



Densidade mamária e suas possibilidades terapêuticas no câncer de mama

Breast density and its therapeutic possibilities in breast cancer

Densidad mama y sus posibilidades terapéuticas en cáncer de mama

Flávia Eloah Martins da Silva¹, Nathalia Gabrielle Dallacort¹, Bruna Millene Chavaren Rank¹, Maria Wictória Schmitz Moro¹, Gianna Freire Mazuco¹, Marcela de Lima Pereira¹, Antonielly Edwirges Polinhak Vaz¹, Fabiana Proche Fadel¹, Anderson Vinicius Kugler Fadel¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever o impacto da densidade mamária como fator de risco para o câncer de mama, considerando o impacto diagnóstico e as opções diagnósticas e terapêuticas. **Métodos:** Trata-se de revisão sistemática baseada nas diretrizes PRISMA, utilizando a estratégia PICOS para definir a pergunta de pesquisa. Foram analisados artigos publicados entre 2019 e 2024 nas bases SciELO, BVS e PubMed. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados na seleção dos estudos, cuja qualidade foi avaliada pela Escala Newcastle-Ottawa. **Resultados:** A análise mostrou que a alta densidade mamária contribui para o diagnóstico tardio do câncer, reduzindo a eficácia da mamografia. A ressonância magnética e a tomossíntese digital são alternativas promissoras. Além disso, terapias como tamoxifeno e vitamina D demonstraram potencial na redução da densidade mamária, podendo melhorar a detecção do câncer. **Considerações finais:** A densidade mamária elevada é um desafio no diagnóstico precoce do câncer de mama, exigindo estratégias diagnósticas complementares e acessíveis para melhorar a detecção em mulheres com mamas densas. Além disso, é reforçado o papel de terapias hormonais e nutricionais na redução desse fator de risco.

Palavras-chave: Densidade mamográfica, Mamografia digital, Neoplasias de mama, Oncogênese, Proliferação celular.

ABSTRACT

Objective: To describe the impact of breast density as a risk factor for breast cancer, considering the diagnostic impact and diagnostic and therapeutic options. **Methods:** This is a systematic review based on the PRISMA guidelines, using the PICOS strategy to define the research question. Articles published between 2019 and 2024 in the SciELO, BVS, and PubMed databases were analyzed. Inclusion and exclusion criteria were applied in the selection of studies, whose quality was assessed by the Newcastle-Ottawa Scale. **Results:** The analysis showed that high breast density contributes to late diagnosis of cancer, reducing the effectiveness of mammography. Magnetic resonance imaging and digital tomosynthesis are promising alternatives. In addition, therapies such as tamoxifen and vitamin D have shown potential in reducing breast density, which may improve cancer detection. **Final considerations:** High breast density is a challenge in the early diagnosis of breast cancer, requiring complementary and accessible diagnostic strategies to improve detection in women with dense breasts. Furthermore, the role of hormonal and nutritional therapies in reducing this risk factor is reinforced.

Keywords: Mammography density, Digital mammography, Breast neoplasms, Oncogenesis, Cell proliferation.

RESUMEN

Objetivo: Describir el impacto de la densidad mamaria como factor de riesgo para cáncer de mama, considerando el impacto diagnóstico y las opciones diagnósticas y terapéuticas. **Métodos:** Se trata de una revisión sistemática basada en las directrices PRISMA, utilizando la estrategia PICOS para definir la pregunta

¹ Centro Universitário Campo Real, Guarapuava – PR.

de investigación. Se analizaron artículos publicados entre 2019 y 2024 en las bases de datos SciELO, BVS y PubMed. En la selección de los estudios se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, cuya calidad se evaluó mediante la Escala de Newcastle-Ottawa. **Resultados:** El análisis mostró que la alta densidad mamaria contribuye al diagnóstico tardío del cáncer, reduciendo la efectividad de la mamografía. La resonancia magnética y la tomosíntesis digital son alternativas prometedoras. Además, terapias como el tamoxifeno y la vitamina D han demostrado potencial para reducir la densidad mamaria, mejorando potencialmente la detección del cáncer. **Consideraciones finales:** La alta densidad mamaria es un reto en el diagnóstico precoz del cáncer de mama, requiriendo estrategias diagnósticas complementarias y accesibles para mejorar la detección en mujeres con mamas densas. Además, se refuerza el papel de las terapias hormonales y nutricionales en la reducción de este factor de riesgo.

