

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**ANA CLARA SENA CARDOSO
FABRÍCIA LOPES TEMIDO
LUANA AZEVEDO FREIRE**

DENSIDADE MAMÁRIA E CÂNCER DE MAMA: Um estudo sobre esta correlação
em mulheres pós-menopausa

**VITÓRIA
2025**

ANA CLARA SENA CARDOSO
FABRÍCIA LOPES TEMIDO
LUANA AZEVEDO FREIRE

DENSIDADE MAMÁRIA E CÂNCER DE MAMA: Um estudo sobre esta correlação
em mulheres pós-menopausa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa
Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM,
como requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Orientador(a): Prof. Dr. Antônio Chambô Filho
Coorientador(a): Profa. Dra. Danielle Chambô dos Santos

VITÓRIA
2025

ANA CLARA SENA CARDOSO
FABRÍCIA LOPES TEMIDO
LUANA AZEVEDO FREIRE

**DENSIDADE MAMÁRIA E CÂNCER DE MAMA: Um estudo sobre esta correlação
em mulheres pós-menopausa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
coordenação do curso de graduação em Medicina
da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito
parcial para obtenção do grau de Bacharel em
Medicina.

Aprovada em 29 de Maio de 2025

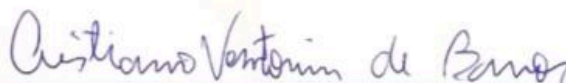
BANCA EXAMINADORA



Dr. Antônio Chambô Filho
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador



Dra. Danielle Chambô dos Santos
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Coorientadora



Dr. Cristiano Ventorim de Barros
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
(Banca Interna)



Dr. Alfredo Cardoso
Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - HSCMV
(Banca Externa)

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, à Deus, por ter nos concedido forças, sabedoria e serenidade para chegar até aqui, guiando-nos pelos momentos de dúvida e nos fortalecendo durante a caminhada. Aos nossos pais, pelo amor incondicional, apoio constante e por serem os grandes incentivadores de toda a nossa trajetória. Sem vocês, nada seria possível. À família pelo carinho, por serem a base e a maior torcida, pela presença e carinho em momentos desafiadores e alegres. Aos professores, que, com dedicação e comprometimento, contribuíram para além de nossa formação acadêmica e profissional, mas também pessoal. Aos amigos, pelo companheirismo, paciência e apoio a todo o tempo. Vocês tornaram a jornada mais leve e por isso, somos gratas. À todos que de alguma forma fizeram parte desta conquista, nossa mais sincera gratidão.

RESUMO

Introdução: O câncer de mama, além de ser o mais prevalente, representa a principal causa de morte, por câncer, entre as mulheres, sendo responsável por 15,5% dos óbitos. Em fases iniciais a doença costuma ser assintomática, o que torna essencial a detecção precoce através de programas de rastreamento. Fatores como idade, densidade mamária, exposição hormonal, histórico reprodutivo e estilo de vida desempenham um papel importante no desenvolvimento do câncer de mama. Estudos sugerem que a permanência da alta densidade mamária, especialmente acima de 50%, está associada a um aumento no risco de câncer de mama em mulheres pós-menopausadas. Embora a densidade mamária reduza naturalmente com a idade, fatores hereditários e comportamentais também exercem influência. O rastreamento a partir da mamografia é fundamental, mas em mulheres com mama densa, especialmente menopausadas, exames complementares são necessários para um diagnóstico precoce, como ultrassonografia. **Objetivos:** Avaliar a correlação entre a densidade mamária e o câncer de mama, considerando os subtipos imuno-histoquímicos, em mulheres pós-menopausadas acompanhadas no serviço de mastologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. **Métodos:** O estudo foi dividido em duas fases. A primeira consistiu em uma revisão bibliográfica baseada em artigos atualizados disponíveis na base de dados PubMed, utilizando a seguinte estratégia booleana: “breast density” AND “breast cancer” AND “postmenopause”. A segunda fase consistiu em um estudo descritivo, quantitativo, transversal e retrospectivo, que incluiu 200 pacientes com diagnóstico de câncer de mama atendidas no serviço de Mastologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV). Foram incluídas mulheres com idade entre 30 e 70 anos. Foram analisados exames de imagem e prontuários médicos contendo dados como idade, *status* menopausal, histórico reprodutivo, uso de terapia de reposição hormonal (TRH) e tipo de medicação utilizada. Os critérios de exclusão foram ausência de exames de imagem prévios e idade inferior a 30 ou superior a 70 anos. **Resultados:** O estudo incluiu 200 pacientes, em que 66 (33,5%) eram não menopausadas e 131 (66,5%) eram menopausadas. Quanto à densidade mamária, 122 (61,9%) apresentavam mamas densas e 75 (38,1%) mamas adiposas. Acerca dos subtipos imuno-histoquímicos, os mais encontrados, independentemente de densidade

mamária e estado menopausal, foram luminal B (30,5%) e luminal A (29,4%), sendo este último o mais frequente na pós-menopausa (34,4%). **Conclusão:** Verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre a mama densa e o câncer de mama em mulheres pós-menopausadas, e, na pré-menopausa, entre a alta densidade mamária e o perfil imuno-histoquímico, com predomínio dos subtipos luminais A e B. Além disso, o subtipo luminal A foi o mais encontrado em pacientes na pós-menopausa, independente da densidade mamária, o que representa menor agressividade e melhor prognóstico. Esses achados reforçam a importância da avaliação da densidade mamária nos exames de imagem como um potencial fator de risco e fator preditivo no câncer de mama, especialmente em mulheres pós-menopausadas, e sugerem a necessidade de um rastreamento diferencial para estas mulheres, seja com intervalos mais curtos, ou uso de exames contrastados.

