças operáveis (BRASIL, 2014). Os avanços da quimioterapia englobam novos agentes citotóxicos e novas abordagens de estratégia e terapia neoadjuvante que vem de-

monstrando melhoras nos resultados destes tratamentos como a sobrevida, e sobrevida sem a doença (BRASIL,2014).

Combinações Terapêuticas de Quimioterápicos

O tratamento do câncer de mama pode ser realizado com agentes antineoplásicos únicos ou combinados. A quimioterapia combinada ou poliquimioterapia obteve grandes taxas de respostas, com progressos das doenças mais lentamente, e tem oferecido muitas vantagens e tornou-se uma estratégia aplicada na prática clínica (BRASIL,2014).

O tratamento combinado deve ser selecionado para pacientes com câncer de mama progressivos, que precisam de uma resposta mais rápida ao tratamento. Além disso, essa combinação dos agentes químicos devem apresentar mecanismos de ação, toxicidade e prazos de toxicidades diferentes, devem demonstrar efetividade no seu uso individual e ter bases bioquímicas com capacidade de potencializar o efeito terapêutico de outro fármaco (sinergismo). Um exemplo dessa combinação é o uso de doxorubicina e ciclofosfamida; esses agentes isoladamente possuem 30% de respostas favoráveis no câncer de mama, mas quando combinados aumentam para potência de 70 a 80%. (BRASIL,2014; BONASSA *et al.* 2022).

O agrupamento desses fármacos facilita o uso de doses mais baixas, consequentemente há redução e limitação da toxicidade, assim como o retardo do desenvolvimento da resistência, pois devido os diversos mecanismos de ação, somente pequenos grupos de células resistem à ação de todos os agentes quimioterápicos depois de várias aplicações, possibilitando empregar várias vezes a mesma estratégia terapêutica (BONASSA *et al.* 2022; FISUSI *et al.* 2019).

Tanto na terapia neoadjuvante, quanto na adjuvante, a poliquimioterapia pode ser uma estratégia terapêutica. Essas combinações na terapia adjuvante pode ser apenas com agentes químicos (dois quimioterápicos) ou combinado com terapia hormonal ou imunoterapia (FISUSI *et al.* 2019) (**Tabela 23.1**).

Tabela 23.1 Classificação dos principais agentes quimioterápicos

CLASSIFICAÇÃO
1.DROGAS CITOTÓXICAS
Alquilantes
Mostardas Nitrogenadas: mecloretamina, ciclofosfamida, melfalan e clorambucil
Triazenas: dacarbazina
Etilenaminas/Metilenaminas: tiotepa
Sulfonatos de Alquila: busulfan
Nitrosurêias: estreptozocina, carmustina, lomustina, semustina
Antimetabólicos
Análogos do Ácido Fólico: metotrexato
Análogos da Purina: fluoracil e citarabina
Análogos da Pirimidina: mercaptopurina, azatioprina, tioguanina e citarabina
Antibióticos Citotóxicos (Antraciclínicos): actinomicina D, daunorrubicina, doxorubicina (mais conhecida como adriamicina), bleomicina, mitramicina
Alcalóides da Vinca e Etoposide: vincristina, vimbastina e paclitaxel
Antagonistas Usados com Drogas Citotóxicas
Enzimas: asparaginase
Miscelânea: cisplatina, hidroxiurêa, procarbazona, mitotano

Legenda O quadro I lista as principais drogas utilizadas no tratamento da quimioterapia. Os quimioterápicos, em sua maioria, agem no mecanismo celular. São fármacos que atuam diretamente nas células, bloqueando seu processo de crescimento e divisão. Os alquilantes agem rompendo o anel purínico gerando a quebra do DNA molecular bloqueando a mitose da célula. Os antimetabólitos são divididos em análogos do ácido fólico, da purina e pirimidina, todos estruturalmente semelhantes a estas substâncias sendo imprescindíveis ao metabolismo e divisão celular. Os alcalóides da Vinca rompem microtúbulos que participam do ciclo da mitose celular. Os antibióticos antraciclínicos formam complexos estáveis com DNA bloqueando a síntese, assim como pode bloquear a síntese do RNA ou de ambos. As enzimas agem como

catalizadores enzimáticos que bloqueiam a células malignas de seus substratos metabólicos principais (LACERDA,2001, BONASSA *et al.* 2022)