Palabras clave: Densidad mamográfica, Mamografía digital, Neoplasias mamarias, Oncogénesis, Proliferación celular.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma patologia na qual algumas células do corpo sofrem uma sequência de mutações que desencadeiam uma proliferação desordenada, podendo se espalhar para diversas áreas (BROWN JS, et al., 2023). O câncer envolve a aquisição de diversas capacidades biológicas durante o desenvolvimento de tumores em humanos. Essas capacidades incluem a reprogramação do metabolismo energético, a evasão do sistema imunológico, a manutenção da sinalização proliferativa, a evasão de supressores de crescimento e a resistência à morte celular, o que permite a imortalidade replicativa. Além disso, essas características induzem a angiogênese e ativam o processo de metástase (HANAHAN D, 2022).

Além das células cancerígenas, outras células normais também são recrutadas e contribuem para a aquisição de novas características, criando um “microambiente tumoral”, que torna cada vez mais difícil o desenvolvimento de novos tratamentos contra o câncer. A característica mais marcante das células cancerígenas é a sua capacidade de proliferação descontrolada. Elas podem desenvolver mecanismos alternativos para manter a sinalização que promove sua disseminação, contribuindo para a progressão e agressividade do tumor (PAVLOVA NN, et al., 2022).

O câncer de mama é a malignidade mais comum entre as mulheres, abrangendo uma variedade de neoplasias que frequentemente se manifestam como um nódulo indolor na mama. No entanto, cerca de 90% dessas massas são benignas, incluindo cistos, fibroadenomas e alterações fibrocísticas. A maioria dos carcinomas mamários são adenocarcinomas, dos quais 85% têm origem nos ductos mamários e 15% no epitélio lobular. As patologias ductais podem variar desde carcinoma ductal in situ até carcinomas invasivos. Além disso, outros tipos de câncer de mama incluem os carcinomas papilíferos, câncer de mama inflamatório e doença de Paget da mama. Embora raros, sarcomas mamários, como o tumor filodes maligno e angiosarcomas, também podem ocorrer (TAY TKY e TAN PH, 2021).

A oncogênese, ou seja, o processo de desenvolvimento do câncer, resulta da desregulação de vias moleculares que controlam a proliferação celular e a apoptose, levando ao crescimento descontrolado das células malignas (FENG Y, et al., 2018). Alguns fatores como idade avançada, uso de tabaco e álcool e obesidade por exemplo podem aumentar o risco para câncer de mama, entretanto metade das neoplasias mamárias desenvolvem-se em mulheres que não apresentam qualquer elemento de implicação além da idade (mais de 40 anos) e do gênero (feminino), conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2024).

A densidade mamográfica é determinada pelo acúmulo de gordura e tecido fibroglandular na mama, que é variável entre as mulheres. A estrutura da mama desempenha um papel crucial na interpretação de exames de imagem e no diagnóstico de doenças mamárias, especialmente no que diz respeito à detecção precoce do câncer de mama (NAZARI SS e MUKHERJEE P, 2018).

A classificação da densidade mamária, conforme estabelecido pela 5ª edição do Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), é amplamente utilizada na prática clínica para padronizar a descrição da composição mamária. Elas foram agrupadas da seguinte forma: categoria A, quase totalmente gordurosa; categoria B, áreas dispersas de densidade fibroglandular; categoria C: heterogeneamente densa; e categoria

D; extremamente densa. As categorias C e D foram classificadas como densas, as categorias A e B foram agrupadas e classificadas como gordurosas. Para fins de avaliação e manejo clínico, as categorias C e D são agrupadas e classificadas como mamas densas, enquanto as categorias A e B são agrupadas e consideradas mamas predominantemente gordurosas (LIAO et al., 2020). Consequentemente, mulheres que possuem mamas muito densas têm risco aumentado de diagnósticos tardios, pois está associada a maior probabilidade de evolução neoplásica e à sensibilidade reduzida para a detecção no rastreamento mamográfico (BELL RJ, 2020).

