



**PONTIFÍCA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS**  
**ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS, FARMACÊUTICAS E BIOMÉDICAS**  
**CURSO DE BIOMEDICINA**

**Perfil epidemiológico dos óbitos por Câncer de Mama no Brasil, estado de Goiás e município de Goiânia**

**Hellen Moreira de Araujo**

**GOIÂNIA, GOIÁS**

**2024**

**Hellen Moreira de Araujo**

**CÂNCER DE MAMA E EXAMES GENÉTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Go), como parte das exigências para a obtenção do título de bacharel do curso de Ciências Biológicas - Modalidade Médica.

Orientadora – Profa. Ms. Bárbara Mariotto Bordin Dourado

GOIÂNIA, GOIÁS

2024

## **RESUMO**

Diante dos estudos realizados, a neoplasia mamária tem uma das maiores taxas de mortalidade por todo o país, evidenciando o diagnóstico tardio da doença. Pacientes que já fazem acompanhamento ou tratamento referente a doença tendem a realizar o exame de marcadores diante do câncer de mama para evidenciar a possibilidade do desenvolvimento da doença em caso de pacientes que possuem familiares positivos e até mesmo pacientes que realizam o tratamento para saberem a origem da sua doença. Diante os resultados apresentados, a distribuição das frequências de óbitos por câncer de mama é heterogênea no país, e os maiores índices se concentram nas regiões Sul e Sudeste. A partir dos 30 anos a frequência acometimento para a doença aumenta substancialmente. Ressalta-se a importância de políticas públicas que visem a conscientização de diagnóstico precoce através de exames de rotina para rastreamento, assim como políticas que visem a qualidade do tratamento evitando o desfecho de óbito.

**PALAVRAS-CHAVES:** Ca de mama; exames genéticos; BRCA1; BRCA2; hereditariedade.

## **ABSTRACT**

Based on the studies carried out, breast cancer has one of the highest mortality rates across the country, highlighting the late diagnosis of the disease. Patients who are already undergoing monitoring or treatment for the disease tend to undergo breast cancer marker testing to highlight the possibility of the disease developing in the case of patients who have positive family members and even patients who undergo treatment to find out the origin. of your illness. (ESTANISLAU, DE ANDRADE et al., 2019). Given the results presented, the most common age for developing this disease is between 30 and 49 years old. (GUERRA, et al. 2005). In Brazil, it was estimated that 66,280 thousand new cases of breast cancer are sequenced every year, as we can mention in the years 2020-2022 with the highest incidence in the Southeast region of the country, with a rate of 81.06/100. (PINHEIRO, et al. 2013).

**KEY – WORDS:** Breast ca; genetic testing; BRCA1; BRCA2; heredity.

## 1 - INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das neoplasias mais antigas da história, de acordo com alguns historiadores eles acreditam que no Egito tenha registros dessa doença desde 1.600 A.C. (SEGAL, et al.2001).

Nos séculos XVI e XVII o câncer de mama era conhecido como a “praga dos conventos” pelo fato de serem comum a evidência da doença em freiras e em mulheres solteiras que não haviam tido filhos e que nunca teriam amamentado, onde se destacava que em mulheres cuja características era já ter tido filhos não era tão propício o aparecimento dessa neoplasia. (DE ANDRADE, et al 2014).

De acordo com a organização Mundial da Saúde a incidência é estimada em 1.050.000 casos novos de câncer de mama em todo o mundo, o que o torna a doença mais comum entre as mulheres.

Em países desenvolvidos, como os Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Holanda, Dinamarca e Noruega há um aumento de incidência referente ao câncer de mama, porém com uma redução representativa sobre as mortalidades causadas por essa neoplasia devido ao descobrimento precoce e tratamento antes da progressão do quadro clínico. (Precoce, D. E. T. E. C. Ç. ã. O. 2004)

No Brasil observa-se um aumento da taxa de mortalidade, devido à descoberta tardia da doença ocasionando assim uma progressão rápida e um tratamento com eficiência baixa para controlar ou até mesmo combater mesma a doença. (Precoce, D. E. T. E. C. Ç. ã. O. 2004).

Diante disso, hoje existe uma grande quantidade de metodologias para identificação de forma precoce desse diagnóstico, sendo válido tanto para pacientes que já fazem tratamento contra essa doença como para familiares que podem ter traços de desenvolvimento desses genes. Os mais comuns são os genes BRCA1 e BRCA2, comumente solicitado pelos médicos geneticistas que acompanham os casos e até mesmo médicos de rotina do paciente. (ESTANISLAU, DE ANDRADE et al.,2019).

