



Scan to know paper details and
author's profile

Breast Cancer in Middle-Aged Women: A Literature Review

Rafaela Lima Monteiro

ABSTRACT

Mammary neoplasia consists of the disorderly proliferation of defective cells in the mammary ducts, resulting from several factors that drive their development in the tissue. The objectives of this work are: to verify the incidence of breast cancer in middle-aged women, and to identify possible risk factors for the onset of breast cancer in middle-aged women. An integrative literature review was carried out with searches in the Lilacs, Pubmed and Medline databases. The DeCS were used: "Breast Neoplasms", "Middle-Aged Person", "Risk Factors" and "Post-Menopause", in Portuguese and English, crossing with the Boolean operators AND and OR. Inclusion criteria were: complete articles; published in Portuguese, English and Spanish, between the years 2018 and 2022, available in full and free of charge.

Keywords: breast neoplasm; middle-age; post- menopause; risk factors.

Classification: NLM Code: WP 870

Language: English



Great Britain
Journals Press

LJP Copyright ID: 392841

London Journal of Medical and Health Research

Volume 23 | Issue 6 | Compilation 1.0



© 2023. Rafaela Lima Monteiro. This is a research/review paper, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 Unported License <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>, permitting all noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Breast Cancer in Middle-Aged Women: A Literature Review

Câncer De Mama Em Mulheres De Meia Idade: Uma Revisão Da Literatura

Rafaela Lima Monteiro

RESUMO

A neoplasia mamária consiste na proliferação desordenada de células defeituosas nos ductos mamários, resultando de diversos fatores que impulsionam o seu desenvolvimento no tecidual. Este trabalho possui como objetivos: verificar a incidência de câncer de mama em mulheres de meia idade, e identificar os possíveis fatores de risco para o desencadeamento do câncer mamário nas mulheres de meia idade.

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura com buscas nas bases de dados Lilacs, Pubmed e Medline. Foram utilizados os DeCS: “Neoplasias de Mama”, “Pessoa de Meia-Idade”, “Fatores de Risco” e “Pós-Menopausa”, nos idiomas português e inglês, cruzando com os operadores booleanos AND e OR. Os critérios de inclusão foram: artigos completos; publicados em português, inglês e espanhol, entre os anos de 2018 e 2022, disponíveis na íntegra e gratuitamente. Já os critérios de exclusão foram: a não pertinência ao tema. Foram encontrados 122 artigos, e selecionados 08 para compor este estudo. Identificou-se que os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer mamário estão relacionados a mulheres em período de pós-menopausa, ou seja, mulheres que estão na meia idade, são a obesidade e a produção elevada de estrogênio, etilismo, o histórico familiar e o padrão alimentar não saudável. Pode-se inferir que as mulheres em período pós-menopausa atrelados aos fatores de risco de desenvolvimento de câncer de mama necessitam de uma assistência pautada na prevenção de saúde, sendo por tanto assistida pela equipe de enfermagem, que deverá corroborar com a divulgação e incentivo da mamografia e

autoexame das mamas para detecção precoce do câncer.

Palavras-Chaves: neoplasia mamária; meia idade; pós-menopausa; fatores de risco.

ABSTRACT

Mammary neoplasia consists of the disorderly proliferation of defective cells in the mammary ducts, resulting from several factors that drive their development in the tissue. The objectives of this work are: to verify the incidence of breast cancer in middle-aged women, and to identify possible risk factors for the onset of breast cancer in middle-aged women. An integrative literature review was carried out with searches in the Lilacs, Pubmed and Medline databases. The DeCS were used: “Breast Neoplasms”, “Middle-Aged Person”, “Risk Factors” and “Post-Menopause”, in Portuguese and English, crossing with the Boolean operators AND and OR. Inclusion criteria were: complete articles; published in Portuguese, English and Spanish, between the years 2018 and 2022, available in full and free of charge. The exclusion criteria were: non-pertinence to the theme. 122 articles were found, and 08 were selected to compose this study. It was identified that the main risk factors for the development of breast cancer are related to postmenopausal women, that is, women who are in middle age, are obesity and high estrogen production, alcoholism, history family and unhealthy eating patterns. It can be inferred that postmenopausal women linked to risk factors for the development of breast cancer need assistance based on health prevention, being therefore assisted by the nursing team, which should corroborate with the dissemination and

encouragement mammography and breast self-examination for early detection of cancer.

Keywords: *breast neoplasm; middle-age; post-menopause; risk factors.*

I. INTRODUÇÃO

A neoplasia mamária maligna tem se tornado crescente ao longo da história da saúde da mulher, sendo a segunda maior causa de óbito dessa população no mundo. Possui alta incidência entre as mulheres e foi a principal causa de morte no Brasil no ano de 2017, com 16.724 óbitos (INCA, 2020). É importante que a equipe de saúde tenha um olhar pautado nas mulheres mais suscetíveis ao desencadeamento da doença, por isso vale ressaltar a importância do exame preventivo e mamografia para detecção precoce e bom prognóstico (LEITE; RUHNKE; VALELO, 2021).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) (2021), no Brasil a estimativa de câncer de mama para os anos do triênio 2020-2022 é de 66.280 casos novos, com a incidência de 61,61 casos novos a cada 100 mil mulheres. Sendo um crescente problema de saúde pública, principalmente entre as mulheres em período menopáusico e pós-menopáusico, que mesmo com ações de combate ao câncer de mama, permanece sendo um agravo alarmante no sistema de saúde do país (PEREIRA *et al.*, 2021).

O câncer de mama ou neoplasia mamária maligna resulta da falha das células do tecido mamário que começam a se reproduzir desordenadamente, podendo espalhar-se para outros tecidos e órgãos.

Diversos fatores são os responsáveis por contribuir para o seu aparecimento. O fator idade é um importante elemento nesse processo cancerígeno (MATOS; RABELO; PEIXOTO, 2021; INCA, 2021).

Nesse contexto, o período menopáusico é um período natural entre o sexo feminino que está caracterizado como a transição de um período menstrual para o não menstrual, marcando a cessação do período reprodutivo. Para algumas

mulheres esse período pode ocorrer de forma precoce ou tardia (SANTORIO *et al.*, 2021).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021), essas mulheres em período menopáusico e pós-menopáusico, correspondente a 45-59 anos de idade, se encontram em processo de transição, estando mais suscetíveis ao aparecimento da neoplasia mamária devido a fatores internos em consequente as mudanças ocorrendo no seu corpo e fatores externos que podem ser modificáveis.