Fonte Adaptado. Revista Brasileira de Anestesiologia 251 Vol. 51, Nº 3, 2001

Acompanhamento Pós-Tratamento

O paciente após o diagnóstico de câncer de mama, deve ser habilitado em hospitais com especialidades em oncologia com suporte tecnológico suficiente para melhor ser atendido, diagnosticado e acompanhado, pois esses hospitais tem segurança com o tratamento, a manipulação das doses dos agentes químicos, controle dos efeitos adverso, estrutura ambulatorial, internação assim como também conta com equipes multiprofissionais e com laboratórios com atendimento adaptado e aquisição dos resultados terapêuticos já aguardados (BRASIL,2014).

Após o término da terapia adjuvante, o paciente deve ser acompanhado por 5 a anos, com revisão nos exames de 3 a 6 meses nos primeiros 3 anos e 6 a 12 meses para os próximos 4 e 5 anos e depois uma vez ao ano. Em casos de metástase, o acompanhamento deve ser feito por exames de imagem a cada 3-6 meses ou de acordo com necessidades clínicas ou reaparecimento do câncer (BRASIL,2014).

Cirurgia

A indicação cirúrgica vai ser determinada pelo estadiamento histopatológico e clínico. Na necessidade de tratamento por cirurgia, são removidas as mamas, parte dela, o tumor local ou as margens. Para cirurgia são utilizados dois sistemas, cirurgia conservadora e não conservadora (CARVALHO *et al.* 2006).

Cirurgia do tipo conservadora

Consiste na remoção do tumor com o objetivo de preservar a mama. Apenas uma porção do tecido mamário que apresenta tumor, é retirado e a quantidade a ser removida vai depender

do tamanho do tumor e da localização (BARROS *et.al*,2001). É classificada em dois procedimentos:

- Tumorectomia: exérese de tumores sem margens, ou seja, sem comprometimento do parênquima mamário. Esse método é aplicado em casos de tumores mínimos em que apenas o tumor é retirado e por medida de prevenção é feito a retirada dos gânglios linfáticos presentes nas axilas (BARROS *et.al*,2001).
- Setorectomia ou quadrantectomia: exérese de tumores com margens, ao qual o tumor é removido com margens de segurança (parte do tecido saudável), preservando-se a maior parte da glândula mamária (BARROS *et al.*,2001).

Não conservadoras

Consiste no procedimento de adenomastectomia subcutânea ou mastectomia:

- Adenomastectomia subcutânea ou mastectomia subcutânea: em casos de alto risco de câncer, é utilizado como forma profilática, com posterior possibilidade de colocação de tecido autólogo ou de prótese. Glândula mamária é retirada, mas preserva-se o complexo aréolo-papilar e a pele (BARROS *et al.*,2001).
- Mastectomia simples ou total: é indicado para quadros iniciais não invasivos. Retira-se o complexo aréolo-papilar e a glândula mamária, e a aponeurose posterior e anterior (BARROS *et al.*,2001).
- Mastectomia em que se preserva um ou dois músculos peitorais com linfadenectomia axilar (linfonodos da axilares são retirados) (BARROS *et al.*,2001).
- Mastectomia radical: prejuízo na estética mamária do paciente, uma vez que é um procedimento de retirada de um ou mais músculos peitorais (músculo grande e pequeno peitoral), retirada de linfonodos da axila (linfadenectomia

axilar) com esvaziamento axilar completo (BARROS *et al.*, 2001).