Palavras-chave: neoplasia de mama. densidade da mama. pós-menopausa. imuno-histoquímica.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer, in addition to being the most prevalent, represents the leading cause of cancer-related death among women, accounting for 15.5% of such deaths. In its early stages, the disease is usually asymptomatic, making early detection through screening programs essential. Factors such as age, breast density, hormonal exposure, reproductive history, and lifestyle play important roles in the development of breast cancer. Studies suggest that persistent high breast density, especially above 50%, is associated with an increased risk of breast cancer in postmenopausal women. Although breast density naturally decreases with age, hereditary and behavioral factors also influence it. Mammographic screening is fundamental, but in women with dense breasts—especially those who are postmenopausal—complementary exams such as ultrasound are necessary for early diagnosis. **Objectives:** To evaluate the correlation between breast density and breast cancer, considering immunohistochemical subtypes, in postmenopausal women followed at the Mastology Department of the Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. **Methods:** The study was divided into two phases. The first consisted of a literature review based on updated articles available in the PubMed database, using the following Boolean strategy: “breast density” AND “breast cancer” AND “postmenopause.” The second phase was a descriptive, quantitative, cross-sectional, and retrospective study that included 200 patients diagnosed with breast cancer who were treated at the Mastology Department of the Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV). Women aged between 30 and 70 years were included. Imaging tests and medical records were analyzed, including data such as age, menopausal status, reproductive history, use of hormone replacement therapy (HRT), and type of medication used. Exclusion criteria included the absence of previous imaging exams and age below 30 or above 70 years. **Results:** The study included 200 patients, of whom 66 (33.5%) were non-menopausal and 131 (66.5%) were menopausal. Regarding breast density, 122 (61.9%) had dense breasts and 75 (38.1%) had fatty breasts. Concerning immunohistochemical subtypes, the most common regardless of breast density and menopausal status were luminal B (30.5%) and luminal A (29.4%), with the latter being the most frequent in postmenopausal women (34.4%). **Conclusion:** A statistically significant association was found

between dense breasts and breast cancer in postmenopausal women, and in premenopausal women, between high breast density and immunohistochemical profiles, predominantly luminal A and B subtypes. Additionally, the luminal A subtype was the most frequent among postmenopausal patients, regardless of breast density, indicating lower aggressiveness and better prognosis. These findings reinforce the importance of evaluating breast density in imaging exams as a potential risk and predictive factor in breast cancer, especially in postmenopausal women, and suggest the need for differentiated screening for these women, either with shorter intervals or through the use of contrast-enhanced exams.

Keywords: breast neoplasms. breast density. postmenopause. immunohistochemistry.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
3	MÉTODO	14
4	RESULTADOS	15
5	DISCUSSÃO	18
6	CONCLUSÃO	22
	REFERÊNCIAS	23
	APÊNDICES	26
	APÊNDICE A - TABELAS	27
	ANEXOS	29
	ANEXO A - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO CEP	30

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a principal causa de morte, por câncer, entre as mulheres, sendo responsável por 15,5% dos óbitos, conforme dados de Masala et al. (2023). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), entre 2023 e 2025, a doença continuará a ser a neoplasia mais comum no Brasil, com uma estimativa de 74 mil novos casos anuais, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma (FEBRASGO, 2000)

Nos estágios iniciais, os tumores mamários geralmente são assintomáticos. Portanto, a presença de nódulos, especialmente em mulheres com mais de 40 anos e sem histórico prévio, deve ser considerada um sinal de alerta. Esses nódulos costumam ser indolores, sendo que a dor é mais comum em estágios mais avançados da doença. Além disso, é essencial que todas as mulheres estejam atentas a outros sinais, como vermelhidão, alterações na forma ou simetria, retração da pele ou do mamilo e eliminação de secreção (FEBRASGO, 2000).

A idade está intimamente relacionada ao desenvolvimento do câncer de mama devido a alterações biológicas decorrentes do envelhecimento (Akinjiyan et al., 2022). Além disso, fatores como densidade mamária, exposição hormonal, história reprodutiva e estímulos estrogênicos, sejam eles endógenos ou exógenos, também desempenham um papel fundamental nesse processo. Além disso, aspectos comportamentais, como obesidade e consumo de álcool, são fatores de risco adicionais (FEBRASGO, 2000).

O câncer de mama e a densidade mamária compartilham vias biológicas e genéticas semelhantes (Akinjiyan et al., 2022). A composição mamária é um importante marcador de risco tanto em mulheres pré quanto pós-menopáusicas, sendo avaliada pela proporção de tecido fibroglandular radiologicamente denso em relação à mama total (Masala et al., 2023). Mulheres com mais de 50% de tecido mamário denso apresentam um risco de 2 a 5 vezes maior de desenvolver câncer de mama (Kim et al., 2020).