De acordo com a Revista Brasileira de Análises Clínicas, em uma publicação sobre a predisposição hereditária ao câncer de mama, no Brasil predominantemente no ano de 2016, foram sequenciados 57.960 novos casos de câncer de mama. A pesquisa afirma também que em países

desenvolvidos e em desenvolvimento, tem a maior taxa de casos, cujo sexo em sua maioria é feminino (COELHO et al.,2014).

Mediante a essa publicação, é ressaltado também a grande importância sobre a avaliação tanto na parte familiar como individual da pessoa tratada, por medidas de profilaxia sobre a prevenção da doença e o seu diagnóstico antes da possível proliferação da malignidade. Informações através de exames realizados por meio de pesquisas em genes com maior importância, mostram que o câncer de mama está relacionado ao gene BRCA1 em 52% e ao BRCA2 com 32% nos casos familiares de hereditariedade. (VIEIRA et al.,2008).

O gene BRCA1 está localizado no braço longo do cromossomo 17, é formado por 24 éxons, o BRCA2 se localiza no braço longo do cromossomo 13, é formado por 27 éxons. Tais marcadores estão classificados como os principais supressores de tumor com ocorrência de mutações no câncer de mama. A herdabilidade tem um maior risco quando algum membro da família até a 3ª geração é diagnosticado com câncer de mama antes dos 35 anos de idade (AGI, DE OLIVEIRA, SILVA, et al2022).

Além do sequenciamento desses genes, é de grande importância avaliar o histórico familiar no início do tratamento e alertar sobre a hereditariedade para os outros membros na família. Entretanto essa doença está relativamente ligada também com a idade do indivíduo, fatores ambientais, hábitos de vida e alterações hormonais. (PINHEIRO et al.2013)

O grande desenvolvimento em metodologias para a descoberta de desta neoplasia, tem se intensificado nos últimos anos, trazendo melhoria para o prognóstico, profilaxia e até mesmo tratamentos. Anteriormente à pesquisa de genes específicos para essa neoplasia, é realizada a coleta de um pequeno fragmento de tecido da mama, onde foi localizado a possível suspeita para essa doença. Esse material é encaminhado para a análise patológica onde também é realizado um exame de imuno-histoquímica. Posteriormente, caso haja confirmação da malignidade no material, é realizado o rastreamento genético através de testes de biologia moleculares que irão auxiliar no melhor tratamento. (COELHO et al.,2014).

Diante dos fatores descritos acima, foi descoberto que tal malignidade acomete mais mulheres na perimenopausa, na qual ela irá sair do período fértil, ou seja, do processo da ovulação, para a evolução da menopausa. (PINHEIRO et al.,2013.). É válido ressaltar que isso não o torna

uma regra, onde somente mulheres em períodos de perimenopausa possa desenvolver a doença, mais que mulheres também em idades reprodutivas possam desenvolver o tumor maligno para o câncer de mamas. A idades com pior diagnóstico descritos se trata da faixa de 30 a 45 anos, podendo trazer uma maior preocupação até mesmo em casos de mulheres com idade até 50 anos.

O avanço cada vez mais eficaz sobre os exames para diagnósticos e até mesmo para prevenção à doença tem avançado nos últimos anos, trazendo metodologias mais sensíveis com melhores resultados e maior confiabilidade. Um dos grandes avanços tem sido na área da biologia molecular, trazendo métodos com pesquisas diretas de sequenciamento de DNA, familiares com positividade para o câncer, parentes de linhagem de primeiro grau e até mesmo podendo ser do próprio indivíduo que está sendo designado para essa pesquisa. (SEGAL. et al.,2001).

## **1.1 - MARCADORES DO CÂNCER DE MAMA**

O processo de carcinogênese se trata de um processo de células normais que sofrem alterações e se transformam em células neoplásicas, diante do câncer de mama existem vários exames de marcadores que sinalizar o diagnóstico para a descoberta precoce da doença. Os marcadores são macromoléculas que estarão sempre aumentados em casos de existência de tumores, podendo ser evidenciados com taxa alterada no sangue ou líquidos biológicos. (JACINTO, et al 2023).

Perante os exames mais utilizados para evidenciar tal neoplasia está: MCA, CA 15.3, CA 27.29, Catepsina D, C-erbB-2 e também CEA. (JACINTO, et al 2023).

O antígeno mucoide associado ao carcinoma (MCA) é uma glicoproteína que é utilizada no diagnóstico e monitoramento de tratamento. O CA 15.3 auxilia no trabalho de diagnóstico do câncer de mama em casos de recidivas, eventualmente os sinais e sintomas nos últimos 13 meses. É bastante recomendado também para monitoramento de casos com controle de metástase da neoplasia ocasionada. (MENDES, el at 2010).

