

EPIDEMIOLOGIA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DURANTE O TRATAMENTO NEOPLÁSICO NO INTERIOR DO CEARÁ

EPIDEMIOLOGY OF WOMEN WITH BREAST CANCER DURING NEOPLASTIC TREATMENT IN CEARÁ
EPIDEMIOLOGÍA DE MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DURANTE EL TRATAMIENTO NEOPLASICO EN EL INTERIOR DE CEARÁ

Guarany Montalverne de Arruda ¹

Lailton Oliveira da Silva ²

Louhanna Pinheiro Rodrigues Teixeira ³

Anderson Weiny Barbalho Silva ⁴

José Jackson do Nascimento Costa ⁵

José Juvenal Linhares ⁶

Como Citar:

Arruda GM, Silva LO, Teixeira LPR, Silva AWB, Costa JJN, Linhares JJ. *Epidemiologia de Mulheres com Câncer de Mama Durante Tratamento Neoplásico no Interior do Ceará*. Sanare. 2024;23(1).

Descritores:

Câncer de mama; Neoadjuvância; Registro Hospitalar.

Descriptors:

Breast cancer; Neoadjuvant; Hospital Registry.

Descriptores:

Câncer de mama; Neoadjuvancia; Registro hospitalario.

Submetido:

28/08/2023

Aprovado:

03/01/2024

Autor(a) para Correspondência:

Lailton Oliveira da Silva
E-mail: lailtonutri@hotmail.com

RESUMO

O câncer de mama (CM) foi reconhecido como o tipo de câncer mais comum em mulheres. A incidência e a mortalidade por câncer vêm aumentando no mundo, em parte pelo envelhecimento, pelo crescimento populacional, como também pela mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente aos associados com fatores genéticos. Descrever e caracterizar o perfil epidemiológico de pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento quimioterápico neoadjuvante no interior do Ceará. Foi realizado estudo observacional do tipo transversal com 40 pacientes do sexo feminino, que usaram os quimioterápicos de forma neoadjuvante. 50% das pacientes tinham 50 anos ou mais, não tinham histórico familiar de câncer, não eram tabagistas, tiveram sua menarca em 59% dos casos após os 12 anos (n=23). A raça mais prevalente foi a parda, presente em 87% (n= 34) e a idade do primeiro parto foi menor que 20 anos em 66,5% (n= 24). Sobre o estadiamento do câncer, a grande maioria estavam no estágio III 62,5% (n=24), referente à tumoração, foi evidenciado que a maioria dos tumores (53%) apresentava diâmetros menores que 5cm. Ressalta-se a necessidade de estratégias públicas em parceria com a iniciativa privada para aumentar o alcance do diagnóstico precoce do CM, com a finalidade de evitar desfechos clínicos negativos e possibilitar uma melhor qualidade de vida das pacientes.

1.Médico. Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS-UFC). Sobral, Ceará – Brasil. E-mail:guaranyarruda@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6122-6618>

2.Nutricionista. Doutorando em Ciências da Nutrição, no programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição e do Esporte e Metabolismo (PPG-CNEM/UNICAMP). Limeira, São Paulo – Brasil. E-mail:lailtonutri@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5890-9063>

3.Doutora em Biotecnologia. Professora e Pesquisadora da Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Fortaleza, Ceará – Brasil. E-mail:louhannateixeira@unifor.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9273-4084>

4.Biólogo. Doutor em Biotecnologia (RENORBIO-UFC). Professor Permanente no Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da UFC campus Sobral. Sobral, Ceará – Brasil. E-mail:andersonweiny@sobral.ufc.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4105-426X>

5.Biólogo. Doutor em Biotecnologia (RENORBIO-UFC). Professor Permanente no Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da UFC campus Sobral. Sobral, Ceará – Brasil. E-mail:jackson.costa@uninta.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3578-5664>

6.Médico. Doutor em Ciências Médicas e Biológicas (UNIFESP). Professor Permanente no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFC campus Sobral. Sobral, Ceará – Brasil. E-mail:juvenallinhares@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1356-4182>

Cert. de Redação Científica: Yanna Vasconcelos. Revisão de texto: Yanna Vasconcelos. Revisão de provas: Texto definitivo validado pelos(as) autores(as).

