



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

HÉVILA MORGANA DANTAS GEMINIANO

REVISÃO DE TÉCNICAS EMPREGADAS NO DIAGNOSTICO E TRATAMENTO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM HUMANOS.

> CUITÉ-PB 2015





UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE UNIDADE ACADÊMICA DE EDUCAÇÃO COORDENAÇÃO DO CURSO DE BIOLOGIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC)

HÉVILA MORGANA DANTAS GEMINIANO

REVISÃO DE TÉCNICAS EMPREGADAS NO DIAGNOSTICO E TRATAMENTO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS EM HUMANOS.

Apresentação:

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação de Curso da Universidade Federal de Campina Grande como pré-requisito parcial para a obtenção do diploma de graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas.

Área de Concentração: Biologia

Linha de Pesquisa: Genética e biotecnologia

CUITÉ-PB

2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE Responsabilidade Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

G332r Geminiano, Hévila Morgana Dantas.

Revisão de técnicas empregadas no diagnóstico e tratamento das neoplasias mamárias humanas. / Hévila Morgana Dantas Geminiano. – Cuité: CES, 2015.

48 fl.

Monografia (Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2015.

Orientador: Igor Luiz Vieira de Lima Santos.

1. Neoplasia - diagnóstico. 2. Neoplasia - tratamento. 3. Neoplasia mamária. I. Título.

CDU 616-006

TERMO DE APROVAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO ELABORADO POR:

Hévila Morgana Dantas Geminiano

BANCA EXAMINADORA

Aprovada em: _	
	1 (Membro 1)Prof. Dr. Igor Luiz Vieiraa de Lima Santos Universidade Federal de Campina Grande-UFCG-CES Orientador
	2 (Membro 2) Prof. Dr. Márcio Frazão Chaves Universidade Federal de Campina Grande-UFCG-CES

3 (Membro 3) Msc. Givanilson Brito Universidade Federal de Campina Grande-UFCG-CES

Geminiano, H. M. D. Rev	isão De Técnicas Empregac	las No Diagnostico E Humanos	Tratamento das Neoplasias Mamárias Em
			Este trabalho é dedicado a Deus,
			Ele meu único Senhor e Salvador.
		iii	

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pelo fato de ter me dado a oportunidade de estar me realizando com os meus estudos. Sem o Senhor eu não seria nada. Obrigado pelo amor e pela tua misericórdia sobre a minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos, te agradeço por ter me dado a oportunidade de compartilhar dos seus conhecimentos comigo. Muito obrigado pela paciência e disposição com que me orientou sendo um exemplo a ser seguido.

Aos meus queridos professores do centro de educação e saúde por terem contribuído com o meu crescimento profissional e intelectual, mostrando o valor da aprendizagem como algo de muita importância para a vida.

Ao Programa de Apoio a Planos de Reestruturação e Expansão das Universidades Federais – REUNI, pela bolsa concedida. Foi de grande importância para minhas despesas como estudante.

Aos meus pais por terem me incentivado sempre a crescer sem olhar para as barreiras que iriam se levantar, me ajudando a nunca desistir dos meus sonhos, me amando e me dando forças para continuar batalhando com vontade, obrigado por tudo meus amores, vocês me ensinaram o que ninguém mais poderia ter ensinado que foi se tornar uma mulher de caráter e princípios que ninguém pode tirar. Amo vocês, são meus tesouros.

Ao meu amado esposo que sempre me apoiou em todos os momentos com paciência, me ensinando muitas vezes o caminho por onde eu deveria andar, agradeço a Deus por ele ter te colocado na minha vida meu amor. Sei que às vezes você se sacrifica pelas minhas vontades, mais saiba de uma coisa, a recompensa só Deus poderá te dar por tudo que você tem feito. Você é um exemplo de pessoa sábia, amorosa e carinhosa, mesmo sendo chato, te amo. Você é o amor da minha vida, o meu Rei.

Aos meus irmãos que me aguentaram nos momentos de raiva, alegria e de tristeza me compreendendo muitas vezes como amigos, me dando espaço e atendendo minhas chatices obrigado pelo entendimento.

A todos os amigos, Dani, Randson e Talita, que estiveram acompanhando e estudando junto comigo, obrigado pelos momentos felizes de muitas risadas e alegria, pois sempre fomos muito unidos, como irmãos. Se um estava feliz todos compartilhavam da felicidade juntos da mesma forma nas tristezas, e em outras situações sempre fomos um por todos e todos por um. Desejo que o Senhor nos dê oportunidades de nos encontrar novamente na estrada da vida. Vocês são únicos e inesquecíveis. Obrigado pela irmandade compartilhada comigo.

Aos meus irmãos em Cristo pelo apoio e colaboração, torcendo pela minha vitória e crescimento na vida.

Aos meus familiares e amigos em geral que nos momentos de dificuldade me deram as mãos e me ajudaram a avançar.

Finalmente a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho meus agradecimentos e reconhecimento. Se não fosse vocês nada disso teria sentido

LISTA DE ABREVIATURAS

BRCA1- breast cancer 1, early onset

BRCA2- breast cancer 2, early onset

CAD – Computer Aided Detection

DNA- Ácido desoxirribonúcleico

ELISA- Enzime Liked Immunosorbent Assay

HER2 - Proteína oncogênica

MR - ressonância magnética

TP53/P53- Proteína oncogênica

TC - tomografia computadorizada

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: o câncer de mama inicialmente é desenvolvido a parti de uma pequena quanti	dade
de células que tem o seu material genético modificado, levando a um elevado gra-	u de
multiplicação desordenada de células multadas, o que desenvolve o câncer mamaPÁG	
Figura 2: Estratégia de detecção do câncer de mamaPÁG	ե. 06
Figura 3 : Caracteriza a estrutura física do mamógrafo, cada componente que faz parte da aparelho e como é o posicionamento da mulher para realizar o expressor pásico.	ame
Figura 4: Tabela comparativa entre mulheres que fizeram o exame de mamografia e mulh que não fizeram o exame, associados a acontecimentos cotidianoPÁ(do
Figura 5: Medianas de tempo dos intervalo entre a realização da mamografia e da biop as etapas estudadasPÁG.	
Figura 6: Mediana do tempo entre a mamografia e a biópsia de acordo com o estadi	
anenca PAI.	_ //

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Indice de câncer de mama no Brasil dividido em regiões ______PÁG.25

RESUMO

A neoplasia mamária é a doença responsável pelo maior número de mortes prematuras de mulheres em todo o mundo, essa doença pode ser uma consequência da incompatibilidade dos fatores ambientais e genéticos com a rotina do indivíduo. É de grande importância que a mulher realize os exames frequentemente, para que no caso de diagnóstico positivo o tratamento seja iniciado precocemente em um estado inicial, aumentando assim as chances de cura. Para o diagnóstico da neoplasia existe alguns testes que são empregados na sua detecção como o autoexame, ultrassonografia, ressonância magnética, mamografia, marcadores moleculares, teste do NAF, mammaPrint, lavagem ductal e a biopsia. Todas essas técnicas podem ser realizadas para diagnosticar a doença e indicar um grau de evolução da mesma facilitando a descrição para o tratamento adequado. O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico, dependendo do estado da doença. No tratamento cirúrgico é realizada a retirada do local afetado pela neoplasia de maneira a preservar a estrutura física das mamas, no tratamento clínico o processo é realizado através de medicamentos que podem ser quimioterápicos ou hormonioterápicos. O Presente trabalho tem como objetivo principal fazer um estudo das técnicas empregadas na análise de neoplasia mamária, realizado através de um levantamento bibliográfico que teve como base a análise dos artigos que tratavam a respeito dos assuntos destacados havendo a simplificação de futuras pesquisas na área que poderão encontrar subsídio neste trabalho para pesquisas mais aprofundadas, construindo um processo de formação de novas idéias acerca dessas técnicas.

Palavras chaves: Diagnóstico – Tratamento – Neoplasia mamaria.

ABSTRACT

Mammary neoplasia is the disease responsible for the largest number of premature deaths in women worldwide; this disease may be a result of the incompatibility of environmental and genetic factors with the individual's routine. It is very important that women frequently perform the examinations, so that in case of positive diagnostic the treatment starts early in initial stage, thereby increasing the chances of cure. For neoplasia diagnostic there are some tests which are used in its detection, such as the self-examination, ultrasound, magnetic resonance imaging, mammography, molecular markers, NAF test, mammaPrint, ductal lavage and biopsy. All these techniques can be performed to diagnose the disease and indicate its degree of evolution facilitating the description for appropriate treatment. It may be a clinical or surgical treatment, depending on the stage of the disease. Surgical treatment are done by removing the site affected by neoplasia in order to preserve the breasts physical structures, the clinical treatment process is performed by chemotherapeutic or hormonal therapy medications. The present paper aims to conduct a study of the techniques used in mammary neoplasia analysis, performed by a bibliographic survey which has been based on the analysis of articles dealing about the highlighted subjects, simplifying future researches in the area that may find in this paper a subsidy for more deeper researchers, building a process of new ideas formation about these techniques.