Catepsina D é uma endo-protease produzida por estímulo de estrogênio. Ainda não se sabe ao certo a fisiologia desta protease, porém está relacionado com a estimulação da síntese de DNA antecedendo a mitose. Tais informações levou a acreditar que desta forma esse exame seria

utilizado principalmente em possíveis casos metastáticos de câncer de mama. (BEZERRA, et al 2022).

No tratamento da paciente é de grande importância o acompanhamento médico e clínico para verificação de melhora ou alteração no seu protocolo de tratamento, trazendo a eficácia de vários marcadores e exames para tais investigações, dentre eles o CA 27.29 que é bastante utilizado em casos de estágio II / III do câncer de mama. (OLIVEIRA, et al 2022). O C-erbB-2 está sendo bastante estudado em casos de neoplasias mamárias também, conhecido também por Her-2/neu, que está agregado ao cromossomo 17q21, esse marcador é um glicoproteína associado também a esse tipo de doença. (DE MELO et al 2002).

O antígeno Carcinogênico (CEA) é um exame coletado através do sangue periférico em uma coleta simples de sangue realizada em quase todos os laboratórios de análises clínicas. Todos os seres humanos já possuem uma taxa baixa desse marcador no sangue, trazendo alterações quando seu nível sérico está alterado por conta de um possível tumor, seja ele, mamário, no colo retal, ovário entre outros. É bastante utilizado durante o tratamento e mais eficaz para verificação se o tratamento está emitindo efeito no protocolo do paciente. (BARBOSA, et al 2020).

Além dos marcadores específicos para o câncer de mama que podem ser realizados através do sangue periférico, podem ser realizados marcadores específicos em peças de anatomopatológicas retiradas em lesões onde está predominantemente o tumor da neoplasia mamária, é realizado através da realização do exame de imuno-histoquímica, localizando os subtipos moleculares para essa doença. Podemos citar o Luminal A, Luminal B, HER-2+ e o triplo Negativo. (PERUZZ, et al 2016).

Diante dos estudos efetuados sobre a neoplasia do câncer de mama, podemos concluir que com o grande avanço da ciência sobre novas descobertas, novos exames e novos marcadores, trazemos um prognóstico melhor ao paciente e conseqüentemente um protocolo de tratamento mais eficaz. (MENDES, et al 2010).

## **1.2 - HERDABILIDADE, GENES E CÂNCER DE MAMA**

A neoplasia maligna no qual se trata essa doença pode ser originada em duas regiões na mama, sendo na área ductal e nos lóbulos mamários sendo chamados de carcinoma lobular e ductal. O processo para sua descoberta pode ser muitas vezes tardio, mais diante de todas as características presentes nesta doença, a taxa de cura e de bom tratamento tem aumentado, através de exames que identificam a presença de marcadores e genes indicativos da doença. (BENEVIDES, et al 2021).

O câncer de mama hereditário está presente entre 2 dos 10 casos evidenciados, trazendo uma grande perspectiva em relação aos exames oferecidos para o diagnóstico precoce e até mesmo para tratamentos precoces diante de casos positivos para alguns genes presentes no exame. (PEREIRA, et al 2023).

O câncer de mama está relacionado a vários genes ligados ao seu prognóstico, devido as suas possíveis mutações e polimorfismos das células. Esta doença está relativamente ligada a receptores hormonais, como o estrogênio no qual a grande porcentagem de câncer de mama está correlacionada e o de progesterona que tem uma grande intensificação na regulação e diferenciação celular. (STAFIN, et al 2012).

O Receptor de progesterona (RP) faz parte de uma grande família de esteroides que é derivado do ácido retinóico que está na composição da vitamina A. Ele é responsável por regular o crescimento da glândula mamária e no aparelho reprodutor feminino. A sua mutação e proliferação excessiva é um dos grandes fatores da porcentagem do câncer de mama em pacientes positivos para essa expressão de marcador. (STAFIN, et al 2012).

Polimorfismos no gene P53 (um gene supressor de tumor) encontradas em pacientes com a doença, codifica uma proteína não funcional, e está relacionada a um fenótipo maligno, em cerca de 15 a 60% dos casos. (CESAR, et al 2012). Esses polimorfismos normalmente são herdados ou até mesmo ocasionados por fatores externos como exposições a produtos cancerígenos. (CARDOSO, et al 2016).

Os genes BRCA 1 e BRCA 2 trazem a maior característica referente as possíveis hereditariedade dessa doença entre as famílias com casos de pacientes com idade menor que 35 anos e positivas para a neoplasia do câncer de mama. Nos casos descritos acima, o indivíduo do mesmo grupo familiar que for identificado com presença dessas moléculas deve começar um

acompanhamento o mais rápido possível para que um protocolo deva ser seguido. (DE PAULA, et al 2010).

Pacientes com essas deleções devem fazer exames referencialmente a mama, a cada 6 meses ou até no máximo 12 meses para acompanhar como está a evolução ou regressão desse diagnóstico. (COSTA, et al 2022).