Considerando a importância do rastreamento de câncer de mama para o diagnóstico precoce, no Brasil, a mamografia é o método mais utilizado, cumprindo as diretrizes nacionais estabelecidas pelo Ministério da Saúde, que preconiza o método, a faixa etária e a periodicidade para a realização (TOMAZELLI J, et al., 2023). O Ministério da Saúde recomenda a realização da mamografia de rastreamento a cada dois anos para mulheres com idades entre 50 e 69 anos. Para mulheres com predisposição ao câncer de mama, pode ser indicada a realização do exame antes dos 40 anos (MONTICCILO DL, et al., 2023).

Embora a mamografia seja o exame mais utilizado e recomendado para a detecção do câncer de mama, ela apresenta algumas limitações. A densidade mamária reduz a sensibilidade desse exame no rastreamento, tornando a detecção mais difícil em algumas pacientes. Mulheres com alta densidade mamária têm um risco de quatro a seis vezes maior de desenvolver carcinoma em comparação com mulheres com mamas de baixa densidade. Essa relação ocorre porque a alta densidade mamária reflete uma maior exposição do estroma e do epitélio a fatores hormonais e de crescimento, o que pode promover a carcinogênese (SOARES NG, et al., 2023).

A neoplasia mamária corresponde à maior incidência e taxa de mortalidade entre a população feminina no Brasil. Somente no ano de 2022, houve 66.280 casos novos de câncer de mama, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2020). Tratando-se de densidade mamária, de acordo com um estudo realizado pela Universidade de Copenhagen, a probabilidade de desenvolver câncer de mama é 4 a 6 vezes maior entre mulheres com mamas mais gordurosas e densas. Ainda neste estudo, observou-se que a incidência de câncer de mama foi 2,37 vezes maior em mulheres com o nível mais elevado de densidade mamária em comparação àquelas com o nível mais baixo (LYNGE E, et al., 2022).

O diagnóstico dessa patologia acarreta diversos impactos negativos para as mulheres, abrangendo aspectos físicos, emocionais e sociais. Em muitas situações, a família não é vista como a principal fonte de encorajamento, mas sim a equipe de saúde, que auxilia no cumprimento do tratamento pela paciente, transmitindo segurança. Com frequência, as mulheres buscam se isolar socialmente devido a vergonha tanto da detecção do câncer quanto da remoção mamária, mas esses efeitos podem e são muitas vezes minimizados com auxílio de grupos de autoajuda, demonstrando a importância de compartilhar as angústias vividas pelo tratamento (VARGAS et al., 2017). A ansiedade também permeia a vida das pacientes após o diagnóstico, afetando até mesmo na busca pelo cuidado oncológico ou surgindo durante a espera da reação natural do tratamento (SOARES NG, et al., 2017).

Entre os níveis de prevenção, a primária é aquela que busca reduzir a incidência da doença na população, implementando barreiras eficazes contra seus fatores de risco, como a vacinação (ALMEIDA AA, et al., 2021). Recentemente, pesquisas têm investigado vacinas de mRNA como uma estratégia profilática do câncer de mama. Embora existam subtipos dessa doença, o mais prevalente tem sido o foco principal (JIANG XT, et al., 2023). A prevenção secundária, por sua vez, envolve o monitoramento por meio do exame clínico das mamas, realizado por profissionais da saúde, bem como o rastreamento por meio da mamografia, visando o diagnóstico precoce (COSTA LS, et al., 2021).

A prevenção terciária ocorre quando a doença já se manifestou no corpo, com os sintomas presentes, ela objetiva promover a recuperação ou manter uma boa qualidade de vida do paciente, conscientizando sobre a importância do seguimento (OLIVEIRA et al. 2019). A quaternária visa proteger as pessoas de intervenções médicas não necessárias e/ou benéficas, como a medicalização em excesso, evitando danos à saúde do paciente, bem como o sobrediagnóstico e sobretratamento (TESSER CD, 2023).