Keywords: Early Diagnostic – Treatment - mammary neoplasia.

SUMÁRIO

Fic	cha Catalog	ráficai
Te	rmo de Api	rovaçãoii
At	a de Defesa	ıiii
Αg	gradecimen	tosv
Lis	sta de Abre	viaturasvii
Lis	sta de figur	asviii
Lis	sta de Tabe	las e Gráficosix
Re	sumo	x
At	stract	xi
Su	mário	xii
Co	onteúdo	
1		UÇÃO1
2	REVISÃO	D BIBLIOGRÁFICA3
	2.1	O CÂNCER DE MAMA EM UMA VISÃO GERAL3
	2.3	IDENTIFICAÇÃO5
	2.4	TÉCNICAS EMPREGADAS PARA IDENTIFICAÇÃO DA NEOPLASIA
		MAMÁRIA5
	2.4.1	AUTOEXAME7
	2.4.2	MARCADORES MOLECULARES E OS GENES BRCA-1 E BRCA-28
	2.4.3	MAMOGRAFIA9
	2.4.4	TESTE COM NAF11
	2.4.5	A ULTRASSONOGRAFIA12
	2.4.6	RESSONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA12
	2.4.7	MAMAPRINT13
	2.4.8	LAVAGEM DUCTAL14
	2.4.9	BIÓPSIA15
	2.5	TRATAMENTOS16
		TERAPIA ALVO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA16
3		/OS18
4		AIS E MÉTODOS19
5	RESULT	ADOS E DISCUSSÃO20
6	CONCLI	ISÕES 26

Geminiano, H. M. D. Revisão De Técnicas Empregadas No Diagnostico E Tratamento das Neoplasias Mamárias.	Em
Humanos	

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS......32

1 <u>INTRODUÇÃO</u>

O câncer de mama constitui-se na primeira causa de morte, por câncer, entre as mulheres, registrando-se uma variação percentual relativa superior a 80% em sua mortalidade por mais de duas décadas. Estima-se que, por ano, ocorram mais de 1,05 milhões de novos casos de câncer de mama em todo o mundo, o que o torna o câncer mais comum entre as mulheres (INCA, 2015). Nos anos 2000 os países como Estados Unidos, Canadá, Noruega e Reino Unido adotaram práticas que deram ênfase nos diagnósticos precoces das neoplasias mamárias que possibilitaram uma significante mudança na taxa de mortalidade sendo reduzido em aproximadamente 30% das mortes pela mesma (ZAPPONI et al., 2012).

Os casos de mortalidade por esse câncer vêm diminuindo ao passo que sua incidência tem aumentado fato que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2010) está associado à detecção precoce por meio da introdução da mamografia para rastreamento e à oferta de tratamento adequado, já o aumento da incidência da neoplasia mamária pode ser atribuído principalmente a um retardamento do diagnóstico e do tratamento por terapia adequada. Frente às limitações para o acompanhamento e estratégias junto à população, as intervenções do ponto de vista da Saúde Pública passam a ser direcionadas a sua detecção precoce com a garantia de recursos para diagnósticos adequados e tratamento oportuno (INCA, 2015).

O controle do câncer depende essencialmente de ações nas áreas da promoção da saúde, proteção específica e diagnóstico precoce, a educação é o ponto fundamental sobre a qual se apoiam todas essas ações. Um dos fatos mais importante para o controle do câncer é que a maioria dos casos da doença, cerca de 80%, está relacionada a fatores ambientais, em maior ou menor grau evitáveis (JUNIOR e SOARES, 2012). Esses fatores envolvem consumo de alimentos, ingestão de medicamentos, uso do fumo, álcool e utilização de produtos domésticos, ambiente cultural (estilo, costumes e hábitos de vida) e ambiente ocupacional, além de fatores hereditários já conhecidos, como histórico familiar de câncer e doenças benignas proliferativas (SILVA et al., 2011).

O êxito das ações de rastreamento depende dos seguintes pilares: primeiro informar e mobilizar a população e a sociedade civil organizada a importância do exame; segundo garantir acesso a diagnóstico e tratamento; e terceiro e ultimo garantir a qualidade das ações. A estratégia de diagnóstico precoce contribui contra o desenvolvimento da doença,

destacando-se a importância da educação da mulher e dos profissionais de saúde para o reconhecimento dos sinais e sintomas, bem como do acesso rápido e facilitado aos serviços de saúde, dando maior atenção aos que apresentam parentesco com pessoas que desenvolveram a doença durante a sua vida (INCA, 2015). O câncer de mama é um dos maiores problemas da saúde pública representando um desafio para o sistema de saúde na garantia do acesso pleno e equilibrado da população (ZAPPONI et al., 2012).

As ações educativas em saúde devem preparar a população com a construção de novos conhecimentos, proporcionando uma prática consciente de comportamentos preventivos. Dessa forma, a conscientização da população sobre o câncer e o estímulo às mudanças de comportamento devem ser ações fundamentais para a prevenção inicial do câncer (SILVA et al., 2011).

O diagnóstico da neoplasia mamária muitas vezes é de qualidade não muito satisfatória por causa da falta de conhecimento sobre técnicas que podem ser usadas para a identificação dessa doença, dificultando assim a detecção precoce acarretando em um diagnóstico tardio o que impede o início do tratamento adequado.

Com os recentes avanços científicos e tecnológicos as técnicas e os exames aplicados na detecção da neoplasia mamária estão buscando maior eficiência e nitidez em seus resultados. Dessa forma, este trabalho tem como finalidade principal o estudo do estado da arte das técnicas mais empregadas na análise e diagnóstico da neoplasia mamária.

Com esta junção de conhecimentos e técnicas inovadoras em um só trabalho haverá a simplificação de futuras pesquisas na área. Estas poderão encontrar neste trabalho um subsídio para pesquisas mais aprofundadas em cada tipo de diagnóstico, construindo assim um processo de formação de novas idéias acerca dessas técnicas e favorecendo a difusão da informação de forma mais organizada e acessível para a maior parte da população. É pretensão futura do nosso grupo de trabalho BASE (Biotecnologia Aplicada a Saúde e Educação) a análise de genes pertencentes à cascata metabólica de progressão da doença para um melhor entendimento dos mecanismos que influenciam sobremaneira a instalação, iniciação promoção e progressão deste acometimento.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 VISÃO GERAL DO CÂNCER DE MAMA

A neoplasia mamária é caracterizada pela mutação das células normais (saudáveis) que sofrem alterações genéticas em alguma célula mamaria, que podem passar a se dividir descontroladamente ocorrendo o seu crescimento anormal, tanto do ducto mamário quanto dos glóbulos mamários (SBM, 2012). O câncer da mama hoje é uma doença presente em milhares de famílias ao redor do mundo principalmente nos grandes centros urbanos, tendo como agravante a concentração populacional ocorrendo assim um grande numero de casos segundo Santos (2012).

A neoplasia mamária é o tipo de câncer que mais acomete as mulheres em todo o mundo, a proporção de câncer de mama em homens e mulheres é de 1:100 - ou seja, para cada 100 mulheres com câncer de mama, um homem terá a doença. (FREBRASGO, 2010).

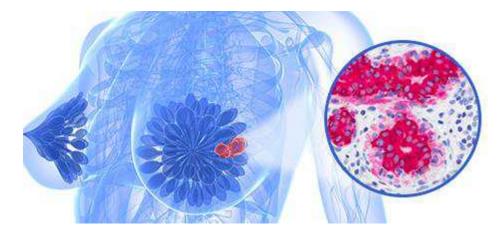
Dados mostram que o câncer não é uma doença única mais sim um grupo de patologia de distintas categorias com o mesmo nome, diante de tal constatação pesquisadores se voltaram a perspectiva de encontrar uma nova técnica de avaliação que determinasse os risco de recidivas, onde a resposta parece esta ligada ao genoma celular (SANTOS, 2012).

Sendo assim a detecção precoce é crucial no sucesso do tratamento para aqueles que estão suspeitando que sejam portadores da doença, a maioria dos pacientes apresentam estádios (SBM, 2012).

2.2 CAUSAS E PROCESSO DE FORMAÇÃO

O câncer de mama é uma patologia de origem multifatorial provocada por mutações nas células mamárias. O processo de formação do câncer ocorre lentamente podendo levar vários anos para que uma célula cancerosa prolifere e dê origem a um tumor visível (INCA, 2011) (figura 1). Este processo é altamente complexo e sofre a participação de fatores de risco herdados e/ou ambientais que favorecem o aparecimento de mutações sem uma etiologia. Fator de risco é qualquer fator que modifica a chance para adquirir uma determinada patologia. Esses fatores podem ser modificados, ou não, por hábitos de vida (FREBRASGO, 2010).