O primeiro gene descrito acima teve um estudo realizado, onde constatou que tal dna tem relação com o alto grau na neoplasia, sendo relacionado ao III, e terá menor expressão diante de receptores de estrogênio e progesterona. (OLIVEIRA, et al 2011).

Mutações no gene BRCA 1 é comumente mais evidenciado do que no gene BRCA 2. Os testes realizados para análise desses exames devem sempre ter o acompanhamento/orientação do médico para melhor entendimento e leitura de seus resultados. (FERNÁNDEZ, et al 2016).

Este trabalho tem por objetivo traçar o perfil epidemiológico dos óbitos por câncer de mama (com análises por distribuição regional e faixa etária) no Brasil, Goiás e Goiânia em uma série histórica de dez anos compreendidos entre 2012 a 2021.

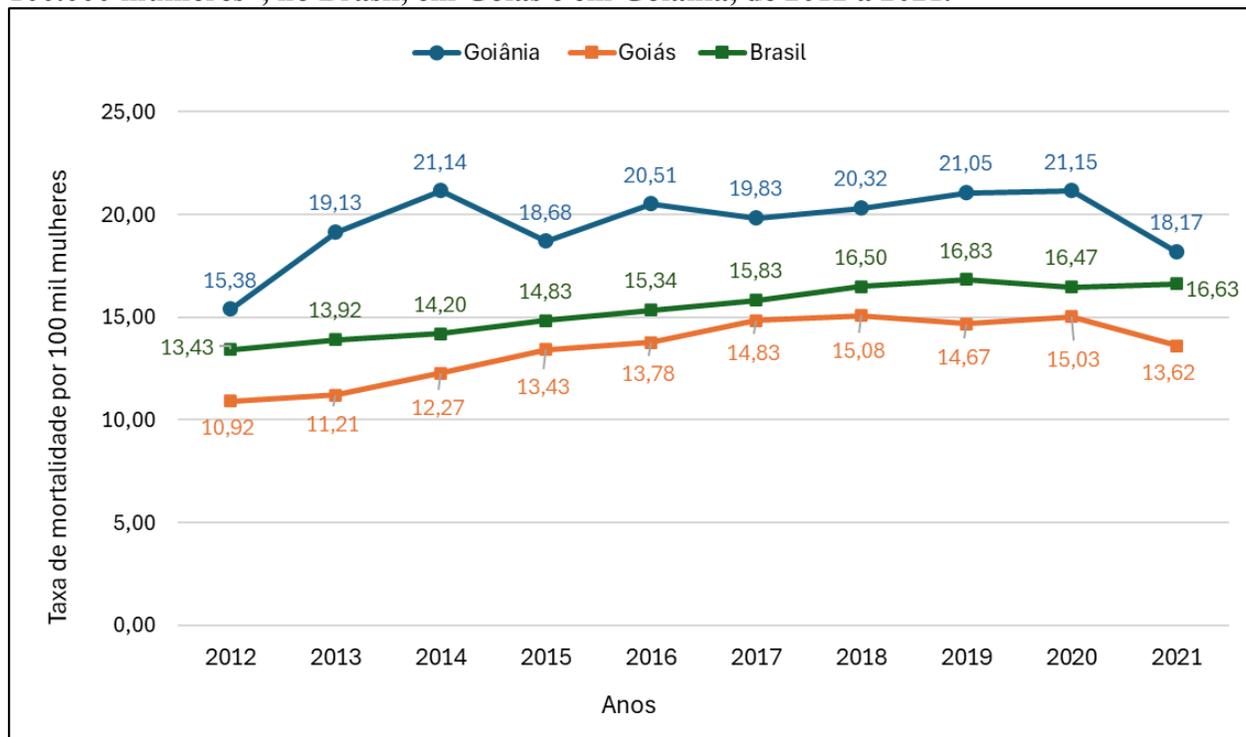
## 2 – METODOLOGIA

Este trabalho tem por objetivo traçar o perfil epidemiológico dos óbitos por câncer de mama (com análises por distribuição regional e faixa etária) no Brasil, Goiás e Goiânia em uma série histórica de dez anos compreendidos entre 2012 à 2021. Para isso, o levantamento estatístico descritivo foi realizado através de busca no site do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), usando no filtro de busca o CID-50 (Classificação Internacional de Doenças relativo ao Câncer de mama). Para o levantamento estatístico de porcentagens de raça/cor por região, foi realizada busca no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

### 3 – RESULTADOS

Na série histórica de dez anos analisada, observa-se aumento das taxas de mortalidade por câncer de mama, no Brasil, Goiás e Goiânia. Comparando o primeiro e último ano analisado, percebe-se um aumento de 18% da taxa em Goiânia, 25% no estado de Goiás e 24% no Brasil. No país e no estado, ocorre aumento progressivo da taxa até o ano de 2020. Em Goiânia, nota-se um pico em 2014, seguida de queda em 2015, com posterior subida progressiva da taxa até 2020. Após o ano de 2020 ocorre queda das taxas em Goiânia e em Goiás, e se mantem praticamente constante no Brasil (Gráfico 1).