Acerca disso, esta revisão sistemática tem como objetivo reunir e analisar as evidências mais atuais e relevantes disponíveis na literatura científica sobre os padrões de densidade mamária como um potencial fator de risco para o câncer de mama por diminuir a sensibilidade da mamografia, principal forma de rastreamento para esse tipo de câncer. Sendo assim, também objetiva-se compreender outros possíveis métodos diagnósticos e terapêuticos a fim de esclarecer fatores que contribuam na diminuição dos desafios presentes nessa condição.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, realizada conforme as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), em que foi empregada a estratégia PICOS para definir de forma clara os elementos principais da pergunta de pesquisa e direcionar a escolha dos estudos a serem incluídos na revisão (PAGE et al., 2022). O Protocolo foi registrado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), sob o número CRD420251007037, conforme recomendações internacionais (PROSPERO, 2021). A pergunta norteadora elaborada para o desenvolvimento do presente estudo foi: qual é o impacto da densidade mamária no câncer de mama considerando os exames complementares e terapêuticos disponíveis atualmente? Os componentes do acrônimo PICOS estão descritos no (Quadro 1).

Quadro 1- Componentes da pergunta de pesquisa com base na estratégia PICOS.

Abreviação	Descrição	Componentes da pergunta
P	População	Mulheres elegíveis para a mamografia de rastreamento
I	Intervenção/exposição	Avaliação da densidade mamária de acordo com o exame de mamografia.
C	Comparação	Classificação de A a D do American College of Radiology
O	Desfecho (O, do inglês, outcome)	Câncer de mama
S	Tipo de estudo (S, do inglês, study type)	Estudos de caso-controle, estudos transversais, estudos experimentais e estudos retrospectivos.

Fonte: Silva FEM, et al., 2025.

Com base nos elementos da pergunta de pesquisa apresentados na **Tabela 1**, iniciou-se a procura por evidências científicas, incluindo artigos publicados de 2017 a 2024. Para realizar essa busca, foram utilizadas as seguintes bases de dados: Biblioteca Científica Eletrônica Online (SciELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e National Center for Biotechnology Information (NCBI) - PubMed. Os descritores foram localizados nas listas Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (Decs). Como estratégia de pesquisa, utilizou-se os termos de busca controlados específicos para cada base de dados. Os critérios de inclusão foram aplicados para a pré-seleção dos estudos, através da leitura de seus títulos e resumos, sendo separados para análise e extração de dados subsequentes.

Selecionaram-se estudos qualitativos submetidos à revisão por pares, desenvolvidos em português, inglês ou espanhol, realizados com adultos do sexo feminino, publicados entre 2019 e 2024 com disponibilidade de texto livre e completo, sem restrição de tamanho amostral e que abordassem de forma concisa a relação entre a densidade mamográfica e o risco de câncer de mama. Excluíram-se estudos com falta de dados sobre o impacto dos diferentes tipos de densidade mamária para o câncer de mama, que não analisavam a população determinada no presente estudo, artigos de revisão, relatos de casos, cartas ou resumos de congressos, estudos referentes a outras patologias e estudos incompletos.