ABSTRACT

Breast cancer (BC) has been recognized as the most common type of cancer in women. Cancer incidence and mortality have been increasing worldwide, partly due to population aging and growth, as well as to changes in the distribution and prevalence of cancer risk factors, especially those linked to genetic factors. To describe and characterize the epidemiological profile of patients with breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy treatment in the backlands of Ceará. A cross-sectional observational study was carried out with 40 female patients, who received neoadjuvant chemotherapy. Of these patients, 50% were 50 years of age or more, had no family history of cancer, were not smokers, and, in 59% of cases, had their menarche after the age of 12 ($n = 23$). The most prevalent race was brown, answering for 87% ($n = 34$) of the population, and the age at first birth was less than 20 years in 66.5% ($n = 24$). Regarding cancer staging, the vast majority were in stage III, 62.5% ($n = 24$); and, as regards to the tumor, it was evident that most tumors (53%) had diameters below 5 cm. We highlight the need for public strategies in partnership with the private sector to increase the scope of early diagnosis of BC, aiming to avoid negative clinical outcomes and to enable a better quality of life for patients.

RESUMEN

El cáncer de mama (CM) ha sido reconocido como el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres. La incidencia y la mortalidad por cáncer han aumentado en todo el mundo, en parte debido al envejecimiento y al crecimiento de la población, pero también debido a los cambios en la distribución y prevalencia de los factores de riesgo de cáncer, especialmente los asociados a factores genéticos. Describir y caracterizar el perfil epidemiológico de pacientes con cáncer de mama sometidas a tratamiento de quimioterapia neoadyuvante en el interior de Ceará. Se realizó un estudio observacional transversal con 40 pacientes del sexo femenino sometidas a quimioterapia neoadyuvante. 50% de las pacientes tenían 50 años o más, no tenían historia familiar de cáncer, no eran fumadoras y tuvieron su menarca en 59% de los casos después de los 12 años ($n=23$). La raza más prevalente era la morena, presente en el 87% ($n= 34$) y la edad del primer parto era inferior a 20 años en el 66,5% ($n= 24$). En cuanto a la estadificación del cáncer, la gran mayoría se encontraba en estadio III, 62,5% ($n= 24$), y en cuanto a los tumores, se evidenció que la mayoría de los tumores (53%) eran menores de 5cm de diámetro. Son necesarias estrategias públicas en colaboración con el sector privado para aumentar el alcance del diagnóstico precoz del CM, con el objetivo de evitar resultados clínicos negativos y posibilitar a las pacientes una mejor calidad de vida.

INTRODUÇÃO

O câncer pode ser classificado como uma doença causada por uma desordem genética em células normais do organismo, por meio de alterações cumulativas no material genético, de modo a causar um desequilíbrio entre as taxas de crescimento e morte celular¹. Em mulheres, o câncer de mama (CM) foi reconhecido como o mais comum e a principal doença relacionada a malignidade em todo o mundo².

Sobretudo, o CM é um problema de saúde pública em todo o globo terrestre, sua incidência mundial é de aproximadamente 2,3 milhões de novos casos estimados em 2020. É a causa mais frequente de morte pela doença nessa população, com 684.996 óbitos estimados para esse ano (15,5% dos óbitos por câncer em mulheres)³. No Brasil, para o ano de 2023, foram estimados 73.610 casos novos, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000⁴.

A taxa de mortalidade por CM no Brasil é cerca de 14,23 óbitos/100.000. Assim, o CM é a primeira causa

de morte por câncer na população feminina em todas as regiões do Brasil (16,1% do total de óbitos)⁵. A região do Nordeste ocupa o terceiro maior percentual na mortalidade por CM com 15,6%⁵.

O tratamento atual do CM pode ser local por cirurgia e radioterapia, ou tratamento sistêmico, pela quimioterapia (QT) citotóxica, terapia hormonal e terapia biológica⁶. A QT pode ser efetuada com a administração de um ou mais agentes quimioterápicos. Logo, levando em conta a sua finalidade, ela pode ser classificada em: (A) Curativa; (B) Adjuvante; (C) Neoadjuvante; e (D) Paliativa⁶.

Um dos principais objetivos da terapia neoadjuvante é reduzir parcialmente o tumor, para posterior complementação com a cirurgia ou radioterapia^{7,8}. Este tratamento tem a vantagem de conservação mamária mais frequente⁸, e oferece a oportunidade de pesquisa translacional de preditores moleculares de resposta tumoral⁹.