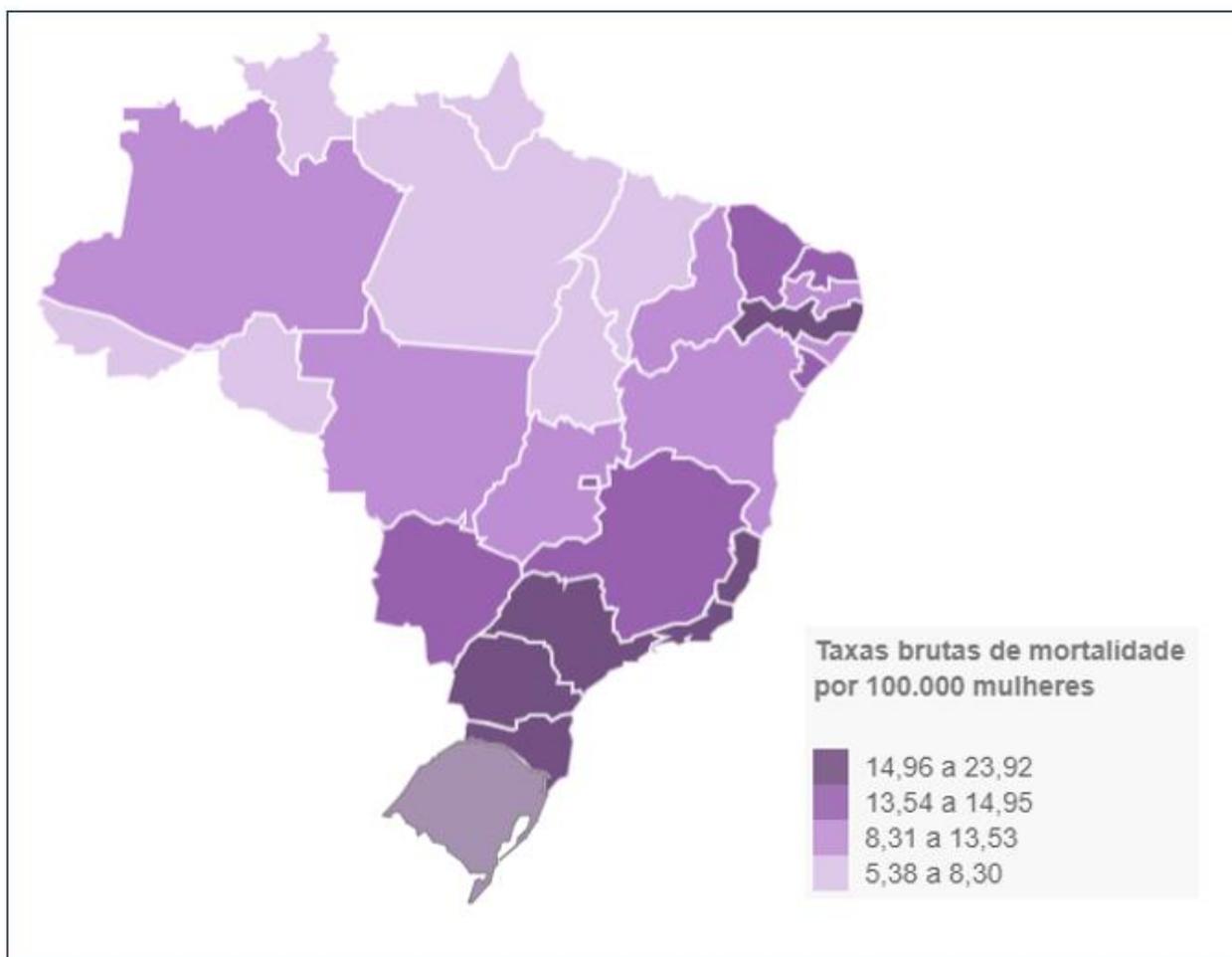
**Gráfico 1: Taxas de mortalidade por Câncer de Mama, distribuídas por ano do óbito, por 100.000 mulheres\*, no Brasil, em Goiás e em Goiânia, de 2012 a 2021.**



\* População brasileira considerada de 2010.

Fonte: MS/SVS/DASIS/CGIAE/SIM, MS/INCA/Conprev/Divisão de Vigilância, EBGE.