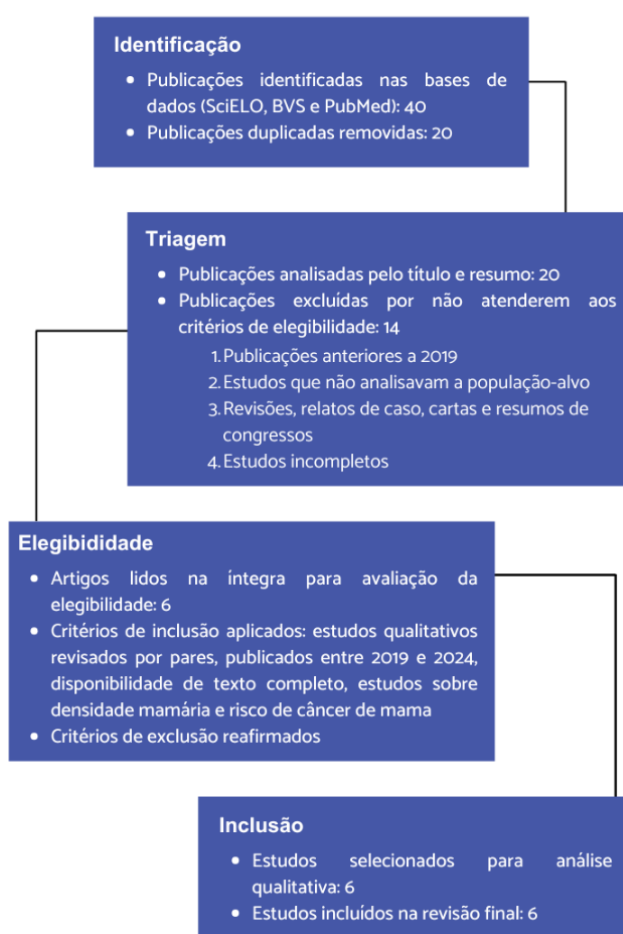
Fases da seleção: na primeira fase, foram identificados e excluídos os artigos duplicados. Na segunda fase, foram analisados os títulos e resumos para avaliar se atendiam aos critérios de elegibilidade e para determinar os motivos da exclusão. A fase final envolveu a leitura completa dos artigos que não apresentavam informações que justificassem sua exclusão com base nos títulos e resumos. A qualidade dos estudos observacionais selecionados foi avaliada usando a Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa

(NOS) (BITENCOURT et al., 2018). Estudos que obtiveram uma pontuação de sete ou mais foram considerados de alta qualidade.

A avaliação foi realizada por dois pesquisadores de forma independente e, em caso de desacordo entre eles, um terceiro revisor foi consultado para a resolução. O fluxograma apresentado na **Figura 1**, demonstra de forma visual o processo de seleção dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, seguindo as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Ele descreve as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, garantindo a transparência e reprodutibilidade do método utilizado.

Figura 1 - Fluxograma metodológico conforme as diretrizes PRISMA.

Identificação dos estudos via bases de dados



Fonte: Silva FEM, et al., 2025.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o fluxograma apresentado na (**Figura 1**), a busca nas bases de dados resultou na identificação de 40 publicações. Destas, 20 foram descartadas por serem publicações anteriores ao ano de 2019 e 14 foram excluídas por corresponderem aos tipos de estudos citados nos critérios de exclusão. Os artigos incluídos se caracterizam por ser artigos do tipo ensaio clínico e ensaio controlado randomizado com disponibilidade de texto livre e completo. Desse modo, foram selecionados seis artigos para a elaboração da síntese qualitativa deste estudo, sendo estruturada a partir de artigos originais publicados entre 2019 e 2024. Todos os artigos estavam redigidos em inglês e, no que diz respeito ao delineamento dos estudos, tratavam-se de cinco estudos de casos-controle randomizados e um estudo piloto prospectivo, conforme ilustra o (**Quadro 2**).

Quadro 2 - Distribuição geral dos artigos selecionados.

Autor	Ano	Delineamento
COMSTOCK et al.	2020	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico e controlado
BÄCKLUND et al.	2022	Ensaio clínico randomizado e aberto
WOOD et al.	2021	Ensaio clínico randomizado, controlado e multicêntrico.
RAJARAM et al.	2023	Ensaio clínico randomizado e controlado.
ERICKSSON et al.	2021	Ensaio clínico randomizado e controlado
HOUSSAMI et al.	2023	Estudo piloto prospectivo

Fonte: Silva FEM, et al., 2025.

Buscou-se esclarecer a abordagem adotada em cada um dos trabalhos selecionados. Dessa forma, o **Quadro 3** apresenta os objetivos de cada estudo, assim como os principais resultados obtidos.

Quadro 3 - Descrição dos principais resultados dos estudos selecionados.