Tais fatores correspondem ao comportamento e ambiente, ao etilismo, tabagismo, sedentarismo, obesidade, hereditariedade, números de partos, terapia hormonal, menarca precoce. Estão entrelaçados para o desenvolvimento do câncer. São várias as mudanças acontecendo dentro do organismo da mulher durante muitos anos de forma gradativa, por isso, a importância dos exames de prevenção, mamografia e recorrentes orientações do autoexame das mamas (PEREIRA *et al.*, 2021; MATOS; RABELO; PEIXOTO, 2021; LILLEBORGE *et al.*, 2021).

A doença pode ser diagnosticada através dos exames de mamografia, ultrassonografia, autoexame das mamas, exame clínico, ressonância magnética. Quanto mais precoce a paciente realiza os exames e detecta a neoplasia mamária, mais chances de bons prognósticos e cura, pois no início da neoplasia com o tratamento pode-se conseguir conter o tumor (BRAVO *et al.*, 2021).

Diante da problemática, levanta-se o seguinte questionamento de pesquisa: quais os fatores de risco que corroboram para o desencadeamento do câncer de mama em mulheres de meia idade? Dessa forma, objetiva-se verificar a incidência e os fatores de risco de câncer de mama em mulheres de meia idade.

Para responder à questão de pesquisa e atender o objetivo geral, foram estabelecidos os seguintes objetivos específicos, nos quais são: identificar os fatores de risco para o desencadeamento do câncer de mama, apontar a incidência do câncer de mama, descrever o papel do enfermeiro no enfrentamento do câncer de mama.

Através da elaboração e publicação do estudo em evidência sobre os fatores de risco primordiais para o desencadeamento do câncer de mama, a população terá acesso à informação científica baseada em evidências, bem como os profissionais de saúde saberão orientar melhor esses indivíduos sobre os riscos e a prevenção da neoplasia mamária.

II. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Breve Histórico Do Câncer De Mama

Os primeiros registros a respeito de tumores da mama surgiram com os egípcios e gregos que tinham como uma doença incurável e os tratavam com a retirada da mama e parte do tórax como prevenção do surgimento de outros tumores as margens do anterior, este procedimento leva o nome de mastectomia radical, recebeu o nome do renomado cirurgião norte-americano William Holsted que nos meados do século XIX para o século XX, conseguiu eliminar tumores cancerígenos.

Segundo o Instituto Nacional José Alencar (2018, p. 19) a definição para mastectomia radical: “Cortes que extirpavam o tumor e uma considerável região em torno do seio, normalmente resultando na amputação de grande parte do tórax”.

Os tumores nos seios eram tratados isoladamente pelos médicos cirurgiões e dificilmente chegava à cura, mesmo com as insistências de realização de cirurgias e até tratamentos medicamentosos, a doença insistia nos maiores números de óbitos na população feminina. Esta era tratada por hospitais filantrópicos e ainda por instituições religiosas descritas como Santas Casas, que cuidavam não só do físico dos doentes, mas explanavam para o espiritual (TEXEIRA; PORTO; NORONHA, 2012).

Grandes evoluções na área da medicina ocorreram como a criação de Wilhelm Conrad Röntgen, o primeiro instrumento capaz de criar imagens do interior do organismo humano a partir de raios X. Esse feito, juntamente com a descoberta de Pierre e Marie Curie, o elemento químico rádio, possibilitou o passo certo para o diagnóstico de

câncer de mama. Em 1900, foi criado na Alemanha o *German Central Committe for Cancer Research*, surgindo anos depois na Inglaterra o *Imperial Cancer Research*, a doença que antes era rara começo a tornar-se um problema de saúde pública no mundo. Seis anos depois, em consequência da Primeira Conferência Internacional Contra o Câncer, foi criada a *Association Française pour l'Étude du Cancer* e, no ano seguinte, a *American Association for Cancer Research* (TEXEIRA; PORTO; NORONHA, 2012).

De acordo com os estudos de Teixeira e Neto (2020), o câncer de mama obteve visibilidade como problema de saúde pública a partir dos novos avanços tecnológicos diagnósticos, terapêuticos, e avanços no conhecimento da área médica, depois dos anos de 1940. Entretanto, foi a partir da criação do Instituto de Ginecologia da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, o Serviço de Câncer Ginecológico da Cruz Vermelha e o Hospital Aristides Maltez (BA) que o câncer de mama feminino teve notoriedade no campo da saúde da mulher. No Brasil, os registros hospitalares de cânceres começaram a surgir na década de 80 pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Botucatu (1980-1989) (MIRRA, 2005).

Pode-se ainda destacar o desenvolvimento de quatro partes da evolução histórica do câncer de mama no Brasil: A 1^a fase é anterior ao SUS, a 2^a fase é pós-SUS, a 3^a fase é pós-consenso e a 4^a fase é a era da qualidade (PORTO; TEIXEIRA; SILVA, 2013).

A primeira fase surge com a criação da Sociedade Brasileira de Patologia Mamária, em 1959, anos depois passando a ser chamada de Sociedade Brasileira de Mastologia, obteve ênfase a carreira profissional a respeito de câncer de mama e com avanços tecnológicos diagnósticos principalmente a criação do mamógrafo, foi possível a realização da mamografia, que se tornou a escolha para rastreamento do câncer mamário em 1976, dando mais visibilidade aos pequenos tumores nos seios. Em 1984, é criado o Programa Integral da Saúde da Mulher (PAISM) visando à saúde da mulher de

forma ampla e não apenas focada no período reprodutivo (INCA, 2018).

A 1^a fase tem seu término no ano de 1986 com o surgimento do Programa de Oncologia (Pro-Onco) que nasce com o intuito de controlar e prevenir o câncer de mama no Brasil (INCA, 2021).

Em 1988, O Sistema Único de Saúde passa a ser o novo sistema de saúde do Brasil, trazendo novas possibilidades para melhoria da saúde pública do país. No ano anterior, em 1987 é iniciado um projeto piloto denominado viva-mulher que outrora visa à detecção precoce do câncer de mama e em 1996 é lançado o primeiro sistema de biopsia a vácuo (TEXEIRA; PORTO; NORONHA, 2012).

Em seguida, a fase denominada pós-SUS dá continuidade a evolução histórica a partir do ano de 2000, o INCA passou a juntar o câncer de mama ao programa de rastreamento nacional de câncer de colo de útero na perspectiva de controlar a situação do câncer de mama no Brasil. Nessa visão, no ano de 2003 é realizada uma oficina de trabalho com a participação de vários órgãos públicos, onde ficaram definidas recomendações a respeito do câncer de mama, o consenso (INCA, 2004).