Muitos aspectos sobre os fatores que cercam o câncer de mama permanecem obscuros e em investigação, como a obesidade e síndrome

metabólica^{7,9}. No que concerne o nordeste brasileiro, poucos estudos foram realizados no interior no Ceará para demonstrar as características clínicas de pacientes com CM.

Desse modo, o presente estudo teve como objetivo investigar as características clínico epidemiológicas de pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico neoadjuvante no interior do Ceará em um hospital de referência.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, realizado em mulheres com diagnóstico histopatológico de Câncer de Mama (CM), estágio clínico II ou III, sem tratamento prévio, submetidas à Quimioterapia Neoadjuvante (QTNA) acompanhadas no serviço de mastologia da Santa Casa de Sobral – Ceará.

O diagnóstico de carcinoma de mama foi realizado inicialmente através de exame clínico e radiológico (mamografia e/ou ultrassonografia), sendo posteriormente confirmado pelo estudo histopatológico da peça cirúrgica. O estadiamento utilizado foi o (TNM) da *American Joint Committee on Cancer* que utiliza três critérios para avaliar o estágio do câncer: o próprio tumor, os linfonodos regionais, e se ocorreu disseminação do tumor para outros órgãos. TNM é abreviatura de tumor (T), linfonodo (N) e metástase (M). Para cada classificação, existem subcategorias representadas por números. Para o T temos subcategorias de 1 a 4; N, 0 a 3 e M, 0 a 1. Estas combinações possibilitam a classificação do estágio do tumor¹⁰.

Os critérios de inclusão foram: mulheres com confirmação histopatológica de CM, com estágio clínico II ou III. Mulheres grávidas, mulheres com câncer de mama metastático e/ou bilateral foram excluídas do estudo.

Para a coleta dos dados demográficos e clínicos foi utilizado um formulário padronizado elaborado pelos próprios autores, os principais parâmetros avaliados no questionário foram compostos por: Resumo Clínico, com queixa principal, mamografia, estadiamento clínico, entre outros; Antecedentes Gineco-obstétricos, como menarca, menopausa, gestações, entre outros; Imuno-histoquímica; Terapêutica instituída previamente a coleta do material e Resposta terapêutica.

Os dados foram coletados de outubro a dezembro de 2022, mediante assinatura de termo de

consentimento pelas pacientes envolvidas no estudo, após liberação da Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição. O termo de consentimento foi elaborado em duas vias ficando uma com a participante da pesquisa e o outro com o pesquisador.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário INTA (UNINTA). Sobre o número do CAAE: 63058822.2.0000.8133. Todas as pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo informadas dos riscos e benefícios do estudo.

RESULTADOS

Nesse estudo foram analisadas 40 pacientes portadoras de Câncer de Mama (CM) que foram submetidas à Quimioterapia Neoadjuvante (QTNA). Metade das pacientes analisadas tinham 50 anos ou mais, não tinham histórico familiar de câncer, não eram tabagistas, tiveram sua menarca em 59% dos casos após os 12 anos (n=23), menopausa após os 45 anos em 44,4% (n=16). A raça mais prevalente foi a parda, presente em 87% (n= 34) e a idade do primeiro parto foi menor que 20 anos em 66,5% (n= 24).

A grande maioria das pacientes apresentavam-se no estágio III 62,5% (n=24), sendo 46,8% (n=18) pacientes no estágio IIIA, e 15,7% (n=6) no estágio IIIB. No estágio IIA apresentavam-se 37,5% das pacientes (n=15), das quais 17,5% (n=7) no estágio IIA, e 20% (n=8) no estágio IIB. Em apenas uma amostra não foi possível identificar o estágio clínico do CM. Ainda, referente à tumoração, foi evidenciado que a maioria dos tumores (53%) apresentava diâmetros menores que 5cm.

Na tabela 2 também estão descritas as características referentes ao tumor, como tumores que apresentam linfonodos axilar positivo único, N1 em 51,3 (n=20). Em relação aos receptores hormonais, em torno de 75% das pacientes (n=30) apresentavam receptores hormonais positivos (RE ou RP), Her2 positivo em 21,1% (n=8) e ki-67 >14% em 29 casos (76,3%). A resposta a QTNA foi avaliada de acordo com o critério RECIST e classificada como parcial em 68,4% (26 casos) e completa em 31,6% (12 casos).