Figura 1: o câncer de mama inicialmente é desenvolvido a parti de uma pequena quantidade de células que tem o seu material genético modificado, levando a um elevado grau de multiplicação desordenada de células multadas, o que desenvolve o câncer na mama.



Fonte: Prefeitura Ubaira outubro rosa- 2015.

Entre as principais causas de aparecimentos de tumores estão à exposição às radiações, exposição a produtos químicos, vírus, consumo de cigarro, consumo de álcool, dieta inadequada, falta de exercícios físicos, exposição ocupacional além dos fatores internos tais como a presença de um sistema imunológico comprometido à própria predisposição genética do indivíduo e os níveis de hormônios que são produzidos (IOC, 2015).

Acredita-se que um efeito hormonal desbalanceado possa romper o equilíbrio dinâmico do órgão, estimulando a atividade proliferativa e promovendo o crescimento tumoral. Esses períodos de janelas de risco correspondem a períodos da vida da mulher em que existe suscetibilidade maior da célula tronco mamária a eventuais agentes iniciadores da carcinogênese e logo, mais sensibilidade à promoção hormonal (FREBRASGO, 2010).

Existem consequências relacionadas aos danos no DNA que dependem do tipo de desenvolvimento célular e da gravidade da lesão, danos leves no DNA durante o ciclo celular podem ser reparados enquanto que as lesões mais graves são irreparáveis e levam ao aparecimento de células com mutações e problemas na sequência a ser codificada (SUROVA E ZHIVOTOVSKY, 2012).

2.3 IDENTIFICAÇÃO

A identificação do câncer de mama em estágios iniciais, quando as lesões são menores de dois centímetros de diâmetro, apresenta prognóstico mais favorável e elevado percentual de cura sendo utilizadas duas estratégias para a detecção precoce que são o diagnóstico precoce e o rastreamento (INCA, 2015).

Com a utilização das técnicas moleculares, os eventos envolvidos no processo de carcinogênese têm sido gradativamente esclarecidos, resultando na geração de uma série de novas informações que vêm sendo absorvidas pelos oncologistas clínicos, influenciando suas condutas e tomada de decisões (SILVA et al., 2002).

É necessário que a mulher seja estimulada a procurar esclarecimento médico sempre que houver dúvida em relação aos achados a participar das ações de detecção precoce do câncer de mama. O sistema de saúde precisa adequar-se para acolher, informar e realizar os exames diagnósticos adequados em resposta a esta demanda estimulada. Prioridade na marcação de exames deve ser dada às mulheres sintomáticas, que já apresentam alguma alteração suspeita na mama (INCA, 2015).

No geral, a identificação e o diagnostico do câncer de mama leva em conta alguns critérios: se o tumor é ou não invasivo, seu tipo histológico, avaliação imunoistoquímica e seu estado (extensão) (SBM, 2012). Para Alguns tipos de câncer ocorre um padrão de hereditariedade, o que sugere a participação de fatores genéticos herdados no desenvolvimento da doença (GGM, 2008), o grau de polimorfismo nuclear, a presença ou ausência de resposta inflamatória, o número de mitoses e o comprometimento de vasos sanguíneos e linfáticos, dentre outros (SILVA et al., 2002).

2.4 TÉCNICAS EMPREGADAS PARA IDENTIFICAÇÃO DA NEOPLASIA MAMÁRIA

O câncer de mama pode ser detectado em fases iniciais, em grande parte dos casos, aumentando assim as chances de tratamento e cura. Todas as mulheres, independentemente da idade, podem conhecer seu corpo para saber o que é e o que não é normal em suas mamas (INCA, 2015).

A análise molecular das células do câncer tem surgido como um meio para ajustar o tratamento para pacientes. Enquanto a análise de DNA pode fornecer informações de diagnóstico importante, análise de proteínas é particularmente valioso porque as proteínas são mediadoras mais diretas de processos celulares normais e doentes (POWERS E PALECEK, 2012).

Muitos tumores de mama são detectados pela própria paciente ou por seu parceiro, a melhor maneira da mulher descobrir um nódulo em sua mama é perdendo alguns minutos e conhecendo as suas próprias mamas, examinando-as mensalmente no sentido de encontrar qualquer anormalidade. Vale salientar que muitas alterações não significam câncer, mulheres acima de 20 anos deveriam examinar suas mamas pelo menos uma vez ao mês. Para aquelas que ainda menstruam, o ideal seriam oito a dez dias após a menstruação, quando aquele edema e a turgescência das mamas (próprias do período menstrual) já desapareceram. Mulheres que estão na menopausa ou pós-menopausa devem realizar o auto-exame das mamas em qualquer época do mês(SBC, 2015). Algumas estratégias utilizadas para a detecção são:

Figura 2: Estratégia de Detecção do Câncer De Mama.

ESTRATÉGIA DE DETECÇÃO		
POPULAÇÃO-ALVO:	ESTRATÉGIA:	
MULHERES A PARTIR DOS 40 ANOS	EXAME CLÍNICO DAS MAMAS ANUAL	
MULHERES ENTRE 50 E 69 ANOS	EXAME CLÍNICO DAS MAMAS ANUAL MAIS	

MULHERES A PARTIR DE 35 ANOS EXAME CLÍNICO DAS MAMAS COM RISCO ELEVADO ANUAL E MAMOGRÁFIA ANUAL

Fonte: BARTH e GASQUEZ, 2014.

2.4.1 AUTOEXAME

Para detecção inicial do câncer de mama as técnicas mais utilizadas são o autoexame das mamas, o exame clínico e a mamografia (DAVIM et al., 2003). Segundo Monteiro et al., (2003) a realização do autoexame vem apresentado resultados positivos, pois vem permitindo o diagnóstico de tumores primários menores e há um índice de menor número de linfonodos axilares invadidos pelo tumor (ou células neoplásicas) em mulheres que realizam essa técnica de autoexame, também havendo detecção de alterações nas propriedades físicas das mamas, diminuído a possibilidade de metástase e aumenta a sobrevida.

De fato o autoexame não pode ser considerado uma técnica apropriada para o diagnóstico precoce do carcinoma de mama, mas pode seguramente ser considerado como um auxílio no diagnóstico porque a mulher que o realiza regularmente passa a conhecer a estrutura da própria mama e, nos casos de variações, pode fornecer ao médico informações que podem levar a uma antecipação no diagnóstico (VERONESI, 2002).

A importância do autoexame também está no fato do mesmo ser um técnica menos dispendiosa em relação a gastos, e o mais prático de todos os exames (DAVIM et al., 2003). O exame é feito da seguinte forma é indicado que a mulher deve inspecionar as mamas estando de pé ou sentada na frente do espelho, observando se há qualquer assimetria, ondulação da pele ou retração da papila, ou seja, a mulher tem que observar as estruturas mamária sendo importante observar se houve alguma alteração visível na mama (FEBRASGO, 2010).

Trabalhos realizados mostram que a maioria das mulheres não realiza o autoexame, justificando a falta de interesse e o desconhecimento da técnica para justificar o fato; As mulheres que realizam essa técnica geralmente realizam de forma irregular e descontínua (MONTEIRO et al., 2003).

Assim, deve haver a participação de todos os profissionais da área da saúde em prol da divulgação do ensino teórico-prático do autoexame de mama (DAVIM, 2003). É necessário que haja um investimento em campanhas de conscientização, com informações mais completas e contundentes a respeito da importância da realização do autoexame (MONTEIRO et al., 2003).

2.4.2 MARCADORES MOLECULARES, GENES BRCA-1 E BRCA-2

Tem surgido um grande enfoque na identificação de marcadores moleculares de valor prognóstico significante, uma vez que alguns tumores com características clínicas indicativas de boa evolução revelam mudanças inesperadas na progressão da doença. As caracterizações da função das proteínas codificadas pelos genes responsáveis pelo desenvolvimento da doença mostram que há relação em vários processos celulares, como de proliferação, diferenciação, apoptose e manutenção da integridade do material genético (SEIXAS E COLLARES, 2011).

O exame de sangue para marcadores de câncer tem como função detectar a atividade do câncer no organismo, as proteínas e as células tumorais circulantes são dois tipos de marcadores que podem ser medidos. Um tumor de câncer produz uma proteína específica no sangue que serve como um marcador para o câncer que pode ser, as células tumorais circulantes são células que se desprendem do câncer e se movem para a corrente sanguínea esses marcadores de proteínas e células tumorais circulantes pode ser medido com simples testes de sangue (POWERS E PALECEK, 2012).