Em 2005, a Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO) foi instituída para seguirá o controle do câncer de mama no País, dando origem à fase de pós-consenso. Em conseguinte o Plano de Ação para o Controle dos Cânceres de Colo do Útero e de Mama que cria as estratégias para este fim: o aumento de cobertura da população-alvo, garantia da qualidade, fortalecimento do sistema de informação, desenvolvimento de capacitações, estratégia de mobilização social e desenvolvimento de pesquisas. No ano seguinte (2006), surge o Pacto pela Saúde propondo indicadores na pactuação de metas com estados e municípios (GONÇALVES *et al.*, 2016).

O INCA, no ano de 2009, por meio do Encontro Internacional sobre Rastreamento do Câncer de Mama implementa o Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA), e promove ainda

mais a realização da mamografia. E em 2013, é realizada a atualização pela Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) SISCAN da Política Nacional de Atenção Oncológica (TEXEIRA; PORTO; NORONHA, 2012).

Em 2015, novas Diretrizes Nacionais para a Detecção Precoce do Câncer de Mama são implementadas dando ênfase nos cuidados ao câncer de mama e aos profissionais de saúde. Por fim, em 2021, os Parâmetros Técnicos para o Rastreamento do Câncer de Mama no Brasil, foram atualizados para dar uma melhor assistência à rede do Sistema Único de Saúde, o SUS. Sendo esta, por sua vez, a era de qualidade (INCA, 2021).

Apesar da história do câncer de mama estar fortemente ligada à população feminina e ser a mais afetada por esta, o câncer de mama atinge o sexo masculino em sua raridade de 1% da população. Os indivíduos que possuem histórico de câncer de mama com parentes de primeiro grau, possuem uma predisposição genética maior para a doença, bem como podem sofrer mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 (SILVA; TOSCANI; GRAUDENZ, 2008).

2.2 Fisiopatologia Do Câncer De Mama

O câncer de mama (CM) é um problema de saúde pública atual, e é o segundo câncer que mais atinge as mulheres no mundo. É uma doença multifatorial que afeta tanto a saúde física como a saúde psicológica das portadoras. É uma doença comum entre as mulheres, segundo a estimativa do INCA (2021), estão previstos 66.280 casos novos da doença, os números de mortes são alarmantes totalizando no ano de 2020 18.032, sendo 207 homens e 17.825 mulheres.

A neoplasia mamária é definida como a proliferação celular desordenada resultante de um desequilíbrio ocasionado por fatores internos ou externos que podem ativar a proto-oncogene, ou seja, o DNA celular pode sofrer processo de mutação e desenvolver células oncogenes formando um tumor maligno ou, as células

cancerígenas ou carcinogênicas sofrem o processo de proliferação desordenadamente, porém continuam contidas (INCA, 2022).

Essa doença pode se apresentar de duas maneiras, o tumor benigno caracterizado por um tumor contido, proliferação mais lenta, de bordas regulares e um formato mais específico, ou tumor maligno que se apresenta com bordas irregulares, proliferação rápida e invasão de outros órgãos ou tecidos, sendo a forma mais agressiva do Câncer (CA) (CERQUEIRA; SILVA; OLIVEIRA, 2021)

O tipo de câncer e seu desenvolvimento são dependentes dos agentes a que foram expostos e frequência a que foram expostos. Os tipos mais comuns de CA mamários são o carcinoma ductal invasivo que se desenvolve nos ductos lactíferos e o carcinoma lobular infiltrante, consecutivamente. Esse tipo de câncer está localizado no quadrante superior externo e se desenvolve nos ductos mamários (COSTA *et al*, 2021)

Os sinais e sintomas da doença são nódulos indolores e palpáveis nos seios, saída de secreções pelo mamilo, pele do seio aspecto de casca de laranja. Vale ressaltar a importância de a mulher conhecer o seu próprio corpo, principalmente as possíveis alterações no período de pós menopausa, para que esta esteja atenta aos primeiros sinais de câncer de mama (SANTANA *et al*, 2021).

2.3 Mulheres Em Período Pós-Menopausa E Os Fatores De Risco Para Desenvolvimento Da Neoplasia Mamária

As mulheres em meia idade (45-50 anos de idade e acima dos 50 anos) apresentam-se em período pós-menopáusico, o que relacionado a outros fatores pode desenvolver a neoplasia mamária com maior facilidade em relação às mulheres pré-menopausadas e/ou jovens (PROCÓPIO, 2022; INCA, 2018).

Diversos fatores estão entrelaçados para o aumento do desenvolvimento do câncer de mama, portanto vale destacar que além da idade, o histórico familiar e pessoal (história familiar de câncer, alteração genética), características

reprodutivas e hormonais (menarca precoce antes dos 12 anos de idade, primeira gestação após os 30 anos de idade, menopausa tardia, uso de terapia hormonal) e fatores comportamentais / ambientais (obesidade, ausência de atividade física, etilismo, tabagismo) (INCA, 2021; LILLEBORGE, *et al.*, 2021).

2.3.1 Idade

A idade é um fator crucial para o desenvolvimento do câncer, em mulheres na pós-menopausa, devido aos fatores hormonais e um funcionamento mais lento do organismo. A Meia idade é descrita como idade entre 45 e 55 anos de idade e está situada no período de climatério (SIMÕES *et al*, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

2.3.2 Histórico Familiar E Pessoal

O câncer de mama possui maiores chances de se desenvolver quando os indivíduos têm relatos de casos de câncer de mama ou ovariano na família e o grau de parentesco é próximo (ALMEIDA, 2021).

As características genéticas estão relacionadas a dois tipos de genes que os indivíduos principalmente do sexo feminino podem herdar, o BRCA1 e o gene BRCA2, e ainda um grupo de enzimas (GST1- Glutationa S-transferase Mu1, GSTT- Glutationa S-transferase teta-1 e GSTP- Glutationa S-transferase P1) responsáveis pela catalização de compostos genotóxicos e citotóxicos, podem ser suprimidos fazendo com que não haja metabolização celular e haja acúmulo dessas substâncias na célula ocasionando assim lesão celular (CASTRALLI; BAYER, 2019).

2.3.3 Fatores Reprodutivos

As mulheres em idade menopáusica e pós-menopáusica possuem uma queda na produção de alguns hormônios, e um desses hormônios é dado o nome de estrogênio que influência no organismo da mulher de forma significativa. A menarca precoce anterior aos 12 anos de idade é um fator considerado para o desenvolvimento do câncer de mama e está

diretamente ligado a fatores hormonais, assim como a gestação tardia a partir dos 30 anos para o primeiro filho ou nunca ter estado gesta e a menopausa tardia considerada após os 55 anos de idade (MARTINS; PINHEIRO, 2021).