O critério RECIST consiste em medir a redução tumoral e determinar a progressão da doença de acordo com a resposta objetiva nos tratamentos oncológicos.

Tabela 1: Categoria das características clínico-epidemiológicas gerais.

Dados epidemiológicos*	N	%
Idade (53,5±11,85)		
Até 50	20	50,0
Mais de 50	20	50,0
Raça		
Branca	3	7,7
Negra	2	5,1
Parda	34	87,2
Histórico familiar		
Não	24	60,0
Sim	16	40,0
Tabagismo		
Não	25	62,5
Sim	15	37,5
Idade Menarca (12,8±1,35)		
Até 12	16	41,0
Mais de 12	23	59,0
Idade Menopausa (45,5±5,73)		
Até 45	20	55,6
Mais de 45	16	44,4
Idade primeiro parto (20,4±4,85)		
Até 20	24	66,7
21-30	10	27,8
Mais de 30	2	5,6
Dados referentes ao tumor		
T		
1	3	8,1
2	8	21,6
3	20	54,1
4	6	16,2
N		
0	11	28,2
1	20	51,3
2	8	20,5
Receptores hormonais		
Negativo	10	25,0
Positivo	30	75,0
HER2		
Negativo	30	78,9
Positivo	8	21,1
Ki67 (32,9±23,2)		
<15%	9	23,7
>15%	29	76,3
Máximo tamanho (5,3±2,66)		
Até 5 cm	17	53,1
Mais de 5 cm	15	46,9

Máximo tamanho pós QT (4,13±2,71)		
Até 5 cm	11	68,8
Mais de 5 cm	5	31,3
Resposta a QT neoadjuvante		
Parcial	25	67,6
Completa	12	32,4

* Dados expressos em forma de frequência absoluta e percentual ou média e desvio-padrão.

Fonte: Dados da Pesquisa.

DISCUSSÃO

A partir dos nossos resultados, observou-se que a maioria das pacientes com Câncer de Mama (CM) estavam com 50 anos ou mais, não apresentavam histórico familiar de câncer e não eram tabagistas.

Resultados semelhantes ao nossos foram relatados em outros estudos ao analisar o perfil epidemiológico do câncer de mama no Brasil e cerca de 27% (n=53.990) da amostra estavam com 50 a 59 anos¹¹. Outro estudo, realizado em Juiz de Fora – MG, também colabora com nossos achados, pois cerca de 56% (n=123), da amostra tinham ≥ 50 anos, e soma também a ideia que quase 83% (n=184) da amostra não tinha histórico familiar de câncer¹².

Isso colabora com o panorama geral do Brasil, onde o INCA aponta que a maior taxa de incidência acomete mulheres a partir dos 50 anos. Um estudo realizado no Ceará aponta que a maior faixa-etária de óbito por câncer de mama no estado é de 50-59 anos com cerca de 43,5% dos óbitos dos anos de 2005 a 2015, devido a falta do rastreamento pela mamografia e o diagnóstico tardio¹³.

Outro estudo realizado no Ceará, na cidade de Juazeiro do Norte, aponta que a faixa etária de 50 a 59 anos apresentava-se em segundo lugar com o número total de câncer (n=264), a faixa etária mais representativa em números de casos, foi de 40 a 49 anos com 360 casos¹⁴.

Já em comparação com outros países, um estudo realizado nos Estados Unidos, em parceria com o Instituto Nacional do Câncer demonstrou que a maior faixa etária de pacientes diagnosticadas com CM de 1995 a 2019 foi de 60 a 69 anos com 29,54% (n=100.230) para carcinoma ductal *in situ* e invasivo, a segunda maior faixa-etária foi de 50 a 59 anos com 23,23% (n=78.810)¹⁵.

Sobre o histórico familiar de câncer a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) estabelece que mulheres diagnosticadas com CM de forma hereditária são apenas cerca de 5 a 10%. E os principais genes

que acometem o câncer hereditário são o BRCA1 e BRCA2, e que consequentemente não estão muito presentes na população brasileira¹⁶.