Uma estratégia que é considerada para a identificação das mutações germinativas da sequencia codificadora dos genes BRCA é o sequenciamento de todos os exóns de ambos os genes, mais por ser um processor não muito acessível surgiram outras estratégias como o sequenciamento de nova geração que é o sequenciamento de forma massiva e paralela, de milhões de sequências-moldes de DNA, ou seja, ao invés de analisar os genes somente para identificação do câncer de mama, ele deve e pode ser analisado simultaneamente para outros genes suspeitos (MALAJOVICH, 2011).

As pesquisas de mutações germinativas em BRCA1 e BRCA2 é um processo de alta complexidade principalmente pelo tamanho dos seus genes e da extensa heterogeneidade molecular observada na doença, além da alta gama de mutações pontuais já identificadas,

grandes rearranjos gênicos que tem sido identificados e associados com a predisposição ao câncer de mama (PALMERO, 2013).

A identificação destes genes BRCA1 e BRCA2 foram de grande impacto por causa da sua frequência elevada de alterações nestes o que aumenta o risco de ter câncer em idade precoce, onde é recomendado que a mulher observe se há ocorrência frequente de câncer entre parentes próximo ao individuo (GGM, 2008).

Os testes com marcadores de sangue do câncer da mama são promissores, eles não são absolutamente conclusiva, ou seja, quando um teste de marcador da o resultado negativo não significa necessariamente que você esta livre de um diagnóstico ruim da mesma forma para o resultado positivo. Estes testes podem ajudar no diagnóstico, mas usando os testes com marcadores de câncer para encontrar câncer de mama (POWERS E PALECEK, 2012).

Cabe enfatizar que o teste genético não deve ser utilizado para o rastreamento de qualquer paciente com câncer de mama, mais deve ser utilizado como uma ferramenta para confirmação objetiva de uma suspeita diagnostica dentro de uma visão de aconselhamento genético direcionado para famílias de risco alto para câncer hereditário, (PALMEIRO, 2013).

Foi traçado alguns perfis gênicos que oferecem um diagnóstico molecular o mais conhecido e usado para o câncer de mama é o oncotype DX esse tipo de exame molecular avalia 21 genes relacionados ao crescimento e disseminação da neoplasia mamária, sendo utilizado geralmente em pacientes que apresentam tumores com receptores de estrogênio positivo com o objetivo de rever se o paciente ainda corre risco de voltar a ter o tumor, se o resultado for baixo risco a quimioterapia poderá ser dispensada (SBO, 2011)

2.4.3 MAMOGRAFIA

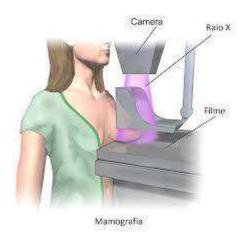
Além de estar atenta ao próprio corpo é recomendado também que as mulheres de 50 a 69 anos façam uma mamografia de rastreamento a cada dois anos, mesmo sem sentir nem um sintoma o que pode ajuadar na descoberta da neoplasias antes do surgimento dos sintomas (INCA, 2015).

A mamografia consiste no diagnóstico mais efetivo na detecção do câncer de mama (CALDAS, 2005). Mamografia é uma radiografia das mamas feita por um equipamento de raios X chamado mamógrafo, capaz de identificar alterações suspeitas. Mulheres com risco

elevado para câncer de mama devem conversar com o seu médico para avaliação do risco para decidir a conduta a ser adotada (INCA, 2015).

A qualidade das imagens obtidas através da mamografia é adquirida decorrente da radiografia, que inclui o tubo de raios-X e o cátodo, a janela do ânodo, a filtragem, a colimação, a distância da imagem à fonte, o sistema de compressão, controle de exposição automático, o cassete, o filme, o "écran", o processador e o sistema de interpretação (figura) (CALDAS, 2005).

Figura 3: Caracteriza a estrutura física do mamógrafo, cada componente que faz parte desse aparelho e como é o posicionamento da mulher para realizar o exame.



Fonte: FERREIRA (2013).

A mamografia diagnóstica, assim como outros exames tem por finalidade de investigação de lesões suspeitas da mama e pode ser solicitada em qualquer idade a critério médico, Ainda assim a mamografia diagnóstica geralmente não é requerida em mulheres jovens, pois nessa idade as mamas são mais densas e o exame apresenta muitos resultados incorretos (INCA, 2015). Segundo Caldas (2005) esse exame possui alto padrão de eficácia, possibilitando o diagnóstico de tumores com mais de dois anos de antecedência de ocorrer a doença em mulheres com mais de 50 anos.

Com o avanço da tecnologia, atualmente a detecção do câncer de mama é auxiliada por computador (Computer-AidedDetection- CAD). Esse sistema é implementado com o intuito de alertar o radiologista para áreas específicas, ou seja, o CAD atua como marcador em

dois tipos de alterações: microcalcificações e nódulos, sendo que nos nódulos incluem-se também distorções de arquitetura e assimetrias (CALDAS, 2012).

Estudos mostram que as diferenças regionais e socioeconômicas são fatores que influenciam a realização da mamografia no Brasil. Trabalhos realizados demonstram que a renda domiciliar e a escolaridade estão diretamente ligados ai índice de mulheres que realizam a mamografia (COSTA, 2007). Pesquisas realizadas mostram também, que as mulheres mais idosas estão entre as que não fazem a mamografia, sendo, portanto, o fator da idade, um dos que influência na realização desse exame (AMORIM, 2008).

Essa carência da realização da mamografia em algumas regiões é inaceitável, pois a mamografia é um instrumento de saúde pública e deveria ter a mesma acessibilidade para todas as pessoas (COSTA, 2007).

2.4.4 TESTE COM NAF

Para auxiliar na descoberta de novos testes de detecção precoce um dos materiais utilizados em pesquisa é o *NippleAspirateFluid* (NAF), essa sigla refere-se ao fluido presente no sistema ductal e lobular da mama, a partir do qual podem ser feitos testes com DNA e proteínas. O NAF existe na mama de todas as mulheres, mas é continuamente reabsorvido em não grávidas ou em mães que estejam amamentando. Os marcadores moleculares do NAF que estão no alvo da pesquisa (o HER-2 e o TP53/p53) representam sinais do câncer de mama (FREBRASGO, 2010).

O aumento da expressão de HER-2 é detectado pelo método de "Elisa", Enzymelinkedimmunosorbentassay (ELISA) é um método estabelecido para a avaliação clínica de biomarcadores de câncer, no metodo ELISA as proteínas são imobilizados sobre uma superfície e, em seguida, marcado com uma enzima que catalisa uma reação, resultando numa mudança de cor, como citometria de fluxo, ELISAs pode analisar simultaneamente múltiplos marcadores com alta sensibilidade e especificidade (POWERS E PALECEK, 2012)

Levando em conta as análises moleculares desses marcadores o HER-2 e o TP53/p53, associada à avaliação das imagens de ultra-sonografia de alta frequência, pode melhorar o diagnóstico precoce e identificar se há mulheres em risco de desenvolver câncer de mama,

aumentando as chances de cura e diminuindo os custos psicológico, social e econômico do tratamento de um tumor avançado (FAPERJ, 2015).

2.4.5 A ULTRASSONOGRAFIA

A ultrassonografia é um método diagnóstico amplamente difundido em nosso meio utilizado conjuntamente à mamografia em casos de achado clínico ou como primeira escolha em situações particulares, como na gravidez, lactação, mulheres jovens e durante os estados inflamatórios da mama. Na presença de lesões mamográficas, a ultrassonografia auxilia não só a caracterização e coleta de biópsias, mas também é capaz de identificar lesões adicionais em 14% das mulheres com mamas densas (NASTRI et al., 2011).

Sendo um exame semelhante à mamografia, mas que utiliza ondas de som para criar uma imagem do interior da mama, para isso é necessário passar um aparelho semelhante a um microfone sobre a mama sem causar nenhum desconforto para a mulher. (SEDICIAS, 2015) Quando a onda sonora encontra um objeto, ela volta, dando eco, medindo as ondas do eco é possível determinar a distância do objeto, seu tamanho, forma e consistência (SBM, 2011).

No entanto, como o ultrassom não cria uma imagem geral dos tecidos da mama, como a mamografia, é mais usado para estudar áreas específicas da mama, sendo comumente usado depois da mulher fazer uma mamografia e o resultado apresentar alguma alteração (SEDICIAS, 2015). A ultrassonografia mamária é utilizada no diagnóstico e no acompanhamento de lesões e para a realização de biópsias com agulhas, pois ela mostra o local da lesão e orienta o médico sobre a área a ser biopsiada (SBM, 2011).

2.4.6 RESSONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA

A ressonância magnética das mamas é um método de imagem que tem se mostrado útil em diversos casos. A abordagem através de biópsia das lesões detectadas deve estar sempre disponível, deve ser feita uma tentativa de localização da lesão e biópsia através do ultrassom mamário. Se não for possível, é realizada a abordagem da lesão por meio de localização ou biópsia orientada pela ressonância magnética (GONÇALVES et al., 2013).