Com o avançar da idade advém o período de climatério marcado pela transição do período fértil para o término desse período, que está previsto entre 45 e 55 anos de idade. Nessa fase, acontecem muitas mudanças no organismo da mulher, como alterações vasomotoras, cardiovascular, óssea e no sistema urogenital, nas paredes vaginais, por exemplo, com a pouca produção de estrogênio à ressecamento das mesmas, sendo muitas vezes necessitado uma reposição desses hormônios para o alívio dos sintomas da menopausa (SIMÕES *et al.*, 2022).

Em contrapartida, a reposição hormonal não está indicada para as mulheres no período pós-menopáusico ou menopáusico, pois a reposição do hormônio afeta a proliferação celular, quando isso acontece às células cancerígenas ou carcinogênicas são multiplicadas aumentando as chances do desencadeamento câncer de mama (MARTINS; PINHEIRO, 2021).

2.3.4 Fatores Comportamentais E Ambientais

Existem diversos fatores que influenciam no desenvolvimento do câncer de mama, pode-se destacar a obesidade, ausência de atividade física, etilismo e tabagismo, sendo fatores modificáveis e reversíveis. A obesidade é conceituada como o excesso de tecido adiposo no corpo do indivíduo que não está correspondente à sua altura. É considerado obeso ou sobre peso um indivíduo com o Índice de Massa Corporal maior (IMC) ou igual a 30 kg/m² e com os valores consecutivos entre 25 e 29,9 kg/m² e como magras pessoas com IMC abaixo de 25 kg/m² (FEBRASGO, 2019). De acordo com os estudos de Sanger (2018), a obesidade traz um alto risco para o desenvolvimento do câncer de mama principalmente em mulheres no período pós-menopáusico, pois há um acúmulo excessivo de tecido adiposo no corpo da mulher.

O tecido adiposo desempenha uma função no organismo das mulheres em período

pós-menopáusico diferente das em idade jovem, sendo responsável pela produção hormonal, o que pode alterar o ciclo fisiológico das células cancerígenas fazendo com que as mesmas se desenvolvam no tecido mamário e desenvolva-se inflamação crônica (NOGUEIRA *et al.*, 2020).

A inatividade física caracterizada pelo sedentarismo leva aos indivíduos ficarem sobre pesos ou obesos. Ao não queimar as calorias ganhas durante o dia, há o acúmulo de tecido adiposo contribuindo negativamente para o desenvolvimento do câncer de mama (CARVALHO; PINTO; KNUTH, 2020).

Outro ponto, a ser abordado, é que o organismo ou sistema imune não se fortalecem com atividade física diária, isso aliado a uma alimentação inadequada, contribui no desencadeamento do câncer de forma ainda mais rápida (SOUZA; MOREIRA, 2020).

As bebidas alcoólicas são um risco para a saúde dos indivíduos, com destaque para a população feminina, principalmente em período de pós-menopausa. O etanol é acetaldeído, que é carcinogênico, provoca o aumento de produção de estrogênio, além de sintetizar substâncias reativas de oxigênio causando danos ao DNA humano, sendo possíveis mutações nas células. Agem ainda na membrana plasmática aumentando sua permeabilidade às células cancerígenas (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

O hábito de fumar é prejudicial à saúde respiratória e da população no geral, é considerada fortemente uma ameaça para desencadear o CA. Todavia, segundo alguns estudos ainda não se sabe ao certo como o tabagismo age no organismo (MARTINS; PINHEIRO, 2021).

III. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O estudo é uma revisão integrativa da literatura, descritiva e exploratória. As revisões integrativas consistem em reunir artigos já publicados sobre um assunto determinado, possibilitando uma síntese desse conhecimento científico, gerando então um novo conhecimento a partir desses estudos (BOTTELO; CUNHA; MACEDO, 2011).

O estudo de revisão integrativa possui seis etapas para sua construção, as quais são descritas a seguir: a) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; b) critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou pesquisa de literatura; c) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos; d) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; e) interpretação dos resultados e, f) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (SOUZA *et al.*, 2017).

Os estudos descritivos e exploratórios são estudos que visam facilitar o entendimento do pesquisador sobre o instrumento a ser estudado, possibilitando ao mesmo formar sua própria ideia e entendimento, ou seja, permite conhecer o instrumento como se apresenta o seu significado e o contexto no qual se encontra (PIOVESAN; TEMPORINI, 1995).

A efetivação da busca de dados se deu nas seguintes bases de dados: *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica* (MEDLINE), *National Center for Biotechnology Information* (PUBMED). Os termos-chave utilizadas para a construção dessa pesquisa estão inseridos nos Descritores em Ciências de Saúde (DeCS), as quais são: “Neoplasias de Mama” “AND” “Pessoa de Meia-Idade” “AND” “Fatores de Risco” “Pós-Menopausa”, nos idiomas português e inglês, cruzando com os operadores booleanos AND e OR.

Os critérios de inclusão para a seleção de artigos foram: artigos completos disponíveis gratuitamente; artigos originais e revisões sistemáticas da literatura; nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre 2018 e 2022, com vistas à obtenção de literatura atualizada. Foram encontrados 122 artigos, sendo selecionados 08 artigos para compor o estudo. Os critérios de exclusão visam dispensar artigos que não atendiam aos objetivos dessa pesquisa ou sua aproximação ao tema. A coleta de dados ocorreu nos meses de fevereiro a dezembro de 2022.