Pacientes que passaram por procedimento cirúrgico, podem passar reconstrução mamária ou por mastoplastia oncológica, como forma de amenizar o prejuízo estético. Na maioria dos casos, também são submetidos a tratamento pós-cirúrgico, para diminuir as chances de recidiva da doença (BARROS *et al.*, 2001).

Radioterapia

A radioterapia é uma modalidade terapêutica ionizante para tratamento localizado do câncer. A execução da radioterapia no pós-operatório, consiste em uma radiação direcionada no local em que o carcinoma mamário se desenvolveu, com finalidade de cessar o crescimento do tumor e ou interromper a reprodução das células cancerosas. Como efeito colateral, o paciente pode apresentar um quadro de fadiga, mucosite, sensibilidade na pele, náusea, infecções. A indicação ocorre em circunstâncias de tratamento paliativo, curativo e como terapia alternativa, em regime ambulatorial (LORENZETTI & SIMONETTI, 2005).

O procedimento segue uma homogeneidade da dose e imobilização individualizada para cada paciente, onde a dose usual vai depender da tolerância da paciente e do tempo de tratamento ao qual foi preconizado (SALVAJOLI *et. al.*, 2004).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura. As informações foram adquiridas através de pesquisas online, levando em consideração como se dá o mecanismo de desenvolvimento do carcinoma mamário e como esse tipo de câncer apresenta os aspectos histopatológicos amplamente alterados, abordando os procedimentos que são

adotados para ajudar na recuperação do paciente, como os meios de tratamento e até cirurgia, abordando os principais parâmetros adotar os mesmos na promoção da saúde do paciente.

A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: Scielo, PubMed, ResearchGate, INCAS e livros didáticos. Foram utilizados os seguintes descritores: câncer de mama; aspectos histopatológicos do câncer de mama; cirurgia câncer de mama; tratamento câncer de mama. Desta busca foram encontrados 20 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção, 1 site online no idioma português para uma elaboração mais sucinta do texto e 2 livros com o mesmo objetivo dos livros didáticos.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2000 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, meta-análise), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Durante a pesquisa dos artigos, havia a leitura e adicionava os mesmos para os critérios de inclusão. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As abordagens utilizadas foram referenciais qualitativos e integrativos sobre o câncer de mama, no sentido de revisão, como objeto de subjetividade referencial para estudo, bem como ao que se refere ao impacto do adoecimento, mas que não pode ser quantificado ao nível de estudo de campo (SARTORI, BASSO, 2011).

O crescimento de uma célula tumoral acontece devido a fatores genéticos e ambientais,

que afetam quase todos os tecidos, órgãos e fluídos do corpo, podendo levar a ocorrência de alterações moleculares, celulares e físicas auxiliando na progressão do tumor (KLAUNIG, 2018; ANDERSON, 2020). Com isso, o microambiente tumoral é formado por uma rede complexa de células saudáveis locais e recrutadas formando o estroma, além das células neoplásicas. Assim, a complexa sinalização molecular e bioquímica neste local favorece a manutenção e a progressão tumoral (FEITOSA *et al.*, 2021). Nesse contexto, a inflamação está envolvida nesse processo, e após a formação do tumor, o processo inflamatório pró-carcinogênico é ativado levando ao recrutamento de células imunes que passam a desenvolver atividades voltadas para a manutenção de um ambiente favorável à progressão tumoral, com a liberação de citocinas e quimiocinas que favorecem esse microambiente inflamatório (BURKHOLDER *et al.*, 2014), além das espécies reativas de oxigênio, que em alguns tipos de cânceres, podem promover a proliferação, a migração, a invasão, a angiogênese e a metástase celular.

Como resultado, a importância de conhecer os aspectos clínicos do câncer de mama, demonstrou uma proporção epidemiológica e fatores de risco associados às mulheres, como sendo o principal grupo de pior prognóstico no desenvolvimento da doença. Dentre os principais fatores, os comportamentais, ambientais e biológicos se destacam na incidência de recidivas, metástases e mortalidade em mulheres (PAPA *et al.*, 2013).