A distribuição da taxa de mortalidade por câncer de mama é heterogênea no país (Figura 1). A região Sul tem a maior taxa de mortalidade, com 18,87 óbitos por 100 mil mulheres, seguida da região Sudeste com taxa de 18,28, a região Centro-Oeste detém taxa de 13,36, a Nordeste com 12,23 e a região Norte contém a menor taxa, 7,55 óbitos por 100 mil mulheres.



**Figura 1: Representação espacial das taxas brutas de mortalidade por câncer de mama, por 100.000 habitantes, pelas unidades da federação do Brasil, entre 2012 e 2021. Fonte: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM, MP/IBGE, MS/INCA/Conprev/Divisão de Vigilância.**

O Rio de Janeiro é o estado com maior índice, 23,92 óbitos por 100 mil mulheres. O estado com menor índice é o Amapá com 5,38 óbitos por 100 mil mulheres, na série histórica analisada. O estado de Goiás apresenta a décima quarta maior taxa dentre as unidades da federação, com 13,53 óbitos por 100 mil mulheres, nos dez anos selecionados para o estudo (Tabela 1).

**Tabela 1: Taxas brutas de mortalidade por câncer de mama, por 100.000 mulheres\*, nas unidades da federação do Brasil, entre 2012 e 2021.**

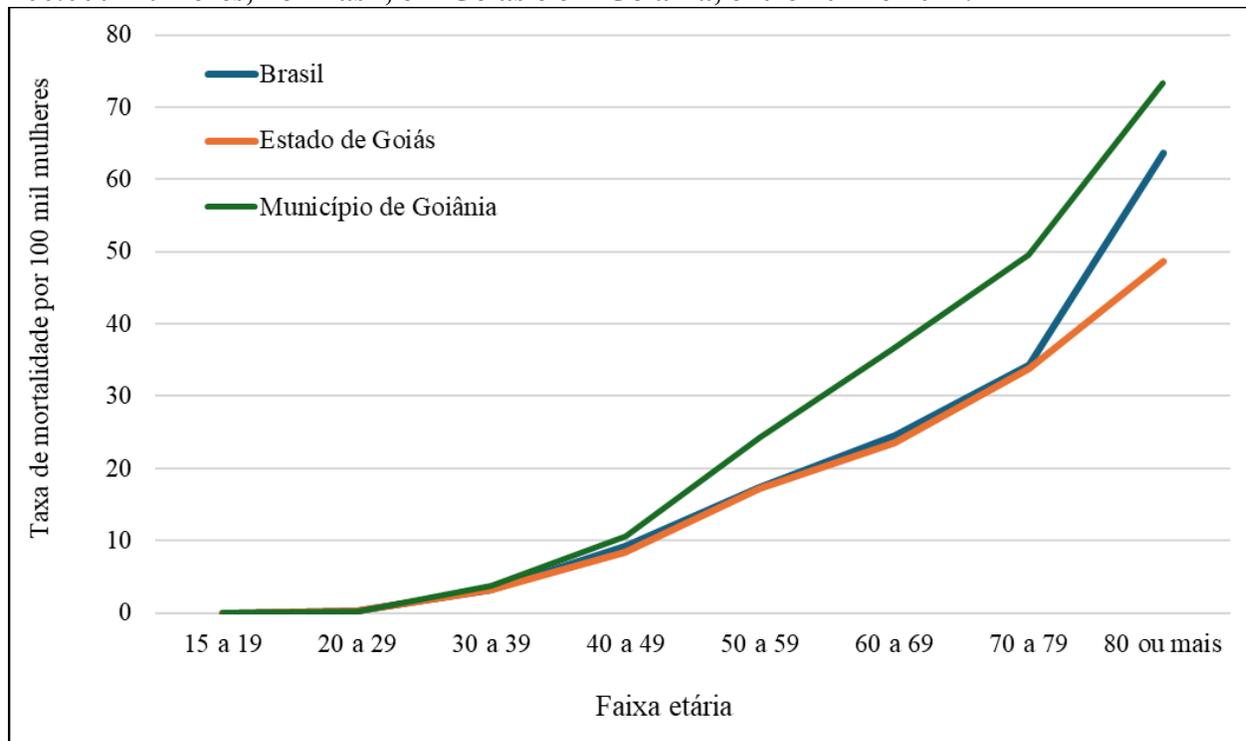
Unidades da federação	Taxa de mortalidade	Unidades da federação	Taxa de mortalidade
Rio de Janeiro	23,92	Paraíba	12,30
Rio Grande do Sul	22,18	Bahia	12,04
São Paulo	18,11	Piauí	11,38
Santa Catarina	17,13	Mato Grosso	11,00
Paraná	16,60	Alagoas	10,14
Espírito Santo	15,16	Amazonas	8,34
Pernambuco	15,12	Tocantins	8,26
Distrito Federal	14,79	Rondônia	8,18
Minas Gerais	14,50	Acre	7,54
Mato Grosso do Sul	14,21	Pará	7,16
Ceará	13,93	Roraima	7,03
Rio Grande do Norte	13,89	Maranhão	6,53
Sergipe	13,59	Amapá	5,38
Goiás	13,53		

\* População brasileira considerada de 2010.