Referência	Objetivo	Principais resultados
Comstock et al., 2020	Comparar a eficácia da ressonância magnética de mama abreviada (RNM) e da tomossíntese digital (DBT) na detecção de câncer de mama invasivo em mulheres com mamas densas.	A RNM detectou mais cânceres invasivos que a DBT, com taxas de 11,8 vs. 4,8 por 1.000 mulheres. A sensibilidade da RNM foi de 95,7%, comparada a 39,1% da DBT. A especificidade da RNM foi menor (86,7% vs. 97,4% da DBT). O VPP da RNM foi de 19,6%, semelhante ao da DBT (31,0%). A taxa de recomendação de exames adicionais foi 7,5% para RNM e 10,1% para DBT. Não houve cânceres de intervalo durante o acompanhamento.
Bäcklund et al., 2022	Identificar o tempo necessário para a alteração da densidade mamográfica induzida pelo tamoxifeno e analisar os efeitos colaterais e a adesão ao tratamento.	A densidade mamográfica caiu de 17,6% para 15,8% após 3 meses de tamoxifeno. Não houve diferença entre as doses de 10 mg e 20 mg. Esses achados sugerem que o tamoxifeno pode ajudar a reduzir a densidade mamária e potencialmente melhorar a sensibilidade da mamografia.
Wood et al., 2021	Conhecer a interferência da suplementação de vitamina D na densidade mamária em mulheres na pré-menopausa.	A densidade mamária (DM) apresentou redução mais expressiva ao uso de vitamina D na dose de 2000 UI por 1 ano, em mulheres com DM $\geq 50\%$, obtendo uma média de redução de 2,82 (-7,48, 1,83) e em mulheres afro-americanas com uma média de redução de -2,60 (-7,53, 2,34). Isso revela que baixos níveis da vitamina em mulheres que se encaixam nesses critérios representa um fator de risco para câncer de mama.
Rajaram et al., 2023.	Detectar se a implementação de ISF de soja, na forma de suplemento de 100 mg/dia ou por meio de dieta 50 mg/dia, apresentaria impacto na redução do risco de câncer de mama entre mulheres malaias peri e pós-menopausa, através da MD como um biomarcador.	Pela suplementação de 100 mg/dia de ISF de soja, houve a redução da área densa 1,3 cm ² , totalizando um declínio anual total de 6 cm ² , por meio de dieta de 50 mg/dia de ISF de soja a redução da área densa foi de -0,5 cm ² . Denotando que o uso da ISF de soja tanto na forma suplementada em alta dose ou na dieta em dose moderada apresenta relação positiva na redução da densidade mamográfica.
Ericksson et al., 2021	Testar se menores doses do medicamento tamoxifeno eram suficientes para reduzir a densidade mamária, e se isso poderia diminuir os efeitos colaterais do uso do medicamento na sua dose prescrita de 20 mg.	Pacientes submetidas a doses de 2,5 e 10 mg de tamoxifeno tiveram redução da densidade mamográfica (-6,9% e -6,8% respectivamente) muito próxima com as obtidas com o uso da dose de 20 mg (-9,6%), com relevância no grupo pré-menopausa. E os sintomas vasomotores foram reduzidos em cerca de 50% nos grupos submetidos a subdoses.
HOUSSAMI et al., 2023	Realizar uma comparação da sensibilidade de rastreamento da tomossíntese mamária digital (DBT) em relação a mamografia na detecção de tumores de intervalo, estratificando eles conforme a densidade mamária.	A detecção do câncer de mama em mulheres com alta densidade mamária e mais de 60 anos teve maior sensibilidade a partir de exames de tomossíntese em comparação com a mamografia (71,5% e 49,7% respectivamente).

Fonte: Silva FEM, et al., 2025.