A densidade mamária é fortemente influenciada pela idade (Engmann et al., 2019), havendo uma redução natural do tecido denso com o envelhecimento, especialmente durante a menopausa (Kim et al., 2020). No entanto, essa redução não ocorre de forma uniforme entre todas as mulheres, uma vez que diversos

fatores, como estilo de vida e hereditariedade, podem influenciar a composição mamária (Azam et al., 2021).

Ainda assim, a associação entre densidade mamária e câncer de mama permanece controversa. A maioria dos fatores de risco para neoplasia mamária está associada a mamas densas; entretanto, o excesso de gordura corporal em mulheres pós-menopáusicas é uma exceção, já que a gordura pode mascarar a densidade mamária, apesar de também representar um risco aumentado para a doença (Masala et al., 2023).

O câncer de mama é uma doença heterogênea, classificada em subtipos imuno-histoquímicos conforme a expressão dos receptores de estrogênio (RE, progesterona (RP), receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) e os subtipos triplo-negativos (McCarthy et al., 2021). Os tumores positivos para receptores de estrogênio e progesterona apresentam menor agressividade, melhor prognóstico e boa resposta à terapia hormonal, correspondendo a cerca de 70% dos carcinomas mamários (FEBRASGO, 2000).

A imuno-histoquímica é essencial para definição do tratamento, pois permite avaliar o grau de expressão de oncoproteínas e, assim, o comportamento biológico do tumor (FEBRASGO, 2000). As características epidemiológicas dos subtipos moleculares do câncer de mama variam conforme a expressão proteica e os fatores genéticos de cada paciente (Ye et al., 2019). A alta densidade mamária tem sido associada ao aumento do risco para todos os quatro subtipos tumorais, com uma relação mais acentuada em mulheres na pré-menopausa para os subtipos RE/RP+ (McCarthy et al., 2021).

Por fim, o rastreamento por mamografia, associado a exames complementares como a ultrassonografia em pacientes com mamas densas na pós-menopausa, apresenta grande relevância para o diagnóstico precoce do câncer de mama.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar a correlação entre a densidade mamária e o câncer de mama, considerando os subtipos imuno-histoquímicos, em mulheres pós-menopausadas acompanhadas no serviço de mastologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- a. Comparar a frequência de mamas densas e mamas adiposas em pacientes com câncer de mama na pré e pós-menopausa em relação à população geral.
- b. Analisar a predominância do perfil imunohistoquímico luminal em pacientes com mamas densas na pré e pós-menopausa.

3 MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, de abordagem quantitativa, de caráter transversal, analítico e retrospectivo, baseado na análise de dados extraídos de prontuários médicos. A amostra foi composta por mulheres diagnosticadas com câncer de mama, atendidas no ambulatório de Mastologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV). A coleta de dados ocorreu entre outubro de 2024 e maio de 2025.

Foram inicialmente selecionadas 200 pacientes com diagnóstico confirmado de câncer de mama, com idade entre 30 e 70 anos, atendidas no ambulatório. A inclusão considerou a disponibilidade de exames de imagem (mamografia e/ou ultrassonografia) e de laudo anatomopatológico. Foram excluídas pacientes sem exames de imagem prévios, com dados clínicos incompletos ou que estivessem fora da faixa etária estabelecida. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, a amostra final foi composta por 197 pacientes.

As informações foram extraídas de prontuários eletrônicos, incluindo dados clínicos (estado menopausal) e radiológicos (classificação de densidade mamária), achados anatomopatológicos e perfil imuno-histoquímico. Todos os dados foram organizados em uma planilha do Microsoft Excel para tabulação e análise estatística.

A análise estatística foi realizada por meio do teste do qui-quadrado de Pearson, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$), para avaliar associações entre variáveis categóricas. As análises foram feitas utilizando tabelas de contingência no Microsoft Excel.

Este estudo apresentou riscos mínimos, especialmente relacionados à confidencialidade dos dados extraídos dos prontuários médicos. Para mitigar esses riscos, foram adotadas medidas rigorosas de sigilo das informações, conforme preconizado pela Resolução CNS nº 466/2012. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), sob o número de parecer 7.097.504, no dia 24 de setembro de 2024 (anexo A). Por se tratar de um estudo retrospectivo, foi dispensada a exigência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme autorizado pelo comitê de ética.

4 RESULTADOS

Embora a amostra inicial prevista fosse composta por 200 pacientes, ao final da coleta e análise dos dados foram incluídas 197 pacientes. Três pacientes foram excluídas devido à falta de dados necessários para a correlação entre densidade mamária, *status* menopausal e perfil imuno-histoquímico, critérios previamente estabelecidos.

Das pacientes incluídas, 131 (66,5%) encontravam-se na pós-menopausa e 66 (33,5%) na pré-menopausa, e, além disso, em relação à densidade mamária, 122 (61,9%) apresentavam mamas densas e 75 (38,1%) mamas adiposas. Os subtipos imuno-histoquímicos mais frequentes foram luminal B (30,5%) e luminal A (29,4%), seguidos por triplo-negativo (17,8%), luminal híbrido (15,2%) e her-2 puro (7,1%).

Tabela 1. Tabulação cruzada entre menopausa e densidade mamária.