Fonte: MS/SVS/DASIS/CGIAE/SIM, MS/INCA/Conprev/Divisão de Vigilância, EBGE.

Por meio da análise da mortalidade por faixa etária é possível notar um aumento da taxa com o avançar da idade tanto no Brasil, como no Estado de Goiás e no município de Goiânia. Anterior a 15 anos, não existe notificação de óbito para a neoplasia em estudo. A partir da faixa etária de 40 a 49 anos as taxas aumentam significativamente. Evidencia-se taxas aumentadas em Goiânia, em todos os grupos etários, quando comparados ao estado de Goiás e ao país (Gráfico 2).

**Gráfico 2: Taxas de mortalidade por Câncer de Mama, distribuídas por faixa etária, por 100.000 mulheres, no Brasil, em Goiás e em Goiânia, entre 2012 e 2021.**



Fonte: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM, MP/IBGE, MS/INCA/Conprev/Divisão de Vigilância.

#### 4 - DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Com base nos estudos realizados neste artigo concluímos que o aumento da taxa de mortalidade ocorre provavelmente devido ao diagnóstico tardio. O diagnóstico precoce leva a um bom prognóstico evitando assim o óbito. Levanta-se, portanto um alerta sobre a falta de conhecimento e informação adequada referente a doença da neoplasia de mama. (Precoce, D. E. T. E. C. Ç. ã. O. 2004).

Nos anos epidêmicos de covid-19, 2020 e 2021, houve um aumento das taxas de mortalidade por doenças infectocontagiosas em todo país. Conseqüentemente gerou uma queda das taxas de mortalidades por doenças cardiovasculares e câncer, incluindo o câncer de mama (Gráfico 1). Os pacientes com doenças cardiovasculares e câncer, que teriam maiores chances de óbito por

esses agravos, acabaram tendo suas mortes adiantadas em função da infecção por covid-19, resultando em uma migração da causa básica do óbito.

A distribuição das frequências de óbitos por câncer de mama é heterogênea no país, e os maiores índices se concentram nas regiões Sul e Sudeste. No Brasil existem poucos trabalhos relacionando raça/cor com câncer de mama, os quais apresentam resultados divergentes.

As altas taxas de incidência e conseqüentemente de mortalidade em mulheres com idade mais elevada se deve a importantes fatores de risco como obesidade e sobrepeso após a menopausa, efeito cumulativo de mutações devido à exposição a radiações ionizante, reposição hormonal pós-menopausa.

Ressalta-se a importância de políticas públicas que visem a conscientização de diagnóstico precoce através de exames de rotina para rastreamento, assim como políticas que visem a qualidade do tratamento evitando o desfecho de óbito.

## 5 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGI, Lara Letícia Freitas; DE OLIVEIRA, Rafaela Meirelles; SILVA, Daniel Garcia. A INFLUÊNCIA DOS GENES BRCA1 E BRCA2 NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DO CARCINOMA MAMÁRIO. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 9, p. 743-753, 2022.
2. ALVES, Laura Beatriz Rodrigues et al. A prevalência de câncer de mama nos pacientes do NUTEC de Rondonópolis. **CONNECTION LINE-REVISTA ELETRÔNICA DO UNIVAG**, n. 7, 2014.
3. BARBOSA, Michael Gabriel Agostinho et al. Alterações citológicas e marcadores tumorais específicos para o câncer de mama. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 59977-59992, 2020.
4. BEZERRA, Thiago Vieira; FARIAS, Arthur Lopes do Amaral Oliveira; FALBO, Ana. Marcadores tumorais para diagnóstico do câncer. 2022.
5. BENEVIDES, Vitória Cristina; BATISTA, Raphael Carpinter; DE FIGUEIREDO VILELA, Leonardo. Terapia alvo para o câncer de mama HER2 positivo. **Episteme Transversalis**, v. 11, n. 3, 2021.
6. COELHO, Aline Silva et al. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: **revisão da literatura**. **Rbac**, v. 50, n. 1, p. 17-21, 2018.
7. COSTA, Mafalda Coelho Canudas. A fertilidade em portadoras dos genes BRCA1 e BRCA2. 2022.
8. CESAR, Paula Gabriela Casa et al. Utilização de plataforma gênica no prognóstico do câncer de mama. **Arquivos brasileiros de ciências da saúde**, v. 37, n. 3, 2012
9. CARDOSO, Marilei; FAGANELLO, T. R. C.; FRIZZO, Matias Nunes. Avaliação os marcadores moleculares de pacientes com carcinoma mamario: Uma revisão. **Revista saude integrada**, v. 15, n. 16, p. 3-4, 2016.
10. CARMO, Gabriel Bandeira do. Estudo de genes e variantes genéticas associadas ao câncer de mama familiar: impactos no aconselhamento genético. 2018. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