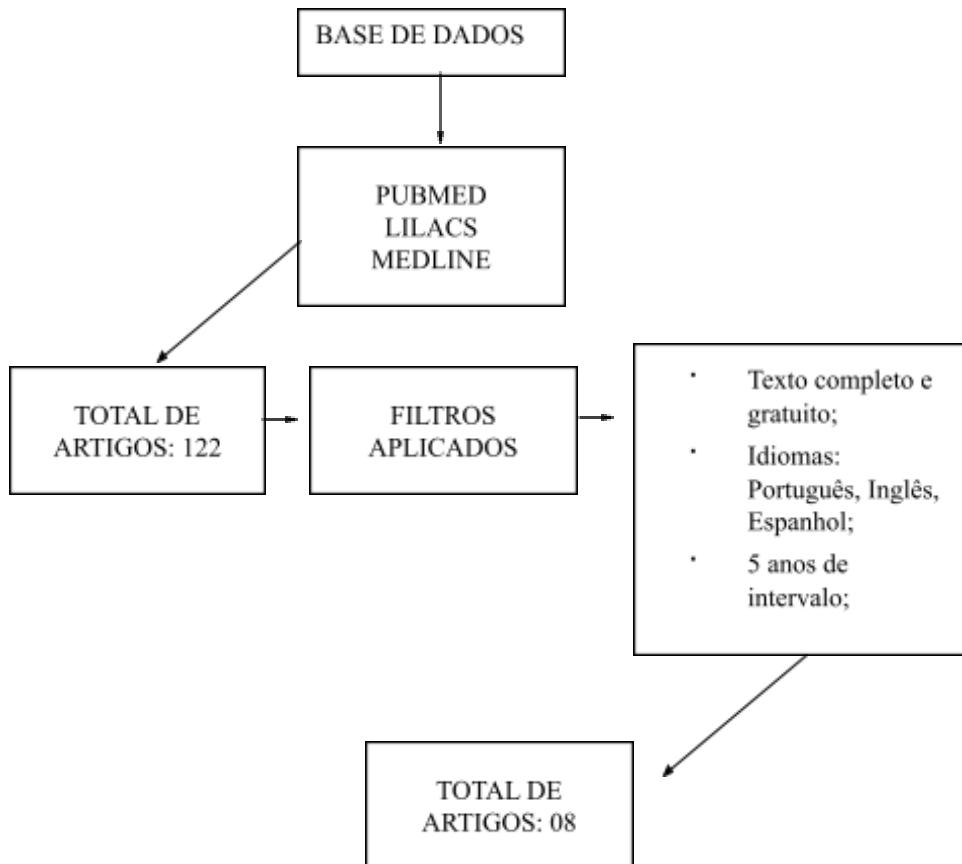
Na apresentação e discussão dos resultados visam-se analisar minuciosamente os conteúdos das publicações utilizados nessa pesquisa, investigando-as, explorando e compreendendo suas conclusões, interpretações e, por fim, ar os resultados.

Diante do exposto, é notória a contribuição das publicações enriquecendo a elaboração desse estudo com os resultados e conclusões obtidos a respeito do câncer de mama em mulheres de meia idade, e os fatores de risco desta patologia.

IV. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesta seção serão apresentadas as publicações inclusas para a elaboração do estudo, sendo descritas e analisadas minuciosamente. Com o cruzamento dos descritores de saúde nas bases de dados utilizadas nesse estudo, sendo encontrada uma amostra inicial de 122 artigos, após a aplicabilidade de filtro e critérios de exclusão, foram selecionados 08 estudos, sendo estes estudos de revisão sistemática, meta-análise, coorte e randomizados.

A seguir, será apresentado o fluxograma que descreve o processo metodológico de busca na literatura nas bases de dados e sua seleção para fazerem parte do presente estudo. E em seguida o quadro sinóptico dos resultados.



Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Fluxograma 1: Processo metodológico para seleção dos artigos

Quadro 1: Quadro Sinóptico dos Resultados

Artigo	Base de Dados	Autor/Ano	Título	Revista	Objetivo
1	Medline	LEE <i>et al.</i> , (2021)	Trabalho sedentário e risco de câncer de mama: uma revisão sistemática e meta-análise	<i>Journal of Occupation Health</i>	Avaliar quantitativamente a contribuição do trabalho sedentário para o risco de câncer de mama usando artigos de pesquisas completos.
2	Pubmed	AKDENIZ <i>et al.</i> , (2021)	O impacto do estilo de vida e fatores reprodutivos no risco de um segundo novo câncer primário na mama contralateral uma revisão sistemática e meta-análise	<i>Springer Link</i>	Avaliar o impacto do estilo de vida e dos fatores reprodutivos no risco de CBC em estudos populacionais de câncer de mama.
3	Lilacs	Grupo colaborativo sobre fatores hormonais no câncer de mama (2019)	Tipo e momento da terapia hormonal da menopausa e risco de câncer de mama: meta-análise de participante individual da evidência epidemiológica mundial	<i>The Lancet</i>	Avaliar os riscos associados a tipos específicos de MHT em relação ao tempo de uso.

4	Pubmed	CHEN et al., (2019)	Atividade e risco de câncer de mama: uma meta-análise de 38 estudos de coorte em 45 relatórios de estudo	<i>Value in Health</i>	Avaliar e quantificar a associação entre atividade física (AF) e risco de câncer de mama.
5	Pubmed	SHAMSHIA et al., (2019)	Fatores de câncer de mama no Irã: uma revisão sistemática e meta-análise	<i>Horm Mol Biol Clin Investig</i>	Realizar uma revisão sistemática e meta-análise com foco na epidemiologia dos fatores de risco do câncer de mama no Irã.
6	Pubmed	KOUR et al., (2019)	Análise de fatores de risco para câncer de mama em mulheres em pré e pós menopausa de Punjab, Índia.	<i>Asian pacific Journal of cancer prevention</i>	Investigar a etiologia do câncer de mama usando vários índices de obesidade e outros fatores epidemiológicos entre pacientes com câncer de mama residentes na cidade de Amritsar e arredores.
7	Pubmed	SINGHAVI et al., (2020)	Álcool e risco de câncer: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos indianos prospectivos	<i>Indian Journal of public Health</i>	Determinar a relação entre álcool e câncer na Índia por meta-análise.
8	Pubmed	LILLEBOR GE et al., (2021)	O câncer de mama pode ser interrompido Fatores de risco modificáveis de câncer de mama em mulheres com lesão benigna ou pré-maligna prévia	<i>IJC International of Journal Cancer</i>	Estimar a associação entre os fatores modificáveis atividade física, IMC, consumo de álcool, tabagismo, uso de TH e o risco de câncer de mama em mulheres com lesão benigna, hiperplasia com atipia ou carcinoma in situ detectado após a participação no Breast Screen Noruega.

Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Os resultados demonstrados acima serão descritos e discutidos, revelando a perspectiva de outros autores sobre o câncer de mama e seus fatores de risco em mulheres em período pós-menopáusico. Conforme o estudo um, realizado por Lee *et al* (2021), intitulado “Trabalho sedentário e risco de câncer de mama: uma revisão sistemática e meta-análise” que possui por objetivo avaliar quantitativamente a contribuição do trabalho sedentário para o risco de câncer de mama usando artigos de pesquisas completos, aborda que quanto maior o tempo que o indivíduo passa sentado durante dias, está ligado diretamente ao ganho de peso em decorrência do sedentarismo e estilo de vida adotado.