Os estudos demonstram avanços significativos na detecção e manejo da densidade mamária e sua relação com o câncer de mama. Comstock et al. (2020) conduziram uma comparação entre a eficácia da ressonância magnética de mama abreviada (RMMA) e da tomossíntese digital da mama (TDM). Os resultados

evidenciaram que a RMMA apresentou uma taxa de detecção de câncer invasivo superior e maior sensibilidade em comparação com a TDM, embora com uma taxa mais elevada de falsos positivos. Esses achados sugerem a necessidade de integrar tecnologias complementares para aprimorar a precisão diagnóstica.

O estudo de Houssami et al. (2023), por sua vez, indicou que a tomossíntese mamária digital é mais sensível do que a mamografia na detecção de câncer em mulheres com alta densidade mamária e acima de 60 anos, reforçando a utilidade deste método em populações que enfrentam desafios de detecção devido à densidade mamária. Considerando que a mamografia convencional gera apenas uma imagem bidimensional da mama, a tomossíntese é capaz de criar imagens em camadas finas, possibilitando uma melhor visualização das estruturas mamárias. Além disso, a principal vantagem desse exame é o aprimoramento na detecção precoce do câncer de mama, principalmente em mamas densas, possibilitando ainda a detecção de lesões pequenas e a diferenciação dos achados em benignos e malignos.

Bäcklund et al. (2022) e Ericksson et al. (2021) investigaram o impacto do tamoxifeno na densidade mamográfica. Bäcklund et al. observaram uma redução significativa na densidade mamográfica após o tratamento com tamoxifeno, com benefícios semelhantes para as doses de 10 mg e 20 mg. Ericksson et al. corroboraram que doses reduzidas de tamoxifeno (2,5 mg) são tão eficazes quanto a dose padrão de 20 mg, com menos efeitos colaterais, especialmente em mulheres pré-menopáusicas, evidenciando ser uma boa possibilidade terapêutica aos casos que apresentam maior densidade mamográfica, podendo auxiliar na prevenção da evolução do quadro clínico, conforme os resultados apresentados nos estudos.