A ressonância Magnética de mama combina campos magnéticos, ondas de rádio e sistemas de computador para obter imagens tridimensionais. Portanto, é um exame sem radiação ao contrario da mamografia. Pode ser usada para avaliar mulheres que serão operadas de câncer de mama, pacientes que farão quimioterapia antes do tratamento cirúrgico ou mulheres que tenham alterações na mamografia que possam ser avaliadas melhor com ressonância Magnética de mama (KALAF, 2011).

É um exame utilizado principalmente quando existe grande risco de a mulher ter câncer da mama, especialmente quando existem alterações nos resultados da mamografia ou do ultrassom. Assim, a ressonância magnética ajuda o ginecologista a confirmar o diagnóstico e a identificar o tamanho do câncer, assim como a existência de outros locais que possam estar afetados. (SEDICIAS, 2015).

A ressonância magnética reduz o índice de margens comprometidas porque este método permite, através do uso do contraste, identificar as margens reais do tumor. Permite, ainda, selecionar adequadamente as pacientes que serão submetidas ao tratamento conservador ao excluir doença multifocal (GONÇALVES et al., 2013).

2.4.7 MAMAPRINT

A pesquisa sugere que o teste Mammaprint pode ser amplamente utilizado para tomar decisões de tratamento com base no risco de câncer de voltar (reincidência) no prazo de 10 anos após o diagnóstico. Saber se uma mulher tem um risco alto ou baixo de início de carreira câncer da mama reaparecer pode ajudar no tratamento correto (BREASTCANCER, 2015).

Como a estrutura molecular do DNA, cada tumor de mama tem características e comportamentos que são únicas para cada paciente. É usado o MammaPrint e Blueprint testes genômicos de laboratório para decodificar essas características para que possamos elaborar um plano de tratamento alvo específico para as necessidades individuais de cada paciente de acordo com Cancer Treatment Centers Of America(CTCA, 2015).

O teste MammaPrint só pode ser utilizado para analisar os cânceres de mama em estágio inicial. Nos Estados Unidos, MammaPrint pode ser usado para distinguir os tipos de

câncer que são os seguintes: estágio I ou II fase, invasivo, menor que 5 cm, receptor de estrogênio positivo ou -negative (BREASTCANCER, 2015).

Quando usado com o ensaio MammaPrint, Blueprint pode estreitamente definir cada tumor em uma classificação subtipo, proporcionando-nos uma imagem mais clara de uma estratégia de tratamento mais preciso (CTCA, 2015).

O teste MammaPrint pode ser realizado no tecido do câncer de mama coletado fresco ou congelado, ou ainda de tecido que tenha sido tratado ou "fixado", com uma solução especial para preservar o material genético. O teste MammaPrint olha para a atividade de 70 genes e, em seguida, calcula uma pontuação recorrência que seja de baixo risco ou de alto risco (BREASTCANCER, 2015).

2.4.8 LAVAGEM DUCTAL

Lavagem ductal é uma ferramenta de triagem usado para detectar câncer de mama em mulheres com alto risco de câncer de mama. Durante a lavagem ductal, as células são coletadas dos dutos de leite do peito para análise. O procedimento é utilizado para identificar as células pré-cancerosas, chamadas de células atípicas. Lavagem ductal atualmente é realizada apenas em mulheres que têm múltiplos câncer de mama fatores de risco para tentar detectar o câncer de mama antes de começar (IOC, 2015).

A lavagem ductal é procedimento pouco invasivo de obtenção de fluido, secreção dos ductos mamários por lavagem e sucção. A justificativa do procedimento é baseada em anos de pesquisa revelando que o câncer de mama se origina das células da luz dos ductos e envolve inúmeras alterações pré-neoplásicas antes do diagnóstico de malignidade (RICCI, 2011).

Lavagem ductal trabalha com a premissa de que a maioria de câncer de mama cerca de 95%) se desenvolvem em células que revestem osdutos de leite da mama. Câncer geralmente começa em um duto e pode ser confinado a conduta que se travado cedo. O diagnóstico precoce torna o tratamento mais eficaz e aumenta a sobrevida (OIC, 2015).

A lavagem ductal, evidentemente, é útil desde que consiga obter secreção ductal expressa pela papila em quantidade suficiente para análise, a quantidade de fluído ductal é maior nas pacientes entre 30 a 50 anos, de raça branca ou negra, menopausadas em uso de

hormônio e primeira gravidez após os 30 anos. O fato de existir fluido ductal não necessariamente está relacionado com anormalidade, mas sabemos que ductos que contêm maior número de células anormais tendem a produzir mais fluido, que está relacionado à maior risco para câncer de mama(RICCI, 2011).

Até o momento da mama o câncer for detectado, no entanto, que muitas vezes tem progredido para além de uma única conduta. Especialistas estimam que leva de oito a 10 anos para o câncer de crescer a partir de uma célula para uma grande massa suficiente para ser detectado em um mamograma - um tamanho de um centímetro que contém cerca de um bilhão de células(OIC, 2015).

2.4.9 BIÓPSIA

Durante uma biópsia, o médico remove uma amostra de tecido ou fluido do corpo. Se as células são para ser encontrados canceroso, uma biopsia pode ajudar a determinar se o câncer iniciou-se no local da biópsia, ou se ele começou em outro lugar no corpo e se espalhar para o local da biópsia, a biópsia é a retirada, por cirurgia de uma amostra de tecido para exame analisado no microscópico. É o meio mais seguro de dizer se trata-se ou não de tumor maligno(CTCA, 2015).

Algumas biópsias são realizadas sob a orientação de imagem, como ultra-som, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (MRI). permitindo que o seu médico para coletar células de mais profundo dentro do corpo. Dependendo do tipo de biópsia realizada, o paciente receberá um anestésico para minimizar qualquer dor(IOC, 2015).

Também não é recomendada em mulheres com mamas volumosas, tumores pequenos próximos à parede torácica ou naquelas pacientes com tumores que não foram visualizados ao mamograma. Se a biópsia por aspiração resultar negativa, mas permanecer ainda a suspeita de câncer, o tumor deverá ser extirpado para exame, algumas pacientes preferem fazer logo a biópsia sob anestesia geral. Assim, a paciente deverá ser informada para o fato da positividade do diagnóstico pelo método da congelação e, dessa maneira, o cirurgião, aproveitará a anestesia e já efetuará o tratamento cirúrgico (CTCA, 2015).

2.5 TRATAMENTOS

O tratamento para o câncer de mama deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar visando o tratamento integral da paciente, as modalidades terapêuticas são a cirurgia e a radioterapia para tratamento loco-regional e a quimioterapia e a hormonioterapia para tratamento sistêmico (JUNIOR e SOARES, 2012).

Os tratamentos para o câncer de mama são os clínicos e cirúrgicos. Os cirúrgicos envolvem os tratamentos conservadores, aqueles que preservam a mama como as tumorectomias, quadrantectomias e os radicais - conhecidos como mastectomias. Com isso obtém-se um tratamento oncologicamente eficaz e permite-se um efeito estético satisfatório para a paciente, mesmo porque este tratamento permite igualar cirurgicamente a mama contralateral (HCB, 2015).

O tratamento clínico envolve vários tipos de medicamentos chamados quimioterápicos e hormonioterápicos, cada qual com sua função e efeito colateral. Além disso, existe a radioterapia que deve ser empregada na sequência do tratamento cirúrgico, conservador ou em casos específicos de câncer avançado (CTCA, 2015).

O tratamento é muitas vezes dificultado por métodos inadequados para o diagnóstico da doença ou insuficiente para capacidade preditiva sobre a eficácia terapêutica. Tratamentos direcionados ao câncer têm aumentado a chance de sobrevivência para alguns pacientes, mas são ineficazes em outros. Além disso, muitos doentes que correspondem inicialmente à terapêutica com inibidor alvo desenvolvem resistência durante o curso do tratamento (IOC, 2015).

As decisões terapêuticas são baseadas em parte no estadiamento, mas o tamanho do tumor, o tipo e o grau histológicos, o status linfonodal, os níveis dos receptores de estrogênio e progesterona no tecido tumoral, HER-2-neu, o status menopausal e as condições clínicas gerais da paciente são também indispensáveis na instituição do tratamento adequado (JUNIOR e SOARES, 2012).

2.5.1 TERAPIA ALVO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Terapia alvo é um novo tipo de tratamento contra o câncer onde são usado drogas ou outras substâncias para identificar e atacar especificamente às células cancerígenas, e

provocar pouco dano às células normais. Existem vários tipos de terapia alvo mais cada tipo funciona de uma maneira diferente, mas todas alteram a forma como uma célula cancerígena cresce, se divide, se auto repara, ou como interage com outras células (IOC,2015).