Os autores explicitam que devido ao comportamento sedentário houve um aumento significativo do tecido adiposo no organismo, resistência à insulina, inflamação sistêmica, hormônios sexuais e um aumento da densidade

mamária. Esse acúmulo de tecido desencadeia as carcinogênicas, elevando os níveis de estrogênio nas mulheres em período pós-menopáusico. Os mesmos ainda destacam que a alteração dos hormônios sexuais, é uma alteração no ciclo menstrual e na gordura corporal das mulheres tanto em período pré-menopáusico como no pós-menopáusico, sendo resultados da inatividade física e sedentarismo.

Outro estudo que deixa claro sobre o fator de risco obesidade é o de kour *et al* (2019), destacando através do estudo de caso-controle, que a obesidade é um risco em mulheres na pós-menopausa e a paridade como risco para as mulheres em pré-menopausa. Relata ainda que mulheres na pós-menopausa com IMC elevado, sendo de sobrepeso, obesas, maior risco, já mulheres na pré-menopausa com 3 ou menos de 3 filhos apresentaram maior risco em relação àquelas em pós-menopausa.

É importante salientar que há diversos fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de mama em mulheres de meia idade, sendo destaque o sedentarismo que leva à obesidade e causa alterações hormonais. De acordo com Akdeniz *et al* (2021), que traz por título em seu trabalho “O impacto do estilo de vida e fatores reprodutivos no risco de um segundo novo câncer primário na mama contralateral uma revisão sistemática e meta-análise” descreve que mulheres em período pós-menopausa com um IMC elevado é um fator de risco para o câncer de mama reafirmando o estudo abordado por Lee e colaboradores. Dessa forma ressalta-se que o estilo de vida, tais como o uso de álcool, paridade primária com idade avançada traz um risco inefável para CM.

Em relação a uso de álcool como fator de risco Singhavi *et al* (2020), deixa explícito em suas conclusões que o uso de álcool, além de provocar risco à saúde da população, trazendo outras doenças para os indivíduos como doenças infecciosas, mentais, lesões e as doenças não transmissíveis, como corrobora significativamente para o câncer de mama. Não está evidência a quantidade e ocorrência que o álcool necessita para causar o câncer, porém seu componente acetildeído é altamente carcinogênico, metabólito do etanol. Com o seu acúmulo no organismo acaba provocando prejuízos a enzima responsável por seu metabolismo, fazendo com que haja altos níveis de estrogênio e androgênio nas mulheres em susceptibilidade ao CM. O álcool provoca lesão no tecido do epitélio, desencadeando ação inflamatória e o processo de carcinogênese.

O trabalho desenvolvido pelo Grupo colaborativo sobre fatores hormonais no câncer de mama (2019) sob o título “Tipo e momento da terapia hormonal da menopausa e risco de câncer de mama: meta-análise de participante individual da evidência epidemiológica mundial” aborda principalmente a terapia de reposição hormonal para as mulheres em idade de menopausa como alto risco para o CM. Mostra que as mulheres que tiveram início do uso da terapia na menopausa o risco é maior em relação àquelas que nunca usaram a terapia.

Alegam os autores que, quanto maior o tempo de uso da terapia hormonal e seu início na menopausa, maior o risco para doença de forma invasiva, sendo destaque o risco para estrogênio-progestagênio do que para as preparações somente de estrogênio para o uso da terapia hormonal.

As mulheres em meia idade passam pelo período de transição da fertilidade para ausência da mesma e fim dos ciclos menstruais, nestes momentos o organismo começa a mostrar sinais e sintomas da baixa síntese de hormônios estrogênio e progesterona, uma redução na forma do organismo trabalhar, deixando notório o processo de envelhecimento.

O estudo do grupo colaborativo sobre fatores hormonais no câncer de mama corrobora que ponderando que entre as mulheres na pós-menopausa nos países ocidentais, o câncer de mama é responsável por cerca de três quartos de todos os casos e óbitos por câncer de mama, e que a atividade estrogênica pós-menopausa é um forte determinante da incidência de neoplasias mamárias.

Esse, por sua vez, visa alcançar seus objetivos, tais como, avaliar os riscos associados a tipos específicos de MHT em relação ao tempo de uso, sendo observado que a incidência para o câncer de mama ou seu risco está diretamente ligada à idade que as mulheres estão e fazem o uso da terapia de reposição hormonal. Quanto se mais envelhece mais se necessita de reposição hormonal, todavia é necessária cautela no uso dessa terapia, já que, está associado a um período pós-menopausa e IMC elevado, ou seja, mulheres com sobrepeso ou obesas correm um maior risco de desenvolver o CM.

De acordo com o autor Chen *et al* (2019) no artigo “Atividade e risco de câncer de mama: uma meta-análise de 38 estudos de coorte em 45 relatórios de estudo incrementa com seu estudo que fatores como primariedade tardia, idade da menarca, fatores hormonais interferem e ajuda a promover o desencadeamento de CM em mulheres de meia idade.

O estudo evidêncie que a atividade física promove um melhor condicionamento para o organismo, regulando os níveis de gordura, logo, ajuda na redução do risco de CM. Não explicita a frequência e duração dessas atividades físicas, porém deixa nítido que sua realização reduz a obesidade e as chances de desenvolver a doença descrita.

A quinta publicação selecionada sob autoria de Shamshian *et al.*, (2019) “Fatores de câncer de mama no Irã: uma revisão sistemática e meta-análise” explana suas descobertas, fatores como histórico familiar, TH, fumantes passivos, gravidez tardia, aborto, consumo de doces e genótipo Arg/Arg, indicaram associação e maior chances de desencadamento de CM. Todavia, fatores de menarca tardia, nuliparidade, 13-24 meses de amamentação, exercícios diárias e consumo de vegetais mostraram servir como prevenção para o desenvolvimento dessa doença.

Na mesma linha de pesquisa, destaque-se Lilleborg *et al* (2021) com o “câncer de mama pode ser interrompido? fatores de risco modificáveis de câncer de mama em mulheres com lesão benigna ou pré-maligna prévia”, onde a mesma aborda, que a Terapia hormonal, obesidade, alcoolismo, tabagismo, histórico familiar e histórico reprodutivo se encontrou associado com o aumento de risco de CM para mulheres em período de pós-menopausa e mulheres com lesão pré-maligna ou benigna. Os autores recomendam que com a atividade física, controle de peso e a redução do alcoolismo, adotando um estilo de vida mais saudável e seguro, essas mulheres reduziram as chances de desenvolver o câncer de mama.