		Densidade mamária		Total
		Adiposa	Densa	
Menopausa	Não	26,1%	73,9%	100,0%
	Sim	44,3%	55,7%	100,0%
Total		38,1%	61,9%	100,0%

Primeiramente, foi identificada associação estatisticamente significativa entre a densidade mamária e o *status* menopausal. A alta densidade mamária mostrou-se mais frequente tanto em pacientes na pré-menopausa (73,9%), quanto nas pós-menopausadas (55,7%). Na totalidade da amostra, observou-se que 61,9% das pacientes com câncer de mama apresentavam mamas densas, indicando maior ocorrência desta densidade entre todas as pacientes estudadas.

Além disso, observou-se uma associação estatisticamente significativa entre os subtipos luminais, a densidade mamária e o *status* menopausal. Conforme demonstrado na tabela a seguir, 92,3% das pacientes com subtipo luminal A eram pré-menopausadas e apresentavam mamas densas, indicando um perfil mamográfico e hormonal predominante neste grupo. Entre as pacientes com subtipo luminal B, esse mesmo perfil esteve presente em 76% dos casos, o que reforça a correlação entre essas variáveis.

Tabela 2. Tabulação cruzada entre menopausa, densidade mamária e imuno-histoquímica.

Imuno-histoquímica			Densidade mamária	
			Adiposa	Densa
			% em Menopausa	% em Menopausa
HER-2 puro	Menopausa	Não	33,3%	66,7%
		Sim	36,4%	63,6%
	Total		35,7%	64,3%
Luminal A	Menopausa	Não	7,7%	92,3%
		Sim	46,7%	53,3%
	Total		37,9%	62,1%
Luminal B	Menopausa	Não	24,0%	76,0%
		Sim	54,3%	45,7%
	Total		41,7%	58,3%
Luminal híbrido	Menopausa	Não	33,3%	66,7%
		Sim	22,2%	77,8%
	Total		26,7%	73,3%
Triplo-negativo	Menopausa	Não	38,5%	61,5%
		Sim	45,5%	54,5%
	Total		42,9%	57,1%
Total	Menopausa	Não	25,8%	74,2%
		Sim	44,3%	55,7%
	Total		38,1%	61,9%

Em continuidade, identificou-se na amostra estudada o predomínio do subtipo luminal A em pacientes na pós-menopausa (34,4%) e do luminal B (37,9%) na pré-menopausa, independentemente da densidade mamária. Ademais, observou-se que o subtipo triplo-negativo apresentou uma distribuição semelhante entre pacientes na pré-menopausa (18,7%) e pós-menopausa (16,8%). Já o subtipo HER-2 puro foi mais encontrado em mulheres na pós-menopausa (8,4%) em comparação com as que ainda não haviam entrado na menopausa (4,5%). Por fim, o subtipo luminal híbrido teve uma distribuição equilibrada, com 18,2% na pré-menopausa e 13,7% na pós-menopausa.

Tabela 3. Tabulação cruzada entre imuno-histoquímica e menopausa.

		Menopausa		Total
		Não	Sim	
Imuno-histoquímica		% em Menopausa	% em Menopausa	% em Menopausa
	HER-2 puro	4,5%	8,4%	7,1%
	Luminal A	19,7%	34,4%	29,4%
	Luminal B	37,9%	26,7%	30,5%
	Luminal híbrido	18,2%	13,7%	15,2%
	Triplo-negativo	19,7%	16,8%	17,8%
Total		100,0%	100,0%	100,0%

5 DISCUSSÃO

Primordialmente, vale ressaltar que a decisão para a escolha do tema da pesquisa deve-se à importância da relação entre a densidade mamária para com a neoplasia de mama, visto que este é um importante fator de risco notoriamente estabelecido dentre as literaturas. Tal fato pode ser observado na tabela abaixo (Tabela 1), na qual destaca-se a alta densidade mamária no período pós-menopausa, apresentando maior risco relativo (5,23) quando comparado aos demais. A compreensão dessa associação é fundamental para o aprimoramento das estratégias de rastreamento e para o desenvolvimento de medidas preventivas mais eficazes.

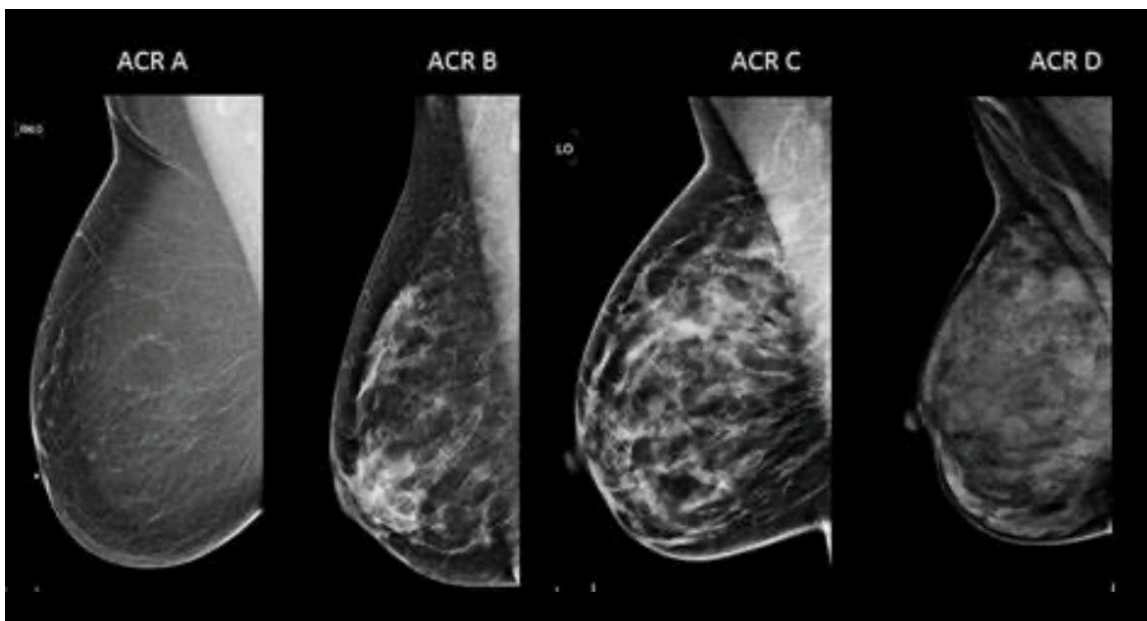
Tabela 1. Fatores de risco e seu respectivo risco relativo (RR) para o câncer de mama. (Armstrong, K, et. al.. NEJM. 2000(342): 564-571).