Alguns tratamentos para câncer de mama atuam diretamente nas células cancerosas e causam menos danos às células sadias, são as chamadas terapias-alvo que utilizam anticorpos monoclonais, capazes de limitar o crescimento do tumor, em uma ação semelhante ao nosso sistema imunológico. Os medicamentos alvo funcionam de forma diferente dos quimioterápicos convencionais, e muitas vezes têm efeitos colaterais menos importantes sendo que pode ser utilizado de forma conjunta com os remédios quimioterápicos (SBM,2012).

Nas células cancerígenas existem moléculas com papel de multiplicar as células, as vezes elas estão desempenhando estas funções de forma descontrolada e caótica. Atacar estas moléculas é o objetivo da chamada terapia-alvo molecular (CTCA, 2015).

A terapia-alvo tem o enfoco de combater as moléculas específicas, direcionando a ação de medicamentos, exclusivamente ou quase exclusivamente, às células tumorais, reduzindo assim, suas atividades sobre as células saudáveis e os efeitos colaterais, essa terapia é considerada uma medida terapêutica que veio sublevar o tratamento do câncer. Hoje, a procura por um alvo específico que possa ser atingido por um determinado medicamento é a principal base da terapia contra os mais diversos tipos de câncer, ou seja, Utilizar a medicação que foi especificamente "desenhada" para aquele tipo de câncer, elevando a precisão do tratamento com melhores resultados e menos efeitos colaterais (IOC, 2015).

3 OBJETIVOS

GERAL

 Realizar o levantamento bibliográfico sobre as técnicas de diagnostico e tratamento empregadas na neoplasias mamárias em humanos.

ESPECÍFICOS

- Mostrar as técnicas mais conhecidas para a identificação das neoplasias;
- Verificar as técnicas mais eficientes de detecção precoce das neoplasias;
- Identificar o tratamento que age com mais rapidez;
- Analisar o tratamento menos danoso ao paciente;
- Contribuir com a construção do conhecimento sobre o tema proposto.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão das técnicas de identificação, tratamento e assuntos pertinentes à neoplasia mamária que tem por finalidade reunir e sintetizar resultados de pesquisas realizadas sobre o devido assunto de maneira sistematizada e ordenada. Contribuindo assim para o aprofundamento do conhecimento quanto a essa temática, destacando que se optou por essa estratégia metodológica pelo fator principal de proporcionar a abordagem sobre as técnicas de identificação e diagnóstico do câncer, já que as mesmas ainda são restritas aos parâmetros básicos do conhecimento.

Esta pesquisa apesar de abranger o contexto geral do câncer de mama, mostrou enfoque principal nas técnicas empregadas na identificação de neoplasias mamárias e seus tipos de tratamentos.

A busca pelos artigos e as fonte disponíveis para acesso foram realizadas durante o período de maio a novembro de 2015. Foi feito um levantamento bibliográfico sobre as informações mais importantes de cada fonte disponível, buscando técnicas atuais sobre o assunto referido, levando em consideração a exclusão de alguns artigos por não terem informações satisfatórias.

As principais bases de dados foram PubMed (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Eletronic Library Online), Revista científicas online especificas da área, INCA(Instituto Nacional do Câncer) e demais institutos que estudam assuntos relacionados ao tema, as palavras chaves utilizadas foram em português diagnostico, detecção precoce, tratamento de neoplasia mamaria, e em inglês foram utilizadas as seguintes palavras breast câncer; treatment; diagnosis; earlydectection.

A pesquisa foi gerol através de um total de 55 artigos que tratavam do câncer de mama, seus exames de diagnóstico e tratamentos. Foram incluídos nessa revisão públicações a partir do ano de 2002 até a atualidade acessíveis na língua portuguesa e inglesa.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão sistematizada sobreposta aos 55 artigos sobre as técnicas aplicadas a análise da presença de neoplasias apresentam em suas indicações um maior nível de evidências relacionadas ao atraso de iniciação do tratamento associado à dificuldade da detecção precoce. Isto pelo fato de que ainda há uma grande dificuldade por parte da população em entender a importância de se realizar um teste de rotina, e ainda por parte da saúde pública em disponibilizar o acesso de todos a exames e técnicas de identificação da neoplasia mamária. Dessa maneira quando é feito o diagnóstico já não há mais o que se fazer, pois o estado da doença irá se encontrar muito tardio sem muita chance de tratamento. As analises realizadas nos artigos apresentaram uma eficiência e exatidão para a técnica da mamografia que além de detectar a presença da doença pode mostrar o grau de evolução da mesma. Já no caso do tratamento leva-se em consideração os resultados do exames apresentados para o inicio do tratamento devido, através dessas informações foram colocados os seguintes resultados.

A detecção precoce do câncer de mama seguida do tratamento efetivo têm comprovadamente reduzido a mortalidade, pela eficácia das técnicas que são empregadas para a identificação da neoplasia. No Brasil, infelizmente, cerca de 60% dos tumores malignos da mama são diagnosticados em estado avançado. Assim, à luz dos números atuais, esforços não devem ser poupados no desenvolvimento de estratégias de diagnóstico precoce (prevenção secundária), já que a prevenção primária dessa neoplasia ainda não é uma realidade para os casos de câncer de mama esporádicos, que constituem o tipo mais frequente desta neoplasia (JUNIOR e SOARES, 2012).

Segundo Barros (2012) a revisão sistemática de 27 artigos mostrou que foi verificado um atraso significante no tratamento, pela falta de implementação de programas de rastreamento, sendo que a solução mais discutida para a redução da mortalidade é a mamografia que foi a única técnica que mostrou uma redução significativa.

Em uma pesquisa realizada por Batiston et al., (2009) com 223 mulheres entre 22 e 85 anos de idade onde foi levada em conta três técnicas para a detecção de neoplasia mamária. Nesse estudo foram diagnosticadas, 171 mulheres ou 76% foram detectadas por meio do autoexame da mama, 15% a 30% por meio do exame clínico da mama e 7 a 17% por meio de exame mamográfico. Levando em conta que todas estas técnicas foram associadas ao estadiamento clínico o que mostrou uma detecção mais precoce na aplicação da mamografia.

O exame ligado ao gene BRCA, que é um dos genes que tem mais probabilidade de desenvolver a doença pois ele tem grande probabilidade de sofrer mutações, este genes é identificado em casos raros e afetam menos de 1 pessoa a cada 500 permanecendo mais restrito a herança genética (RIPOLL, 2005).

A mamografia está entre os métodos de diagnóstico por imagem é o mais utilizado no diagnóstico do câncer de mama, é considerado atualmente o exame eficaz entre os que se efetivam em mastologia, principalmente, por seu baixo custo e pela relativa acessibilidade. Vários estudos comprovam a eficácia da mamografia em detectar lesões pequenas e impalpáveis (screening) ou em estados iniciais (JUNIOR E SOARES, 2012).

Apesar das suas limitações, a mamografia é o único e mais eficaz método de detecção precoce, uma vez que pode identificar as células cancerosas vários anos antes de se desenvolver sintomas físicos. O balanço de benefícios para possíveis diagnósticos apóia - se fortemente no valor de detecção e o rastreio do câncer da mama em mulheres para quem é recomendado o exame de mamografia (ACS, 2015).

Tal como acontece com todos os testes de rastreio, a mamografia não é 100% eficaz. Nem todos os cânceres de mama serão detectados por uma mamografia, e alguns cânceres de mama que são detectados ainda tem pobre prognóstico. A maioria das mulheres nunca serão diagnosticadas com câncer de mama, mas vai passar por uma triagem regular e pode enfrentar um ou mais "alarmes falsos" (JUNIOR E SOARES, 2012).

Giglioet al., (2010) realizou umas entrevistas a 109 pacientes cuja idade média foi de 63 anos, 57,80% de raça branca e com renda familiar média na faixa de R\$ 900,00 (Tabela 2). Das 109 pacientes, 11 (10,1%) nunca fizeram mamografia. A não realização prévia de mamografia se associou significativamente com idade mais avançada (p = 0,01) e com não ter recebido previamente uma recomendação médica (p = 0,00). Curiosamente, 9 das 11 pacientes que nunca tinham feito mamografia já tinham ouvido falar do exame. Não encontramos associações significativas entre não ter feito mamografia e estado civil, escolaridade, renda familiar, renda, número de gestações, partos e de filhos (Tabela 2) (Giglioet al., 2010).

Figura 4: Tabela comparativa entre mulheres que fizeram o exame de mamografia e mulheres que não fizeram o exame, associados a acontecimentos do cotidiano.