Alcança em seu objetivo estimar a associação entre os fatores modificáveis atividade física, IMC, consumo de álcool, tabagismo, uso de TH e o risco de câncer de mama em mulheres com lesão benigna, hiperplasia com atipia ou carcinoma in situ detectado após a participação no Breast Screen Noruega.

Todos os fatores de risco encontrados, através da união desses estudos, deixam claro que, a população precisa ser assistida, sendo primordial

um trabalho de prevenção através da mamografia precoce e exame das mamas. Os profissionais de Saúde, principalmente o enfermeiro devem orientar a população alvo sobre esses riscos que corriqueiramente estão expostas.

Saber reconhecer sinais e sintomas da doença é imprescindível para procurar a assistência à saúde da mulher e até masculina. A mamografia como ação preventiva é o ideal, o rompimento com tabus do medo se faz necessário, isso só é possível através do conhecimento. O autoexame das mamas e o exame das mamas são uma alternativa adequada para perceber possíveis alterações. Por fim, se detectadas alterações nas mamas, um possível diagnóstico precocemente da doença, aumenta as chances de uma de um tratamento eficaz e uma recuperação da doença.

V. CONCLUSÃO

Conforme o exposto pode-se inferir que os fatores de risco encontrados na literatura, sendo: menarca tardia, paridade tardia, tabagismo, alcoolismo, terapia hormonal, sedentarismo que leva a obesidade, a idade (período de pós-menopausa), histórico familiar da doença, possuem uma associação forte para o risco de desenvolvimento de câncer de mama.

O estudo trouxe evidências que de fato a população feminina, é o grupo mais acometido por esse tipo de doença, principalmente no período de pós-menopausa atrelado a outros fatores já descritos no estudo.

Os fatores de riscos apresentados são preocupantes, as mulheres em diversas ocasiões deixam a paridade para os 30 anos de idade, o que pode ocasionar má formação no bebê e risco para a saúde da gestante. O estilo de vida adotado por grande parte da população é um estilo de vida sem a prática de exercícios físicos, o sedentarismo e sobre peso, alimentação inadequada, além do consumo de álcool e tabagismo.

Esses fatores acabam propiciando o desencadeamento mais rápido do câncer de mama em indivíduos que possuem uma predisposição genética, com a alteração na BCR1 e BCR2, que

acontecem quando se tem parentes de primeiro grau que já tiveram ou têm o câncer.

A prevenção é indispensável, a orientação da população sobre a prática de exercícios físicos, evitarem uma alimentação rica em gorduras, a adoção de um estilo de vida saudável, bem como orientar as mulheres sobre o período de climatério e a reposição hormonal, que nem sempre será indicado, pois, os estudos trazidos neste trabalho expuseram o risco que as mesmas possuem ao uso prolongado da terapia.

Todo o processo de envelhecimento e um ritmo mais vagaroso do organismo contribuem para o processo de desenvolvimento do câncer de mama. Dessa maneira, os objetivos propostos neste trabalho foram alcançados, visto que através da revisão literária foi possível reunir o conhecimento amplo sobre o tema em questão.

Espera-se que este estudo contribua para a compreensão da população e dos profissionais de saúde para que, os tais, através do conhecimento desta literatura adquirida, orientem e trabalhem em cima da prevenção do câncer de mama principalmente em mulheres no período de pós-menopausa.

A um conteúdo amplo sobre o câncer de mama na literatura, mas faltava um trabalho que reunisse todos os fatores de risco para o câncer de mama nas mulheres de meia idade que se encontram no período de pós-menopausa. Este trabalho é inovador e traz para a saúde pública um conteúdo reunindo os estudos recentes, contribuindo para a elaboração de conhecimento científico confiável e um viés propício para propagar os principais fatores de risco para desencadear o câncer de mama.

REFERÊNCIAS

1. Akdeniz, Delal *et al.* The impact of lifestyle and reproductive factors on the risk of a second new primary cancer in the contralateral breast: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control.* 2020 May; 31(5): 403-416. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32130573/>. Acesso em: 29 nov. 2022.

2. Almeida, Adrielle Oliveira Azevedo de. Detecção precoce do câncer de mama: conhecimento, atitude e prática de mulheres com história familiar. 55 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2021. Disponível em: <<https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/63128>>. Acesso em: 10 abril. 2022.
3. Botelho, Louise Lira Roedel; CUNHA, Cristiano Castro de Almeida; MACEDO, Marcelo. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, 2021. Disponível em: <<http://www.spell.org.br/documentos/ver/10515/o-metodo-da-revisao-integrativa-nos-estudos-organizacionais>>. Acesso em: 01 out. 2022.
4. Bravo, Barbara Silva *et al.* Câncer de mama: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v.4. n.3, Curitiba, 2021. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/32101>>. Acesso em: 12 maio. 2022.
5. Carvalho, Fabio Fortunato Brasil de; Pinto, Thatiana de Jesus Pereira, Knuth, Alan Goularte. Atividade Física e Prevenção de Câncer: Evidências, Reflexões e Apontamentos para o Sistema Único de Saúde. *Rev. Bras. Cancerol.*, 2020. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/886>>. Acesso em: 13 maio. 2022.
6. Castralli, Heloísa Augusta; Bayer, Valéria Maria Limberger. Câncer de mama com etiologia genética de mutação em BRCA1 e BRCA2: uma síntese da literatura. *Revista Brasileira de Saúde*, Curitiba, 2019. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/31447>>. Acesso em: 01 jun. 2022.
7. Cerqueira, Isabela Costa; SILVA, Naylla Gomes da; Oliveira, Evelyn Lorena Cerqueira de. Perfil Epidemiológico de Câncer de Mama Feminina na Região Norte no Ano de 2020. *JNT- Facit Business and Technology Journal*. Qualis B1. 2021. Disponível em: <http://revistas.faculdadefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/1038>. Acesso em: 19 maio. 2022.