Neste sentido, o câncer de mama é uma doença grave, mas vale ressaltar a importância e eficácia dos tratamentos clínicos e da atenção básica para o paciente (SARTORI, BASSO, 2018).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as neoplasias malignas estão entre as causas mais comuns de mortalidade no mundo, sendo que no Brasil, aproximadamente 85% o número de mortes por câncer (IARC, 2022). E um dos fatores responsáveis por este aumento é a idade, alimentos e exposição a agentes cancerígenos. O câncer de mama é uma doença neoplásica ainda prevalente e mais comum em mulheres. A incidência de câncer demonstra um aumento significativo para fatores de risco como sendo um dos principais, a idade (BRASIL, 2011). Observa-se marcadamente que a média se mantém prevalente em mulheres acima de 30 anos. Ao surgimento de sinais e sintomas, a identificação de nódulo endurecido (microcalcificações) e fixo, abre precedentes sugestivos para uma possível neoplasia. (ABREU; KOIFMAN, 2008) No entanto, o principal desafio ainda está em se ter um diagnóstico precoce da doença, algo que só seria resolvido com um maior investimento na saúde pública, visando uma maior acessibilidade aos métodos de prevenção e maior informação das mulheres sobre o câncer de mama, pois a maioria dos casos é diagnosticado tardiamente dificultando as chances de sobrevivência das pacientes (BERNARDES *et al.*, 2019).

Em concordância com a literatura, o diagnóstico apesar das limitações de rastreio, dado o confirmatório histopatológico da biópsia da lesão com presença de células malignas, segue sendo o principal meio de identificação do câncer, utilizando-se também de exames físicos e complementares, para uma abordagem terapêutica individualizada (SALVAJOLI *et al.*, 2004).

O tratamento de escolha varia com o grau de invasão e tamanho do tumor, considerando cada caso e o segmento de conduta após a mamografia e diagnóstico, bem chances de sobrevivência dos pacientes, segue como padrão ouro de

escolha para tratamento, a quimioterapia, radioterapia, intervenção cirúrgica, e hormonioterapia, aumentando assim, as chances de sobrevida (SALVAJOLI *et al.*, 2004).

CONCLUSÃO

Nas últimas décadas, um aumento significativo na predisposição ao câncer de mama tem sido notado. O atual estilo de vida da população tem contribuído com o aparecimento dessas neoplasias, elevando os casos a cada ano que