Antecedentes Familiares	RR
Câncer de mama ou ovário (1 parente de 1° grau > 50 anos)	1,8
Câncer de mama ou ovário (1 parente de 1° grau < 50 anos)	3,3
Câncer de mama ou ovário (1 parente de 2° grau)	1,5
Câncer de mama ou ovário (2 parentes de 1° grau > 50 anos)	3,6
Câncer de mama bilateral	3,2
Câncer de mama e ovário no mesmo indivíduo	3
Câncer de mama masculino	3-5
Mutação genética conhecida	4-8
Antecedentes Pessoais	RR
Biópsia mamária prévia com atipia ou carcinoma	4
Irradiação torácica antes dos 30 anos	3
Origem Judaica Ashkenazi	4-8
Menarca precoce	1,3
Menopausa tardia	1,2-1,5
Nuliparidade ou 1° gestação após os 30 anos	1,7-1,9

Antecedentes Familiares	RR
Câncer de mama ou ovário (1 parente de 1° grau > 50 anos)	1,8
Câncer de mama ou ovário (1 parente de 1° grau < 50 anos)	3,3
Câncer de mama ou ovário (1 parente de 2° grau)	1,5
Câncer de mama ou ovário (2 parentes de 1° grau > 50 anos)	3,6
Câncer de mama bilateral	3,2
Câncer de mama e ovário no mesmo indivíduo	3
Câncer de mama masculino	3-5
Mutação genética conhecida	4-8
Antecedentes Pessoais	RR
Biópsia mamária prévia com atipia ou carcinoma	4
Irradiação torácica antes dos 30 anos	3
Ausência de amamentação	1,2
Uso de TH (E + P ou tibolona) na pós-menopausa	1,2
Densidade mamária elevada na pós-menopausa	5,23
Obesidade na pós-menopausa	1,2-1,9
Níveis elevados de estrogênio circulante	5
Consumo constante de álcool (>2 taças/dia)	1,24

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2022), a densidade como fator de risco para o câncer de mama, tanto na pré quanto na pós menopausa, está associado à uma maior quantidade de células suscetíveis à transformação maligna e a dificuldade na identificação de nódulos e outras alterações. A informação sobre a densidade mamária está disponível no laudo da mamografia, e é categorizada em letras de A a D, que indicam o quão densas são as mamas, sendo A predominantemente lipossustituídas, e D extremamente densas.

Figura 1: Densidade mamária na mamografia (Pesce, K. et al., 2012)



Um estudo conduzido por Kim et al. (2010) aponta que, dentro da população geral, ou seja, mulheres não portadoras de câncer de mama, 80% das pacientes na pós-menopausa apresentam mamas adiposas e apenas 20% apresentam mamas densas. Fisiologicamente, as pacientes na pré-menopausa tendem a ter a mama mais densa, ao passo que, com o avanço da menopausa, a densidade mamária diminui, especialmente em pacientes acima do peso, fator que contribui para adiposidade mamária. Apesar disso, a persistência da mama densa em mulheres na pós-menopausa pode ser explicada por diversos fatores genéticos, hormonais e de estilo de vida, que interferem no fluxo natural da diminuição fisiológica esperada com o avanço da idade (AZAM et al., 2021). Sendo assim, na amostra do estudo, 55,7% das pacientes na pós-menopausa apresentaram mamas densas, o que afirma, ainda mais, a influência da densidade mamária no desenvolvimento de câncer de mama nessas pacientes.

Segundo Boyd et al. (2007), mulheres com densidade mamária igual ou superior a 75% (D ou extremamente densas) apresentam um risco aproximadamente 4,7 vezes maior de desenvolver câncer de mama em comparação com aquelas cuja densidade é inferior a 10% (predominantemente lipossubstituídas). Tais valores também foram encontrados na amostra estudada, que revelou que a maioria das pacientes

diagnosticadas com câncer de mama apresentava mamas densas, tanto na pré-menopausa (73,9%) quanto na pós-menopausa (55,7%).

Outro estudo, conduzido por Kim et al. (2020), demonstrou que mulheres com mamas densas apresentam um risco significativamente maior de desenvolver câncer de mama, com aumento de até 2,86 vezes entre as pré-menopausadas e 4,02 vezes entre as pós-menopausadas, comparado a pacientes com mamas de baixa densidade. Além disso, o estudo também evidenciou que a persistência da alta densidade mamária ao longo do tempo intensifica ainda mais o risco de desenvolver câncer de mama.