11. DE SOUSA, Karen Marcelly et al. Estimativa de Câncer de Mama na Região Amazônica: **Revisão de Literatura**. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 6, p. 19081-19086, 2020.
12. DE MELO, Daniela et al. Marcadores moleculares associados ao câncer de mama não metastático. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 1, p. 39-48, 2002.
13. DE PAULA, Leonardo Barcelos et al. Os genes BRCA1 e BRCA2 e suas relações genéticas na predisposição aos carcinomas mamários hereditários e esporádicos. **Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 37, n. 6, 2010.
14. EISENBERG, Ana Lucia Amaral; KOIFMAN, Sérgio. Câncer de mama: marcadores tumorais (revisão de literatura). **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 4, p. 377-388, 2001
15. FERNÁNDEZ, Ángel; REIGOSA, Aldo. Câncer de mama hereditario. **Comunidad y salud**, v. 14, n. 1, p. 52-60, 2016.
16. GOMES, Magda CB et al. Prevalência da mutação BRCA1 e BRCA2 em pacientes com câncer de mama em uma população do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 8, n. 27, 2011.
17. GONÇALVES, Leila Luíza Conceição et al. Câncer de mama feminino: aspectos clínicos e patológicos dos casos cadastrados de 2005 a 2008 num serviço público de oncologia de Sergipe. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 12, p. 47-54, 2012
18. GUERRA, Maximiliano Ribeiro et al. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 51, n. 3, p. 227-234, 2005.
19. JACINTO, Stela Moraes; BRUM, Helineide Cristina Campos. Câncer de mama: importância dos marcadores tumorais. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, p. e5012641945-e5012641945, 2023.
20. LOPES, Emilia Rebelo et al. Câncer de mama: epidemiologia e grupos de risco. **Rev. bras. cancerol**, p. 105-16, 1996.
21. MARTINS, Edesio et al. Prevalence of breast cancer in the city of Goiânia, Goiás, Brazil, between 1988 and 2002. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 129, p. 309-314, 2011.
22. OLIVEIRA, Rui Alberto Caldas de. Seleção das mulheres com critérios para a pesquisa de mutação BRCA1/BRCA2 no Centro hospitalar do Porto. 2011.

23. OLIVEIRA, Leticia Pitel de et al. Câncer de mama e marcadores tumorais: presente, passado e futuro. 2022.
24. SEGAL, Sandra L. et al. Genética e câncer de mama. **Clinical and Biomedical Research**, v. 21, n. 2, 2001.
25. PINHEIRO, Aline Barros et al. Câncer de mama em mulheres jovens: análise de 12.689 casos. **Revista Brasileira de cancerologia**, v. 59, n. 3, p. 351-359, 2013.
26. PAULINELLI, Régis Resende et al. A situação do câncer de mama em Goiás, no Brasil e no mundo: tendências atuais para a incidência e a mortalidade. **Revista brasileira de saúde materno infantil**, v. 3, p. 17-24, 2003.
27. PERUZZI, Caroline Portela; ANDRADE, Vera Regina Medeiros. Análise dos marcadores imuno-histoquímicos associados com câncer de mama em mulheres na Região das Missões, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 26, n. 4, p. 181-185, 2016.
28. PEREIRA, Ashley Amanda Junco et al. MUTAÇÕES GENÉTICAS LIGADAS AO CÂNCER DE MAMA HEREDITÁRIO. **ANAIS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**, v. 20, n. 20, 2023.
29. SILVA, Pamella Araújo da; RIUL, Sueli da Silva. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 64, p. 1016-1021, 2011.
30. STAFIN, Inês et al. Fatores prognósticos no câncer de mama. **HU Revista**, v. 38, n. 3 e 4, 2012.
31. SANTOS, Tainá Bastos dos et al. Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, p. 471-482, 2022.
32. TEIXEIRA, Luiz Antonio; ARAÚJO NETO, Luiz Alves. Câncer de mama no Brasil: medicina e saúde pública no século XX. *Saúde e Sociedade*, v. 29, p. e180753, 2020.
33. TIEZZI, Daniel Guimarães. Epidemiologia do câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, p. 213-215, 2009.
34. VIEIRA, Daniella Serafin Couto et al. Carcinoma de mama: novos conceitos na classificação. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, p. 42-47, 2008.