Além disso, o tamoxifeno apresenta boa distribuição no Brasil, já sendo amplamente usado em outros episódios de câncer, ou seja, possui boa acessibilidade. (Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama, 2018). Já o estudo de Wood et al. (2021) avaliou a suplementação de vitamina D e encontrou uma redução na densidade mamária em mulheres com alta densidade, porém sem uma redução global significativa, sugerindo a necessidade de um agente preventivo mais eficaz. Rajaram et al. (2023) demonstraram que a isoflavona de soja pode reduzir a densidade mamária, especialmente em mulheres na perimenopausa, embora não tenha apresentado efeito significativo em mulheres pós-menopáusicas, indicando uma possível janela crítica para a intervenção. Tais resultados demonstram outras opções terapêuticas que podem ser consideradas, de acordo com as ressalvas apresentadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer é uma patologia caracterizada pela proliferação desordenada de células mutadas, cujas vias moleculares estão desreguladas. Estas células podem aglomerar-se em um único local ou espalhar-se para diferentes partes do corpo. O câncer de mama, a malignidade mais comum entre as mulheres, é frequentemente identificado como nódulo indolor, sendo normalmente benigno. A alta densidade mamária aumenta o risco do desenvolvimento do câncer, além de dificultar a detecção por mamografia. Em relação à prevenção do câncer de mama existem três formas atualmente, a secundária, focado no diagnóstico precoce; terciária, que envolve o tratamento em si; e quaternária, que evita intervenções desnecessárias; há esperança no desenvolvimento de uma forma primária de prevenção desta patologia. O tratamento envolve impactos em todas as áreas da vida do paciente. Através da presente revisão sistemática, foi possível analisar evidências atuais e relevantes da literatura científica sobre os padrões de densidade mamária, considerados um possível fator de risco para o câncer de mama, especialmente devido à baixa sensibilidade da mamografia, principal método de rastreamento para essa patologia, em mamas caracteristicamente densas. Os estudos analisados indicaram avanços na detecção da densidade mamária em relação ao câncer de mama, mostrando que a ressonância magnética de mama abreviada é mais eficaz na detecção de câncer invasivo do que a tomossíntese digital da mama, que também é mais perceptível para mulheres com alta densidade mamária, porém tais métodos ainda se fazem inacessíveis na realidade brasileira. Além disso, investigações sobre o efeito do tamoxifeno na densidade mamográfica, demonstram que ele reduz a densidade, mesmo em baixas doses, mantendo a mesma funcionalidade e apresentando menores efeitos colaterais. A isoflavona de soja e a vitamina D também foram indicadas como redutoras de densidade mamária em mulheres perimenopáusicas, sugerindo várias opções terapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA AA, et al. Vacinação dos estudantes de medicina e o papel das instituições de ensino superior na prevenção primária. *Revista de Medicina*, 2021; 100(2): 112–118.
2. BÄCKLUND M, et al. Time to Mammographic Density Decrease After Exposure to Tamoxifen. *The Oncologist*, 2022; 27(7): 601.
3. BELL RJ. Densidade mamográfica e rastreamento do câncer de mama. *Climacteric*, 2020; 23(5): 460–465.
4. BITENCOURT FV, et al. Análise da Qualidade Metodológica de Estudos Observacionais (Coorte e Caso-Controlle) com a Ferramenta Newcastle-Ottawa Scale (NOS). SETIC-UFSC, 2018.
5. BROWN JS, et al. Atualizando a Definição de Câncer. *Molecular Cancer Research*, 2023; 21(11): 1142–1147.
6. COMSTOCK CE, et al. Comparison of Abbreviated Breast MRI vs Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection Among Women With Dense Breasts Undergoing Screening. *JAMA*, 2020; 323(8): 746–746.
7. COSTA LS, 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*, 2021; 31: 8174.
8. ERIKSSON M, et al. Low-Dose Tamoxifen for Mammographic Density Reduction: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2021; 39(17): 1899–1908.
9. FENG Y, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes & Diseases*, 2018; 5(2): 77–106.
10. HANAHAN D. Marcas do Câncer: Novas Dimensões. *Cancer Discovery*, 2022; 12: 31–46.
11. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Atlas on-line de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2020.
12. JIANG XT, et al. mRNA vaccination in breast cancer: current progress and future direction. *Nutrients*, 2023; 15(2): 299–299.
13. LIAO YS, et al. Age-specific breast density changes in Taiwanese women: A Cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020; 17(9): 3186.
14. LYNGE E, et al. Breast density and risk of breast cancer. *Cancer*, 2022; 152(6): 1150–1158.
15. MONTICCILO DL, et al. Breast cancer screening for women at higher-than-average risk: Updated recommendations from the ACR. *Journal of the American College of Radiology*, 2023; 20(9): 902–914.
16. NAZARI SS e MUKHERJEE P. An overview of mammographic density and its association with breast cancer. *Breast Cancer (Tokyo, Japan)*, 2018; 25(3): 259–267.
17. PAGE MJ, et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2022; 46: 1.
18. PAVLOVA NN, et al. The Hallmarks of Cancer Metabolism: Still Emerging. *Cell Metabolism*, 2022; 34(3).
19. RAJARAM N, et al. A Randomized Controlled Trial of Soy Isoflavone Intake on Mammographic Density among Malaysian Women. *Nutrients*, 2023; 15(2): 299–299.
20. SOARES NG, et al. Fatores influentes na densidade mamográfica e seu impacto no Câncer de mama. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(1): 1222–1238.
21. TAY TKY e TAN PH. Papillary neoplasms of the breast—reviewing the spectrum. *Modern Pathology*, 2021; 34(6): 1044–1061.
22. TESSER CD. Paradoxo da popularidade no rastreamento mamográfico e a prevenção quaternária. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 2023; 18(45): 3487–3487.
23. TOMAZELLI J, et al. Evaluation of breast cancer screening indicators in the female population using the National Health System, Brazil, 2018–2019: a descriptive study. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2023; 32(2): 2022567.
24. WOOD ME, et al. The Influence of Vitamin D on Mammographic Density: Results from CALGB 70806 (Alliance) a Randomized Clinical Trial. *Cancer Prevention Research*, 2021; 14(7): 753–762.
25. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Breast cancer. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.