Acerca dos subtipos imuno-histoquímicos, a literatura aponta que a alta densidade mamária tem sido associada ao aumento do risco para todos os quatro subtipos tumorais, com uma relação mais acentuada em mulheres na pré-menopausa para os subtipos RE/RP+ (McCarthy et al., 2021). Tal associação foi observada na presente amostra, em que 92,3% das pacientes com subtipo luminal A e 76% com luminal B apresentavam mamas densas e encontravam-se na pré-menopausa. Esses achados confluem com diversos outros estudos, como o de Kleinstern et al. (2021), que observou uma maior densidade mamária em mulheres com tumores de subtipos hormonais positivos.

Tal fato pode ser explicado, já que a densidade mamária elevada está associada a uma maior proporção de tecido fibroglandular, composto por epitélio e estroma, em relação ao tecido adiposo nas mamas. Essa composição é mais biologicamente ativa, o que favorece o desenvolvimento de neoplasias hormônio-dependentes, principalmente os subtipos luminais A e B, caracterizados pela expressão de receptores hormonais de estrogênio e/ou progesterona (SARTOR et al., 2021).

Quanto às pacientes na pós-menopausa, o subtipo imuno-histoquímico mais frequentemente identificado foi o luminal A. De acordo com o estudo de Matei et al. (2020), este subtipo apresentou alta prevalência entre mulheres pós-menopausadas, especialmente entre 61 e 80 anos. Tal subtipo esteve frequentemente associado a estágios clínicos iniciais, o que sugere um comportamento menos agressivo e um melhor prognóstico.

O subtipo luminal A é caracterizado pela positividade para os receptores de estrogênio (RE) e progesterona (RP), ausência de expressão do HER2 e baixos índices de proliferação celular, avaliados pelo marcador Ki-67. Esse perfil molecular está associado a um comportamento biológico mais indolente, menor risco de recorrência e maior sensibilidade ao tratamento hormonal.

Além da alta prevalência e menor agressividade, o estudo de Pérez-Rodríguez, et al. (2015) destacou que o subtipo luminal A esteve associado a um menor tamanho tumoral, menor grau histológico e maior expressão do receptor de estrogênio. Essas características reforçam o bom prognóstico geralmente atribuído a esse subtipo, sobretudo em mulheres na pós-menopausa.

Sendo assim, o estudo de Yamada et al. (2022) apontou que a densidade mamária elevada pode não apenas influenciar o subtipo tumoral, mas também ter impacto no prognóstico das pacientes. Dessa forma, o rastreamento das pacientes deve ser focado na identificação destas características, o que pode otimizar, não apenas o diagnóstico, como também a estratégia terapêutica.

Por fim, a alta frequência de mamas densas nas mulheres com câncer de mama da amostra reforça a necessidade de estratégias de rastreamento personalizadas. É comprovado que a mamografia apresenta sensibilidade reduzida em mulheres com alta densidade mamária, o que pode mascarar lesões tumorais (GWEON et al., 2022). Portanto, é essencial que todas as mulheres, especialmente após a menopausa, realizem o monitoramento regular, como indica a Organização Mundial da Saúde (OMS), e considerem exames complementares, como ultrassonografia ou ressonância magnética, para uma detecção precoce eficaz.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo buscou correlacionar a densidade mamária e o câncer de mama, assim como seu subtipo imuno-histoquímico, em mulheres pós-menopausadas no serviço de mastologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

Observou-se, na amostra estudada, uma confluência entre os dados encontrados, evidenciada pelo predomínio de mamas densas em pacientes portadoras de câncer de mama, sobretudo na pós-menopausa, além da maior ocorrência dos subtipos luminais A e B. Essa associação reforça a hipótese de que a alta densidade mamária não apenas dificulta o diagnóstico precoce por métodos convencionais, mas também pode estar relacionada a características biológicas específicas dos tumores.

A literatura aponta que, entre as mulheres sem câncer de mama, é fisiológico encontrar mamas densas durante a pré-menopausa, ao passo que, com o avanço da idade, ocorre uma redução do tecido fibroglandular com substituição progressiva por tecido adiposo. Diante das limitações do estudo, recomenda-se que futuras pesquisas considerem amostras maiores, incluam um grupo controle adequado e explorem o impacto de diversos fatores, como o uso de terapia hormonal, na densidade mamária e no risco de câncer.

Nesse contexto, o predomínio de mamas densas entre mulheres diagnosticadas com câncer de mama, tanto na pré quanto na pós-menopausa, reforça a importância de um rastreamento individualizado, considerando a densidade como um marcador de risco relevante. A mamografia isolada não é suficiente para essa população, e o uso de outros métodos de exames de imagem, como ultrassonografia e ressonância magnética, mostra-se uma estratégia eficaz para superar as limitações diagnósticas impostas pela densidade mamária. Assim, este estudo contribui para o fortalecimento de uma abordagem personalizada e multidimensional quanto aos fatores de risco para o câncer de mama.

REFERÊNCIAS

AKINJIYAN, M. D. et al. Association between breast density and breast cancer risk: results from the Breast Cancer Surveillance Consortium. *Journal of Clinical Oncology*, [S.l.], v. 40, n. 5, p. 500–509, 2022. DOI: 10.1200/JCO.21.01900.