Fatores	Mulheres que fizeram	Mulheres que não fizeram	Total
Número de mulheres	98	11	109
Média de idade	62,19 (50-91)	70,27 (57-81)	63 (50-91)
Escolaridade (anos de estudo)	5,43	4,09	5,29
Estado civil (% de não casadas)	48 (48,98%)	9 (81,82%)	58 (52,29%)
Emprego	9,18% trabalham	Nenhuma trabalha	8,25% trabalham
Raça (brancas)	88,89%	11,11%	57,80%
Raça (negras)	87,50%	12,50%	14,67%
Raça (amarelas)	100%	0%	3,66%
Raça (pardas)	92,30%	6,80%	23,87%
Renda (abaixo da renda média do ambulatório = R\$ 900,00)	60,21%	45,45%	
Número de gravidez	4,06	4,18	4,07
Número de partos	3,63	3,81	3,65
Número de filhos	3,56	3,81	3,59
Número mulheres que já tiveram câncer na família	1,25	1,09	1,24

Fonte: Giglio et al., 2010

Segundo Barth e Gasquez (2014) afirmam que as evidências científicas permitem concluir que a recomendação de mamografia acompanhada do exame clínico das mamas a cada um ou dois anos nas mulheres entre 50 e 69 anos, tem-se mostrado a estratégia mais eficaz. Portanto, o exame clínico das mamas e a mamografia são preconizados como medidas indispensáveis para a detecção precoce.

Apesar de a incidência do câncer de mama ser pequena nos homens — aproximadamente 1%, nos casos de histórico familiar e na presença de ginecomastia eles também devem fazer exames a cada seis meses. Existem ainda medicações preventivas que em alguns casos também podem ser indicadas, pois diminuem o risco de desenvolver o câncer de mama em até 49%. Tudo isso porque o diagnóstico precoce permite obter a cura em mais de 90% dos casos. Mesmo assim, conviver com essa bateria de exames periódicos e com a possibilidade de enfrentar um câncer não é simples; por isso, algumas mulheres com alto risco de ter a doença optam por uma cirurgia profilática, conhecida como cirurgia redutora de risco (SBIB, 2009).

Dados mostram que o testes MammaPrint 70-Gene do câncer da mama, em um resultado de alto risco significa que o câncer tem 3 em 10 chances de voltar, um resultado Baixo Risco coloca as chances de 1 em 10. Nenhum resultado é uma garantia de que o tumor maligno vai ou não vai voltar, mas a avaliação nos ajuda a tomar decisões importantes na concepção de uma abordagem terapêutica adequada (CTCA, 2015).

A esperança é o teste que a realizar uma lavagem ductal como ferramenta de triagem em mulheres com alto risco de câncer de mama poça diagnosticar a doença cedo, quando é mais tratável. Lavagem ductal é um procedimento minimamente invasivo que pode ser realizado no consultório ou ambulatório centro de um médico (IOC, 2015).

Em comparação com outros testes de diagnóstico para o câncer, as biópsias muitas vezes fornecem um diagnóstico mais definitivo. Uma biópsia pode ajudar a determinar se o câncer iniciou-se no local da amostra de biópsia, ou se ele começou em outro lugar no corpo e se espalhar para o local da amostra de biópsia (CTCA, 2015).

Foi realizada uma pesquisa onde foram analisados os prontuários de 68 pacientes do sexo feminino, diagnosticadas com câncer de mama e que realizaram tratamento oncológico no Hospital Estadual Mário Covas. Onde 83,1% realizaram a mamografia como exame inicial e 42,4% se encontravam no estado II da doença. A partir da análise estatística, foi observado que o maior intervalo no diagnóstico do câncer de mama ocorreu entre a mamografia e a biópsia, sendo este significativamente maior quando comparado a outros intervalos. As medianas de tempo dos intervalos estão descrita na (tabela 3) (TRUFELLIet al, 2008).

Figura 5: Medianas de tempo dos intervalo entre a realização da mamografia e da biopsia e as etapas estudadas.

Geminiano, H. M. D. Revisão De Técnicas Empregadas No Diagnostico E Tratamento das Neoplasias Mamárias... Em Humanos

Intervalos	Mediana (min-máx) (dias)	
Mamografia – Biópsia	72 (4-1095)	
Biópsia – Resultado da biópsia	I (0-68)*	
Resultado da biópsia – Imunoistoquímica	14,5 (0-299)	
Resultado da biópsia –		
Tratamento neo-adjuvante	14,5 (0-164)	
Tratamento neo-adjuvante – Cirurgia	55,5 (0-120)	
Resultado da biópsia – Cirurgia	36 (0-316)	
Cirurgia – Anatomopatológico	13 (0-98)	
Anatomopatológico – Tratamento adjuvante	35 (13-627)	
Mamografia – Tratamento adjuvante	189 (5-1178)	

^{*}Os dados referentes ao intervalo entre a entrada da biópsia no serviço de anatomia patológica e seu resultado foram retirados dos laudos anatomopatológicos.

Fonte: TRUFELLI et al, 2008.

Ainda na mesma pesquisa a análise estatística também mostrou que o estado IV da doença está relacionado a um maior intervalo entre a mamografia e a biópsia (tabela 4) (TRUFELLI et al., 2008).

Figura 6: mediana do tempo entre a monografia e a biopsia de acordo com o estadio da doença.

N (%)	Estadios	Tempo (dias) Mediana (min-máx)
17(25,7%)	Estadio I	84(4-309)
28 (42,4%)	Estadio II	59,5(4-221)
17(25,7%)	Estadio III	73 (42-1095)
4(6,2%)	Estadio IV	504,5 (116-893)

^{*}N = número de pacientes em cada estadio

Fonte: TRUFELLI et al., 2008.

Estudos mostram que o maior atraso na condução dos casos de câncer de mama ocorreu entre a mamografia e a realização da biópsia da lesão suspeita. Ele também sugere que a maior demora no diagnóstico está relacionada a estados mais avançados da doença. Em serviço, isto não se deveu a um viés de seleção, já que a investigação do estadiamento por exames radiológicos sucedeu a realização da biópsia (TRUFELLI et al., 2008).

No Brasil foi realizada uma pesquisa para quantificar a taxa de incidência, que corresponde ao número de casos para cada 100mil mulheres (ver gráfico1). Estas diferenças provavelmente são decorrentes do fato já conhecida de quanto maior o desenvolvimento da região maior a incidência de câncer de mama, refletindo uma sociedade mais industrializada com consumo cada vez maior de uma alimentação inadequada, excesso de peso e talvez estresse(SBM, 2011).

Sudeste 71,18/100 mil

Norte 21,29/100 mil

Câncer de Mama Feminina no Brasil

Sul
70.98/100 mil

Centro-oeste 51,30/100 mil

Gráfico1: Índice de câncer a nível regional no Brasil.

Fonte: WERNECK, 2015.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo é de grande importância por enumerar as técnicas empregadas na análise de neoplasias mamárias. Todas as técnicas aqui abordadas tem sua importância mas levando em consideração seu grau de acessibilidade e exatidão as que mais se destacam são a mamografia e a biopsia, estes dois testes juntos se completam. Os outros testes citados também têm sua importância alguns para prevenção e outros para mostrar se o paciente será um possível portador dessa doença.

As técnicas mais eficientes para a detecção de anomalias celulares nos pacientes são aquelas baseadas em análises de nível molecular seja ele genético ou bioquímico, visto que tais testes utilizando marcadores moleculares específicos são baseados em concentrações ínfimas de certas moléculas no organismo. Isto promove o diagnóstico altamente precoce das possíveis alterações que podem provocar o câncer de mama.

O tratamento mais eficiente e seguro ainda é a cirurgia excisória de remoção dos nódulos seguido de quimioterapia, com isto as chances de sofrer uma recidiva é fortemente diminuída favorecendo um prognóstico mais duradouro. Mas o tipo de tratamento menos danoso ao paciente seria a terapia alvo específica, ou seja, um tratamento direcionado para aquele paciente com fármacos direcionados ao sítio de início da doença e controle da sua promoção e progressão.

Finalmente este trabalho possibilitou o acesso a novas informações que muitas vezes não são exploradas por falta de conhecimento e investimento da saúde pública, bem como esclarecimentos efetivos por parte de hospitais privados a respeito do referido tema. Cada técnica tem a sua devida importância, pois vários tratamentos são direcionados para cada tipo de neoplasia e cada uma pode ser expressa e identificada de forma diferente. Lembrando que é dever do poder público oferecer saúde de qualidade dando acesso aos exames para diagnóstico precoce. Este trabalho contribuirá com a composição de materiais científicos visando facilitar o acesso a informação e proporcionando uma variedade de abordagens sobre as técnicas empregadas na análise de neoplasias mamárias.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Α

ALMEIDA; J. R.C, PEDROSA; N. L, LEITE; J. B. FLEMING; T. R. P, CARVALHO; V. C, CARDOSA; A. A. A. Marcadores tumorais: revisão geral. Rev. Brasileira de Cancerologia, v.53, n.3, p.305-316, 2007.