8. Chen Xuyu *et al.* Physical Activity and Risk of Breast Cancer: A Meta-Analysis of 38 Cohort Studies in 45 Study Reports. *Value Health*. 2019 Jan;22(1):104-128. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30661625/>. Acesso em: 19 nov. 2022.
9. Costa, Laise Soares *et al.* Fatores de risco relacionados ao câncer de mama e a importância da detecção precoce para a saúde da mulher. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, vol.31, 2021. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/8174>>. Acesso em: 22 abril. 2022.
10. Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. A mulher e o câncer de mama no Brasil. Coordenação Geral de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede – 3. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2018. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/mulher_cancer_mama_brasil_3ed_rev_atual.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2022.
11. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 03 abril. 2022.
12. Gonçalves, Juliana Garcia *et al.* Evolução histórica das políticas para o controle de câncer de mama no Brasil. *Diversitates*, 2016. Disponível em: <<https://pantheon.ufrj.br/bitstream/11422/8827/1/IGAROCHA.pdf>>. Acesso em: 28 maio. 2022.
13. Kour, Akeen *et al.* Análise de fatores de risco para câncer de mama em mulheres na pré-menopausa e na pós-menopausa de Punjab, Índia. *Jornal Pacífico Asiático de Prevenção do Câncer*, 2019; 20(11): 3299-304. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31759352>>. Acesso em: 12 nov. 2022.
14. Lee, Jongin *et al.* Sedentary work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *J Occup Health*. 2021 Jan; 63 (1): e12239. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-430032>>. Acesso em:10 maio. 2022.
15. Leite, Gabriel Carlos, Ruhnke, Bruna Faust; Valejo, Fernando Antônio Mourão. Correlação entre tempo de diagnóstico, tratamento e sobrevida em pacientes com câncer de mama: uma revisão de literatura. *Colloquium Vitae*, Presidente Prudente - SP, 2021. Disponível em: <<https://sumarios.org/revista/colloquium-vitae?page=1>>. Acesso em: 02 maio.2022.
16. Lilleborg, Marie *et al.* O câncer de mama pode ser interrompido? Fatores de risco modificáveis de câncer de mama em mulheres com lesão prévia benigna ou pré-maligna. *International of câncer*, v. 149, ed. 6, 2021. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.33680>>. Acesso em: 30 out. 2022.
17. Martins, Elisandra Cristina; Pinheiro, Jaqueline Marafon. Fatores biopsicossociais relacionados ao câncer de mama. *Revista de Enfermagem*, v. 14 n. 14 p. 80-95, 2021. Disponível em: <https://revistas.fw.uri.br>. Acesso em: 19 jun. 2022.
18. Matos, Samara Elisy Miranda; Rabelo, Maura Regina Guimarães; Peixoto, Marisa Costa e. Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.3, p. 13320-13330 may/jun. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/31447>. Acesso em: 14 maio. 2022.
19. Ministério Da Saúde – Instituto Nacional Do Câncer. Controle de câncer de mama: documento de consenso. Rio de Janeiro: INCA; 2004. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2039>>. Acesso em: 10 maio. 2022.
20. Ministério Da Saúde Biblioteca Virtual Em Saúde. Climatério. 2009. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio.pdf>. Acesso em: 05 abril. 2022.
21. Mirra, Antônio Pedro. Registros de câncer no Brasil e sua História. São Paulo, 2005. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-430032>>. Acesso em:10 maio. 2022.

22. Nogueira, Thaís Rodrigues *et al.* Obesidade e câncer de mama: Algumas evidências científicas e vias de interação. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 4, e8494 2675, 2020. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/2675>>. Acesso em: 20 nov. 2022.
23. Oliveira, Ana Luiza Ramos *et al.* Fatores de risco e prevenção do câncer de mama. *Cadernos da Medicina UNIFESO*, 2019. Disponível em: <<https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/search/titles?searchPage=2>>. Acesso em: 11 out. 2022.
24. Pereira, Niccoly Kolle *et al.* A importância do rastreio do câncer de mama em mulheres pós-menopausa na atenção primária à saúde: uma revisão da literatura. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/7073>. Acesso em: 17 abril. 2022.
25. Pinto, Isabel Ferraz; Campos, Claudinei José Gomes; Siqueira, Cibele. Investigação qualitativa: perspectiva geral e importância para as ciências da nutrição. *Acta Portuguesa de Nutrição*, 2018. Disponível em: <<https://actaportuguesadenutricao.pt/edicoes/investigacao-qualitativa-perspetiva-geral-e-importancia-para-as-ciencias-da-nutricao/>>. Acesso em: 15 out. 2022.
26. Piovesan, Armando; Temporini, Edméa Rita. Pesquisa exploratória: procedimento metodológico para o estudo de fatores humanos no campo da saúde pública. *Revista de saúde Pública*, 1995. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/fF44L9rmXt8PYVLNvphJgTd/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 16 out. 2022.
27. Sanger, Michelli Karoline. Fatores de risco de câncer de mama evolução temporal em intervalos de 10 e 20 anos. Universidade Federal da Fronteira do Sul, Passo Fundo - RS 2018. Disponível em: <<https://rd.uffs.edu.br/handle/prefix/3163>>. Acesso em: 25 jun. 2022.
28. Santana, Gilbson *et al.* Mortalidade por câncer de mama no Brasil entre 1980 e 2010. *Revista Portal: Saúde E Sociedade*, 2021. Disponível em: <<https://www.seer.ufal.br/index.php/nsupfamed/article/view/12394>>. Acesso em: 14 maio. 2022.
29. Santoro, Nanette *et al.* The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab*. V. 1;106 (1), P. 1-15, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33095879/>. Acesso em: 10 nov. 2022.
30. Shamshirian Amir *et al.* Breast cancer risk factors in Iran: a systematic review & meta-analysis. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2020 Oct 21; 41 (4). Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33079703/>> Acesso em: 16 nov. 2022.
31. Singhavi, Hitesh Rajendra *et al.* Risco de álcool e câncer: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos indianos prospectivos. *Indian Journal of public Health*, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584303/>. Acesso em: 20 nov. 2022.
32. Souza, Luís Manuel Mota de *et al.* A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Revista Investigação em Enfermagem*, 2017. Disponível em: <http://www.sinaisvitais.pt/images/stories/Rie/RIE21.pdf#page=17>. Acesso em: 17 set. 2022.
33. Souza, Vitor Hugo Machado; MOREIRA, Felipe Studart da Costa. Efeitos da atividade física na imunidade no câncer de mama. PUC GOIAS, 2020. Disponível em: <<https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/1085>>. Acesso em: 16 set. 2022.
34. Texeira, Luiz Antônio; PORTO, Marco Antônio; NORONHA, Claudio Pompeiano. O câncer no Brasil: passado e presente. Rio de Janeiro: Outras Letras, 2012. Disponível em: <http://www.historiadocancer.coc.fiocruz.br/index.php/pt-br/producao-cientifica-lista/87-o-cancer-no-brasil-passado-e-presente>. Acesso em: 10 maio. 2022.