

# SAÚDE DA MULHER

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS  
CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

EDIÇÃO 18

## Capítulo 3

# CONTRIBUIÇÃO DA RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA

BRUNA COLOMBO BAPTISTA<sup>1</sup>  
BARBARA OLIVEIRA MARTINEZ<sup>1</sup>  
GIOVANA DI IORIO BELLAROSA<sup>1</sup>  
GIOVANA SALARO BOTELHO<sup>1</sup>  
ISABELLA SILVA PREMERO<sup>1</sup>  
MONIQUE ANDREIA DE MIRA<sup>1</sup>  
ROBERTA D' ASSUNÇÃO RODRIGUES<sup>1</sup>  
FERNANDO PEREIRA VANNI<sup>2</sup>

1. *Discente - Graduanda em Medicina da Universidade de Araraquara.*
2. *Docente – Disciplina de Radiologia e diagnóstico por imagem da Universidade de Araraquara.*

**Palavras-Chave:** Câncer de mama; Diagnóstico Precoce de Câncer; Mamografia.

DOI:10.59290/978-65-6029-139-3.3

**P** EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

O câncer surge a partir de mutações genéticas que desregulam o crescimento celular, levando à multiplicação descontrolada de células cancerígenas, disseminação pelo corpo e resistência à morte celular programada (BERNARDES *et al.*, 2019). O carcinoma de mama resulta de alterações genéticas que levam à transformação maligna das células normais, podendo ser classificado em carcinoma in situ (não invasivo) e carcinoma invasivo, que se dissemina para tecidos adjacentes (NAZÁRIO *et al.* 2015). O câncer de mama afeta significativamente mulheres globalmente, sendo mais raro antes dos 35 anos e aumentando sua incidência com a idade. Apesar de ser uma das principais causas de morte entre mulheres, a mortalidade tem diminuído devido à detecção precoce e avanços nos tratamentos disponíveis (MINEIRO, 2022). Um nódulo é uma massa tridimensional detectável por toque ou exames de imagem, cuja maioria (mais de 80%) é benigna, enquanto cerca de 10% são malignos (CALVOSO *et al.*, 2019). O diagnóstico do câncer de mama requer integração da avaliação clínica, exames de imagem e análise histopatológica. É essencial realizar anamnese detalhada, considerando menopausa, histórico familiar de câncer de mama e ovário, além de realizar exame físico completo, incluindo palpação das mamas e gânglios linfáticos. Também é crucial identificar sinais de possíveis metástases durante a investigação (CARDOSO *et al.*, 2019). Para diagnosticar o câncer de mama, são usados principalmente mamografia e exame clínico, complementados por ultrassonografia, ressonância magnética, biópsia, exames citopatológicos e histopatológicos, além de testes genéticos como BRCA1 e BRCA2. Outros métodos como exames de sangue, raio-X e cintilografia também são utilizados no processo diagnóstico

(BERNARDES *et al.*, 2019). A mamografia é fundamental para o rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de mama, sendo eficaz na detecção inicial da doença. Se utilizada em conjunto com tratamentos adequados, pode reduzir a taxa de mortalidade relacionada ao câncer de mama em cerca de 60% (TABÁR *et al.*, 2018).

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica com foco nos estudos mais significativos dos últimos anos, isso tudo a fim de explorar a importância dos exames de imagem no diagnóstico precoce do câncer de mama.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada entre janeiro de 2023 e março de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: “câncer de mama”, “ultrassonografia mamária”, “tumor de mama”, “mamografia”, e “diagnóstico precoce de câncer de mama” de forma isolada ou em conjunto. Desta busca foram encontrados 42 artigos, nos idiomas inglês e português e posteriormente submetidos aos critérios de exclusão.

Os critérios de exclusão adotados envolveram artigos de relato de casos e estudos não-randomizados, com pequeno número amostral.

Após os critérios de seleção restaram 29 artigos entre 2013 e 2023, que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: aspecto histórico, fisiopatologia e sintomas do câncer de mama, fatores de risco, a radiologia e o diagnóstico por imagem com os tópicos de mamografia e classificação BI-RADS®, ultrassonografia, ressonância magnética e tomossíntese de mamas .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Aspectos históricos

O programa de rastreamento para câncer de mama inclui o autoexame, o exame clínico e a mamografia, visando monitorar, diagnosticar e tratar precocemente. Iniciado nos anos 1960 com estudos sobre a mamografia, o Brasil aderiu ao programa apenas nos anos 2000 (BERNARDES *et al.*, 2019).

### Fisiopatologia e sintomas do câncer de mama

O câncer de mama é caracterizado pelo crescimento desordenado e rápido de células cancerígenas, resultante de mutações espontâneas em proto-oncogenes que se transformam em oncogenes. Essas alterações podem ser influenciadas por fatores individuais e exposição a agentes cancerígenos ao longo do tempo. A oncogênese é um processo lento, culminando na formação de tumores que frequentemente se iniciam no quadrante superior externo da mama, apresentando sinais como nódulos indolores e alterações na pele (SANTOS; GONZAGA, 2018).