ALBERTS, B. (Org.) et al. *Biologia Molecular da Célula* 4. ed. Porto Alegre: Artmed, p.1342-1360.2014.

AMORIM, V. M. S. L.; BARROS, M. B. A.; CÉSAR, C. L. G.; CARANDINA, L.; GOLDBAUM, M. Fatores associados a não realização da mamografia e do exame clínico das mamas: um estudo de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil. Caderno Saúde Pública, Rio de Janeiro, 24(11):2623-2632, nov, 2008

В

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama / Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

BARROS, A. F; UEMURA,G; ACEDO, J. L. S. Atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama e estratégias para a sua redução. Rev. Femina, vol.40 n.1.2012.

BATISTON, A. P; TAMAKI, E. M; SANTOS, M. L. M; OLIVEIRA, L. H. Método de detecção do câncer de mama e suas implicações. Rev. Cogitare emfermagem.v.14 n.1.p. 59-64

BREAST CANCER FACTS & FIGURES 2015-2016. Disponível em:http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-046381.pdf> acesso em 20 de nov de 2015.

Geminiano, H. M. D. Revisão De Técnicas Empregadas No Diagnostico E Tratamento das Neoplasias Mamárias... Em

 \mathbf{C}

CANCER TREATMENT CENTERS OF AMERICA teste: diagnostic e tratamento do cancer de mama. Disponivel em:http://www.cancercenter.com/treatments/mammaprint-blueprint-test>acesso em 19 de nov de 2015.

CALDAS, F. A. A.; ISA, H. L. V. R.; TRIPPIA A. C.; BÍSCARO, A. C. F. P. J.; SOUZA, E. C. C.; TAJARA, L. M. Controle de qualidade e artefatos em mamografia. *Radiol Bras.* 38(4), p. 295-300, 2005

CALAS, J. G.; GUTFILEN, B.; PEREIRA, W. C. A. CAD e mamografia: porque usar esta ferramenta?. Radiol. Bras.;45(1): p. 46–52, 2012 Jan/Fev

COSTA, M. F. L.; MATOS, D. L. Prevalência e fatores associados à realização da mamografia na faixa etária de 50-69 anos: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (2003). *Caderno Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 23(7):1665-1673, jul, 2007

D

Е

F

FAPERJ - Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro. Pesquisa de novo teste para diagnóstico do câncer de mama. Governo do estado do Rio de Janeiro. Disponível em:http://gov-rj.jusbrasil.com.br/noticias/334511/pesquisa-estuda-novo-teste-para-diagnóstico-precoce-do-cancer-de-mama. Acesso em: 15 de nov de 2015.

FEBRASGO- Federação Brasileira Das Associações De Ginecologia E Obstetrícia. Manual de Orientação a Mastologia. Disponível em:<www.febrasgo.org.br> acesso em: 21 de out de 2015.

FOGAÇA, E. I. C.; GARROTE, L. F. Câncer de mama: atenção primária e detecção precoce. *Arquivo Ciências da Saúde*, v. 11, n. 3, p. 179-181, jan. 2005.

G

GRUPO DE GENÉTICA MOLECULAR; marcadores genéticos de predisposição ao câncer de mama. Disponível em:http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/artigos/Pages/marcad. Acesso em: 10 out. 2015.

GENOMIC- ENGENHARIA MOLECULAR; Prevenção ao câncer de mama. Disponivel em:http://www.genomic.com.br/index.jsp?conteudo=22. Acesso em: 09 abril. 2015.

GONÇALVES, J. T.F; PAZ, W. A; RANGEL, K.K. Ressonância magnética das mamas: revisão da literatura. Rev. Brasileira de mastologia, v.22, n.3, p100-104, 2012.

GETH NEWSLETTER; rastreamento em cancer de mama e cancercolorretal: atualização das recomendações da americancancersociety. Getw newsletter. v.7. n 07.2009.

Η

I

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA; controle do câncer de mama. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama. Acesso em: 22 mai. 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA; controle do câncer de mama. Detecção precoce. Disponível em: <

http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/deteccao_precoce +>. Acesso em: 18 de nov de 2015

J

JUNIOR, J. C. S; SOARES, L. F. M. Oncologia básica. Câncer por região corporal: Câncer de mama. Sociedade Brasileira de mastologia. Disponivelem:http://www.sbmastologia.com.br/Arquivos/Públicacoes/Oncologia-basica.pdf>. acesso em: 18 de nov de 2015.

K

KALAF, J. M. - Diretor - Radiologia Clínica de Campinas, Coordenador do Curso de Mama da Sociedade Paulista de Radiologia Última atualização em 22 de Novembro de 2011.

L

M

MALAJOVICH M. A. Biotecnologia 2011. Rio de Janeiro, Edições da Biblioteca Max Feffer do Instituto de Tecnologia ORT, 2012. Disponivelem:http://www.bteduc.bio.br/livros/Biotecnologia_2012.pdf> acesso em: 10 de nov 2015.

MONTEIRO, A. P. S.; ARRAES, E. P. P.; PONTES, L. B.; CAMPOS, M. S. S.; RIBEIRO, R. T.; GONCALVES, R. E. B.; Auto-exame das Mamas:Frequência do Conhecimento, Prática e Fatores Associados. *RBGO* - v. 25, nº 3, 2003

N

NASTRI1, C.O; MARTINS, W. P;LENHARTE, R. J. Ultrassonografia no rastreamento do câncer de mama/ Ultrasonography in breastcancerscreening. Disponivelem:http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n2/a2454.pdf acesso em 16 de nov 2015.

O

P

PALMEIRO; E. I. Hereditariedade e o câncer de mama. Rev. Oncogenética, p. 38-41, 2013.

PINHEIRO,P. Câncer De Mama / Genes Brca1 E Brca2. 2015 Disponivel em:http://www.mdsaude.com/2013/05/cancer-de-mama-brca1-brca2.html acessado em:20 nov de 2015

POWERS E PALECEK, Proteína ensaios analíticos para diagnóstico, monitoramento e escolher o tratamento para pacientes com câncer. CENTRO NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE BIOTECNOLOGIA, US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2012

Q

R

REIS, F. J. C. Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário – papel dos marcadores tumorais. Rev. Brasileira de Ginecologia e Obstetricia, v. 27, n. 4, p. 222-227.

RIPOLL, D. "Aprender Sobre A Sua Herança Já É Um Começo" – Ou De Como Tornar-Se Geneticamente Responsável. Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul. Faculdade De Educação Programa De Pós-Graduação. Porto Alegre, 2005.

S

SILVA, D. M.; SADDI, V. A.; MOMOTUK, E. G. Marcadores moleculares associados ao câncer de mama não metastático. Rev. Bras. de Cancerologia, n. 48, v. 1, p. 39-49, 2002.

SILVA, L. L. M; TOSCANI, N. V; GRAUDENZ, M. S. Cancêr de mama masculino: uma doença diferente?. Rev. Brasileira de Mastologia. v. 18, n. 4, p. 165-170, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA; Estatísticas sobre o câncer de mama no Brasil. Disponível em: http://www.sbmastologia.com.br/index/index.php/rastreamento-e-diagnóstico/60-estatisticas-sobre-cancer-de-mama-no-brasil>. Acesso em: 25 mai. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA; Departamento de Cancerologiada Associação Médica Brasileira. Câncer de mama. Diagnóstico e detecção. Disponivel em:. Acesso em 14 de nov de 2015.">http://www.sbcancer.org.br/home2/site/index.php?option=com_content&view=article&id=110:cancer-de-mama&catid=29&Itemid=123>. Acesso em 14 de nov de 2015.

SEIXAS, F; COLLARES,T. Oncologia celular e molecular: inovações biotecnológicas. Editora e gráfica universitária da UFPel, 2011.

SEDICIAS,S.Exames que confirmam o câncer de mama. Exames e diagnósticos.http://www.tuasaude.com/exame-para-cancer-de-mama/ acesso em 14 de nov de 2015.

Т

TAVARES, H. D.; CONCEIÇÃO, R. N.; SILVA, Z. S. S. B. Abordagem dos principais métodos de diagnóstico do câncer de mama: uma revisão de literatura. Rev. científica do ITPAC, n.1, v. 4, p. 50-57, 2011.

TRUFELLI; D. C. MIRANDA; V. C. SANTOS; M.B.B. NATÁLIA MORENO PEREZ FRAILE; N. M. P. PECORONI; P. G. GONZAGA; S. F. R. RIECHELMANN; R. KALIKS; R. GIGLIO; A. D. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público,2008.

U

V

W

X

Y

 \mathbf{Z}

ZAPPONI, A. L.B.; TOCANTINS, F. R.; VARGENS, O. M. C. A detecção precoce do câncer de mama no contexto brasileiro. Rev. emfermagem da UERJ, p.386-390, 2012.