ARMSTRONG, K. et al. Assessing the risk of breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 342, n. 8, p. 564–571, 2000.

AZAM, S. et al. Mammographic density and breast cancer risk by menopausal status, postmenopausal hormone use and a polygenic risk score. *Breast Cancer Research*, [S.l.], v. 23, n. 1, p. 55, 2021. DOI: 10.1186/s13058-021-01434-3.

BOYD, N. F. et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *New England Journal of Medicine*, [S.l.], v. 356, n. 3, p. 227–236, 2007. DOI: 10.1056/NEJMoa062790. Acesso em: 29 abr. 2025.

ENGMANN, N. et al. Impact of mammographic breast density on breast cancer detection. *Radiology*, [S.l.], v. 263, n. 1, p. 98–105, 2012. DOI: 10.1148/radiol.12111383.

ENGMANN, N. J. et al. Population-attributable risk proportion of clinical risk factors for breast cancer. *JAMA Oncology*, [S.l.], v. 5, n. 9, p. 1373–1381, 2019. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.1178.

FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Rastreamento do câncer de mama no Brasil: recomendações para ginecologistas e obstetras. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, São Paulo, v. 22, n. 3, p. 123–130, 2000.

GWEON, H. M. et al. Dense breast ultrasonography: current status and new developments. *Ultrasonography*, [S.l.], v. 41, n. 1, p. 25–39, 2022. DOI: 10.14366/usg.21249.

HUSSAIN, R. et al. Use of alternative screening methods in women with dense breasts. *Journal of Clinical Oncology*, [S.l.], v. 31, n. 16, p. 1631–1637, 2013. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.8757.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 29 abr. 2025.

KIM, E. J. et al. Longitudinal changes in mammographic density and breast cancer risk. *Breast Cancer Research*, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 1–10, 2020. DOI: 10.1186/s13058-020-01289-4.

KIM, E. Y. et al. Mammographic breast density, its changes, and breast cancer risk in premenopausal and postmenopausal women. *Cancer*, Hoboken, v. 126, n. 21, p. 4687–4696, 2020. DOI: 10.1002/cncr.33138.

KLEINSTERN, G. et al. Association of mammographic density measures and breast cancer “intrinsic” molecular subtypes. *Breast Cancer Research and Treatment*, [S.l.], v. 187, n. 1, p. 215–224, 2021. DOI: 10.1007/s10549-020-06049-8.

MASALA, G. et al. Mammographic breast density and breast cancer risk according to tumor characteristics and menopausal status. *Cancer Epidemiology*, [S.l.], v. 87, p. 102071, 2023. DOI: 10.1016/j.canep.2023.102071.

MATEI, M. et al. Postmenopausal breast cancer in women, clinical and epidemiological factors related to the molecular subtype: a retrospective cohort study in a single institution for 13 years. Follow-up data. *Medicina*, [S.l.], v. 56, n. 12, 2020.

MCCARTHY, A. M. et al. Breast density and breast cancer risk among women aged 65 years or older: a cohort study. *JAMA Network Open*, [S.l.], v. 4, n. 3, p. e2135052, 2021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.35052.

PÉREZ-RODRÍGUEZ, G. et al. Prevalence of breast cancer sub-types by immunohistochemistry in patients in the Regional General Hospital 72, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Cirugía y Cirujanos (English Edition)*, [S.l.], v. 83, n. 3, p. 193–198, 2015.

PESCE, Karina et al. *BI-RADS terminology for mammography reports: what residents need to know*. Hospital Italiano de Buenos Aires, Department of Breast Radiology, 12 out. 2012

SARTOR, H. et al. Mammographic density and molecular subtypes of breast cancer. *Breast Cancer Research*, [S.l.], v. 23, n. 1, p. 65, 2021. DOI: 10.1186/s13058-021-01444-5.

YAMADA, D. et al. Relationship between breast density, breast cancer subtypes, and prognosis. *Clinical Breast Cancer*, [S.l.], v. 22, n. 6, p. 560–566, 2022. DOI: 10.1016/j.clbc.2022.04.005.

YE, F. G. et al. Molecular portraits of breast cancer. *Nature*, [S.l.], v. 518, p. 346–352, 2019. DOI: 10.1038/nature14192.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TABELAS

Tabela 1. Tabulação cruzada entre menopausa e densidade mamária.

		Densidade mamária		Total
		Adiposa	Densa	
Menopausa	Não	26,1%	73,9%	100,0%
	Sim	44,3%	55,7%	100,0%
Total		38,1%	61,9%	100,0%

Tabela 2. Tabulação cruzada entre menopausa, densidade mamária e imuno-histoquímica.

Imuno-histoquímica			Densidade mamária	
			Adiposa	Densa
			% em Menopausa	% em Menopausa
HER-2 puro	Menopausa	Não	33,3%	66,7%
		Sim	36,4%	63,6%
	Total		35,7%	64,3%
Luminal A	Menopausa	Não	7,7%	92,3%
		Sim	46,7%	53,3%
	Total		37,9%	62,1%
Luminal B	Menopausa	Não	24,0%	76,0%
		Sim	54,3%	45,7%
	Total		41,7%	58,3%
Luminal híbrido	Menopausa	Não	33,3%	66,7%
		Sim	22,2%	77,8%
	Total		26,7%	73,3%
Triplo-negativo	Menopausa	Não	38,5%	61,5%
		Sim	45,5%	54,5%
	Total		42,9%	57,1%
Total	Menopausa	Não	25,8%	74,2%
		Sim	44,3%	55,7%
	Total		38,1%	61,9%

Tabela 3. Tabulação cruzada entre imuno-histoquímica e menopausa.