passa e aumentando índices de mortalidade devido o diagnóstico tardio em fases avançadas do câncer de mama. Entretanto, as medidas terapêuticas ao longo dos anos também têm avançado, possibilitando um melhor sobrevida e chances de cura, assim como prevenindo a autoestima das mulheres com a permanência de sua estética com preservação da mama, ajudando-as na sua reabilitação e recuperação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, N.M; SIMON, M. C. The tumor microenvironment. *Current biology*.vol. 30,16, 2020.
- ANDRADE, MARCEILA DE; SILVA, SUELI RUIL DA. Administração de quimioterápicos: uma proposta de protocolo de enfermagem. *Revista Brasileira de enfermagem*, v. 60, p. 331-335, 2007.
- BONASSA, E. M. A.; GATO, M. I. R.; RODRIGUES, L. A. Conceitos Gerais em Quimioterapia Antineoplásica In: Bonassa, E. M. A.; Gato, M. I. R.; Rodrigues, L. A. (orgs.). *Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2022. p. 1-21.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Ações de Controle do Câncer de mama. INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controledo-cancer-de-mama/acoes>. Acesso em 30 agosto. 2023.
- BRUCE A. CHABNER. Princípios gerais da quimioterapia do câncer In: Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner, Björn C. Knollmann (orgs.). *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman*. Rio de Janeiro: AMGH;2012. p. 1667-1677.
- BRUNETO A. TESAINER *et al.* Carcinoma de mama In: Gadelha M. Inez Pordeus; Martins S. José; Picon P. Dornelles (orgs.). *Protocolos Clínicos E Diretrizes Terapêuticas Em Oncologia*. Ministério da Saúde. São Paulo: MS;2014. p.293-321.
- BERNARDES, N. B *et al.* Câncer de Mama X Diagnóstico/Breast Cancer X Diagnosis. on line. *Revista de psicologia*, v. 13, n. 44, p. 877-885, 2019.
- CINTRA, J. R. D. *et al.* Perfil imuno-histoquímico e variáveis clinicopatológicas no câncer de mama. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 58, n. 2, p. 178–187, mar. 2012.
- CHANG, W; XIAO YI. W J.Friedelin inhibits the growth and metastasis of humanleukemia cells via modulation of MEK/ERK and PI3K/AKT signalling pathways.*Journal of B.U.ON.* : official journal of the Balkan Union of Oncology. vol.25, 3.MAY, 2020.
- DANAEI, G; VANDER, HS; LOPEZ, AD *et al.* Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioral and environmental risk factors. *Lancet*. 366(9499):178493. 2005.
- FEITOSA, B. I *et al.* What are the immune responses during the growth of Ehrlich's tumor in ascitic and solid form? *Life sciences*. vol. 264. Jan 2021.
- FERREIRA, R.C *et al.* A novel piperine analogue exerts in vivo antitumor effect byinducing oxidative, antiangiogenic and immunomodulatory actions.*BiomedPharmacother*, vol.128. May 2020.
- FISUSI FA, AKALA EO. Drug Combinations in: Breast Cancer Therapy. *Pharm Nanotechnol*. 2019;7(1):3-23. doi: 10.2174/2211738507666190122111224. PMID: 30666921; PMCID: PMC6691849.
- INCA. 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.
- KLAUNIG, J.E. Oxidative Stress and Cancer. *Current pharmaceutical design*.vol. 24,40, 2018.
- KUMAR V, ABBAS A, FAUSTO N. ROBBINS E COTRAN: *Patologia: Bases Patológicas das Doenças*. 7th ed. Elsevier; 2005.
- LACERDA, MÁRCIO AUGUSTO. Quimioterapia e anestesia. *Revista brasileira de anestesiologia*, v. 51, p. 250-270, 2001.
- RAFFO *et al.* Perfil histológico e imuno-histoquímico das pacientes com câncer de mama operadas no Hospital Santa Casa de Curitiba no período de 2014 e 2015.*Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*. v. 62, n.3, p.139-145, 2017.

SUBASH-BABU, P; LI, D.K.; ALSHATWI, A.A. In vitro cytotoxic potential of friedelin in human MCF-7 breast cancer cell: regulate early expression of Cdkn2a and pRb1, neutralize mdm2-p53 amalgamation and functional stabilization of p53. *Experimental and toxicologic pathology: official journal of the Gesellschaft fur Toxikologische Pathologie* vol. 69,8,2017.

TESTA, LAURA; MANO, MAX S. Quimioterapia em câncer de mama. *Rev Bras Mast*, v. 20, n. 4, 2010 p. 190-8.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Health topics. Breast cancer: prevention and control. Geneva: WHO, 2022.

WADA, R.; YAGIHASHI, S; NAITO, Z. mRNA expression of delta-HER2 and its clinicopathological correlation in HER2-overexpressing breast cancer. *Molecular Medicine Reports*. v.14, n.6, october 2016.

YIMIN, GE *et al.* Immunohistochemical characterization of subtypes of male breast carcinoma *Breast cancer research*. v.11, p.28, 2009.

YANAGAWA, M.; IKEMOT, K.; KAWAUCHI, S. *et al.* Os subtipos luminal A e luminal B (HER2 negativo) de câncer de mama consistem em uma mistura de tumores com genótipos diferentes. *BMC Research Notes*.v3, n.376, 2012.