Somando a isso, a SBM descreve que a maior incidência por CM acomete mulheres com ≥ 50 anos devido a fatores hormonais, como a menopausa tardia, e a menarca antes dos 12 anos, proporcionando maiores níveis de estrogênio circulante. Em nossos achados, 59% dos casos tiveram sua menarca após os 12 anos ($n=23$), e 44,4% ($n=16$) das pacientes com menopausa após os 45 anos¹⁶.

O panorama mundial parece seguir as evidências aqui encontradas, pois apenas 6% (94) e 20,1% (215) das pacientes da amostra apresentavam menarca precoce e menopausa tardia, respectivamente¹⁷. Outro estudo de corte conduzido na China analisou 300.824 mulheres e seus riscos de CM. Após o diagnóstico de CM apenas 5,6% ($n=21.034$) das pacientes tiveram a menarca precoce (<12 anos)¹⁸.

Em nossos resultados é possível analisar que a grande maioria das pacientes estava no estágio III (60%), o que pode acarretar um pior prognóstico e qualidade de vida. Dados diferentes foram encontrados em outros estudos, por demonstrar que das 42 pacientes analisadas a maioria com 47% ($n=20$) estavam no estágio II, e que apenas 13 pacientes estavam no estágio III¹⁹.

Outro estudo aborda que as pacientes se encontravam nos estadiamentos mais precoces com T1 (43%), T2 (39%)¹², já em outra pesquisa apenas 19% dos casos estavam no estágio T3 ($n=38.352$) e T2 apresentava a maioria das pacientes com mais de 40 mil casos¹¹.

Sobre os subtipos moleculares encontrados no estudo e os receptores hormonais, cerca de 75% da amostra ($n=30$) apresentavam tumores com receptores hormonais positivos (progesterona e/ou estrogênio), em relação ao receptor her2, cerca de 78,9% ($n=30$) das pacientes não apresentaram expressão do receptor.

Outros achados colaboram com os nossos dados encontrados, pois um estudo realizado no Brasil demonstrou que ao avaliar os receptores hormonais, quase 85% ($n=27$) das pacientes apresentaram resultados positivos para receptores hormonais, mas em relação ao receptor her2 cerca de 62,5 ($n=20$) pacientes apresentaram *status* positivo²⁰. Outro estudo, ao analisar 80 mulheres com CM em uso de doxorubicina em um hospital em Belo Horizonte (Brasil), 83,75% das pacientes ($n=67$) apresentavam receptores hormonais positivos, sendo 39 pacientes

para estrogênio e 28 para progesterona, em relação ao her2 apenas 43% ($n=34$) das pacientes apresentaram expressão do receptor²¹.

Achados semelhantes também foram encontrados em outros estudos ao avaliar 203 mulheres com CM, sendo separadas em dois grupos, o grupo A continha 75 pacientes com idade < 50 e o grupo B havia 128 pacientes com ≥ 50 anos. No grupo A 55 (73,3%) e 49 (65,3%), enquanto no grupo B 98 (76,6%) e 83 (64,8%) das pacientes continham receptores positivos para RE e RP, respectivamente. Em relação ao her2 apenas 21(10,34%) mulheres de ambos os grupos apresentavam *status* positivo²².

CONCLUSÃO

Nosso estudo demonstrou que o nordeste brasileiro ainda apresenta importantes indicadores de câncer de mama avançado no interior do Ceará. A não realização de exames de prevenção, como a mamografia e ausência de história familiar de câncer, parece ser um fator associado a um pior prognóstico.

Para que esse cenário possa mudar, será necessário uma maior atenção do poder público, no que se diz respeito a políticas de prevenção voltadas as mulheres nordestinas, como a abrangência de estratégias primárias na prevenção ao câncer de mama, por meio de ações promovidas por serviços públicos em postos de saúde, bem como palestras implementadas por agentes comunitários, e a própria equipe da UBS e/ou USF com a finalidade de abordar a importância do exame de prevenção, bem como os sinais iniciais das neoplasias mamárias.

Além disso, é de suma importância melhorar o acesso de mulheres com câncer de mama as diferentes alternativas terapêuticas, minimizando o tempo de espera para o tratamento adequado, e consequentemente diminuir os desfechos clínicos negativos, possibilitando um diagnóstico precoce, de modo a favorecer um cenário de cura mais frequente.