		Menopausa		Total
		Não	Sim	
Imuno-histoquímica		% em Menopausa	% em Menopausa	% em Menopausa
	HER-2 puro	4,5%	8,4%	7,1%
	Luminal A	19,7%	34,4%	29,4%
	Luminal B	37,9%	26,7%	30,5%
	Luminal híbrido	18,2%	13,7%	15,2%
	Triplo-negativo	19,7%	16,8%	17,8%
Total		100,0%	100,0%	100,0%

ANEXOS

ANEXO A - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO CEP

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DENSIDADE MAMÁRIA E CÂNCER DE MAMA: UM ESTUDO SOBRE ESTA CORRELAÇÃO EM MULHERES PÓS-MENOPAUSA

Pesquisador: Antônio Chambô Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 81998124.5.0000.5065

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.097.504

Apresentação do Projeto:


Trata-se de um estudo descritivo quantitativo do tipo transversal retrospectivo. A pesquisa será feita no período de Janeiro de 2024 até a primeira metade de 2025. Serão selecionados 200 pacientes portadores de câncer de Mama, pacientes dos ambulatórios de Mastologia do HSCMV. Os critérios de inclusão serão pacientes com idade entre 30 e 70 anos, com câncer de mama e que apresentem mamografia e/ou ultrassonografia das mamas. Quanto aos critérios de exclusão, serão pacientes sem exames de imagem prévios, com menos de 30 ou mais de 70 anos. A coleta de dados será feita por meio dos prontuários de pacientes do ambulatório de Mastologia do HSCMV, entre 2024 e 2025, a partir da análise de exames de imagem (mamografias e ultrassonografias) prévios das pacientes, entre 2018 e 2025, além disso, serão coletados dos prontuários os seguintes dados de cada paciente: idade, status menopausal e status reprodutivo, se fez uso ou não de terapia de reposição hormonal e qual a medicação foi usada. Os dados coletados serão registrados em tabelas construídas pela ferramenta Microsoft Office Excel. Número de participantes: 200

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Correlacionar a densidade mamária e o tipo imuno-histoquímico presentes em mulheres na pós menopausa com câncer de mama.

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

**ESCOLA SUPERIOR DE
 CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
 MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
 EMESCAM**


Continuação do Parecer: 7.097.504

Objetivo Secundário:

a. Mama densa é mais prevalente do que mama adiposa em pacientes com câncer de mama na pré e pós menopausa. b. Mama densa é mais prevalente do que mama adiposa em pacientes com câncer e mama que fizeram uso de terapia de reposição hormonal na pós-menopausa. c. O perfil imunohistoquímico luminal predominou nas pacientes com mamas densas na pré e pós menopausa. d. Ter mama adiposa é fator protetor para CA de mama

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores os riscos serão mínimos, tais como sensibilização da paciente, uma vez que estão passando por um momento delicado que poderá ser emocionalmente difícil para elas, evocando sentimentos de ansiedade, medo ou tristeza. Além disso, o risco de vazamento de dados coletados, por divulgação inadequada de informações pessoais será mínimo, uma vez que apenas os pesquisadores terão acesso a essas informações, que serão usadas somente e diretamente para a pesquisa, na qual os dados particulares de cada participante não serão expostos. Esses riscos serão minimizados pelo melhor cuidado e atenção das pesquisadoras com as pacientes, para que a pesquisa ocorra da forma mais confortável possível.

4.5 BENEFÍCIOS

O principal benefício do estudo é proporcionar maior compreensão acerca dos mecanismos do CA de mama, sua progressão e fatores de risco, levando a avanços significativos quanto à prevenção e diagnóstico da doença, que é uma neoplasia de elevada relevância e que afeta mundialmente a população feminina. Quanto aos benefícios aos participantes, a pesquisa promoverá aumento da conscientização sobre a sua doença e os fatores de risco associados, promovendo diagnósticos mais precoces e aumentando, assim, as taxas de sobrevivência e qualidade de vida das pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Entender fatores de risco associados ao cancer de mama são de extrema importância para que se atente ao diagnóstico precoce e conseqüentemente ao melhor prognóstico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

Não há

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

**ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM**



Continuação do Parecer: 7.097.504

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Os pesquisadores atenderam as recomendações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2259031.pdf	09/09/2024 20:59:38		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoTCCcorreto.pdf	09/09/2024 20:59:24	LUANA AZEVEDO FREIRE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Cartadeanuenciacorreta.pdf	29/07/2024 20:42:23	LUANA AZEVEDO FREIRE	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	24/06/2024 20:22:19	LUANA AZEVEDO FREIRE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensadoTCLE.pdf	21/05/2024 12:46:34	LUANA AZEVEDO FREIRE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 7.097.504

VITORIA, 24 de Setembro de 2024

Assinado por:
rubens josé loureiro
(Coordenador(a))

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha, nº 2190, prédio Central, térreo, próxima à sala dos professores e módulos de
Bairro: Bairro Santa Luíza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br