REFERÊNCIAS

1. Barzaman K, Karami J, Zarei Z. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *International immunopharmacology*. 2020;84:106535.
2. Wilcock P, Webster RM. The breast cancer drug market. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(5):339-340.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185

- countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;71(3):209-249.
4. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//> [Acesso em: 25 nov. 2022].
 5. Taxa de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2021. 1 base de dados. <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade> [Acesso em: 18 jan. 2023].
 6. Rossi L, Mazzara C, Pagani O. Diagnosis and treatment of breast cancer in young women. Current treatment options in oncology. 2019;20(12):1-14.
 7. Pondé NF, Zardavas D, Piccart M. Progress in adjuvant systemic therapy for breast cancer. Nature reviews Clinical oncology. 2019;16(1):27-44.
 8. Shien T, Iwata H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. Japanese journal of clinical oncology. 2020;50(3):225-229.
 9. De Groot S, Charehbili A, Laarhoven HWN, Mooyaart AL, Dekker-Ensink NG, De Ven SV, et al. Insulin-like growth factor 1 receptor expression and IGF1R 3129G> T polymorphism are associated with response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: results from the NEOZOTAC trial (BOOG 2010-01). Breast Cancer Research. 2016;18:1-11.
 10. Manual de Oncologia Clínica do Brasil. TNM 8ª Edição – Câncer de Mama. Principais mudanças e implicações na prática clínica. São Paulo, 09 de mar. De 2018. < <https://mocbrasil.com/blog/videteca/vol09num01/> > . [Acesso em: 19 de jan. de 2023.]
 11. Matos SEM, Rabelo MRG, Peixoto MC. Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020. Brazilian Journal of Health Review. 2021;4(3):13320- 13330.
 12. Melillo BCDL, Morais PLMÁ, Aleixo TB, Machado RRP, Figueredo ACDS. Perfil epidemiológico das pacientes com câncer de mama atendidas em Juiz de Fora-Minas Gerais (MG), Brasil. Brazilian Journal of Development. 2020;6(10):80575-80592.
 13. Barros LO, Menezes VBB, Jorge AC, Morais SSF, Silva MGC. Mortalidade por Câncer de Mama: uma Análise da Tendência no Ceará, Nordeste e Brasil de 2005 a 2015. Revista Brasileira de Cancerologia. 2020;66(1): e-14740.
 14. Da Silva Batista MR, De França TA, De Alencar AJF. Indicadores epidemiológicos do câncer de mama em mulheres no município de juazeiro do norte-ceará. Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia. 2021;9(1):905-914.
 15. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, Kramer JL, Newman LA, Minihan A, et al. Breast cancer statistics, 2022. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2020;72(6):524-541.
 16. SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA (SBM). Câncer de mama: Vamos conversar, Prevenção, Acolhimento e Cuidado. Goiânia: UFG, 2021.
 17. Xu Z, Sandler DP, Taylor JA. Blood DNA methylation and breast cancer: a prospective case-cohort analysis in the sister study. Journal of the National Cancer Institute. 2020;112(1):87-94.
 18. Han Y, Jun L, Yu C, Bian Z, Hu Y, Yang L, et al. Development and external validation of a breast cancer absolute risk prediction model in Chinese population. Breast Cancer Research. 2021;23(1):1-13.
 19. Fernandes EMA, Linhares JJ. Papel dos níveis séricos de vitamina de da síndrome metabólica e o risco de câncer de mama. Arq. Catarin. Med. 2021;50(2):257-270.
 20. Bezerra DA, Linhares JJ, Noronha EC, Tavares KCS, Antunes ASLM, Coelho RF, et al. Association of the ABCB1 C3435T gene polymorphism (SNPs) with the response to neoadjuvant chemotherapy in women with breast cancer in northeastern Brazil. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. 2020;19(2):305-310.
 21. Simões R, Pereira JD, Oliveira AN, Soares CE, Sabino AP, Silva LM, et al. Níveis de troponina I segundo a classificação molecular do tumor em mulheres com câncer de mama sob uso de doxorubicina. Brazilian Journal of Health Review. 2022;5(2): 7458-7467.
 22. Da Silva ASR, Marino FP, Willig DQ, Iser BPM. Características epidemiológicas e biológicas do câncer de mama comparando mulheres acima com as abaixo de 50 anos. Revista da AMRIGS. 2020;64(3):379-386.