Os tipos histológicos mais comuns incluem o carcinoma ductal invasivo, originário dos ductos lactíferos, e o carcinoma lobular infiltrante. A disseminação ocorre principalmente via linfática e sanguínea, com metástases frequentes em ossos, pulmões, fígado e outros órgãos. Sinais clínicos como retração da pele, alterações no mamilo e aumento gradual da mama são indicativos importantes (INCA, 2020).

Os fatores prognósticos incluem o estadiamento da doença, a expressão de receptores hormonais e HER2, determinando a agressividade e orientando o tratamento. O diagnóstico envolve exames como cintilografia óssea, tomografia e ultrassonografia para avaliação de metástases. O tratamento é individualizado, podendo incluir cirurgia, quimioterapia, radio-

terapia, terapia hormonal e terapias direcionadas, dependendo das características específicas de cada caso (PEREIRA *et al.*, 2017; ELICKER *et al.*, 2020).

### Fatores de risco

Os principais fatores de risco para câncer de mama incluem idade avançada, história reprodutiva como menarca precoce e menopausa tardia, além de fatores genéticos e hereditários (RIBEIRO *et al.*, 2021). Comportamentos não saudáveis como consumo de álcool, tabagismo, falta de atividade física, dieta industrializada e obesidade também aumentam o risco (SUN *et al.*, 2017). A etiologia envolve aspectos endócrinos ligados à produção de estrogênio, comportamentais como sobrepeso pós-menopausa, exposição à radiação ionizante e predisposição genética (INCA, 2018).

### A radiologia e diagnóstico por imagem e o câncer de mama

#### Mamografia

A mamografia é crucial no rastreamento do câncer de mama, sendo amplamente reconhecida pela sua eficácia em identificar lesões precursoras, permitindo diagnósticos precoces (INCA, 2021). Apesar de ser acessível e de baixo custo, pode apresentar limitações na diferenciação entre estruturas císticas e sólidas, especialmente em mamas densas, sendo complementada por ultrassonografia e ressonância magnética (BERNARDES *et al.*, 2019). Realizada com mamógrafo, o exame utiliza compressão suave para gerar imagens detalhadas que detectam nódulos, microcalcificações e outras alterações. Recomendada a cada dois anos para mulheres entre 50 e 69 anos sem sintomas, devendo ser adaptada caso a caso para garantir resultados precisos, especialmente em pacientes jovens ou com fatores de risco elevados (GUERRA *et al.*, 2020).

### BI-RADS®

O diagnóstico de mamografia utiliza a classificação BI-RADS® (Breast Imaging-Reporting and Data System), dividida em sete categorias: BI-RADS® 1 e 2 indicam achados benignos, BI-RADS® 3 sugere achados provavelmente benignos, BI-RADS® 4 divide-se em achados suspeitos, BI-RADS® 5 indica achados altamente suspeitos, BI-RADS® 6 confirma diagnóstico de câncer, enquanto BI-RADS® 7 recomenda avaliação adicional (FÉLIX *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019).

### Tipos de mamografia

Existem dois tipos principais de mamógrafos: o convencional, que utiliza filme radiográfico para captar imagens analógicas da mama, e o digital, que usa um detector eletrônico para converter a radiação em imagens digitais. O mamógrafo digital permite armazenamento eletrônico das imagens, facilitando ajustes e análises detalhadas diretamente no monitor da estação de trabalho (FÉLIX *et al.*, 2017).

### Ultrassonografia

A ultrassonografia (US) é uma técnica complementar à mamografia, especialmente útil em mamas densas e na diferenciação entre nódulos sólidos e cistos (FERREIRA *et al.*, 2021). Apesar de não ser recomendada como método de rastreamento padrão para câncer de mama, é utilizada como ferramenta adicional, especialmente em mulheres de alto risco ou com menos de 40 anos (SANTANA; BORGES, 2015). A US não substitui a mamografia devido às suas limitações na detecção de calcificações e distorções arquiteturais, cruciais para diagnóstico precoce de carcinomas ductais in situ (NASCIMENTO *et al.*, 2015). É não invasiva, livre de radiação e bem tolerada, oferecendo informações valiosas que complementam o exame físico e mamográfico, especialmente em mamas densas (BERNARDES *et al.*, 2019).

### Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) desempenha um papel crucial no diagnóstico do câncer de mama, especialmente para pacientes com mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 (BARCELOS *et al.*, 2020). Utilizando contraste paramagnético como Gadolínio, a RM melhora a precisão na diferenciação entre tumores benignos e malignos, sendo recomendada para estadiamento pré-operatório e detecção de lesões multifocais (KAUFMANN *et al.*, 2021). Além de ser aplicada em conjunto com a mamografia, a RM é frequentemente utilizada para avaliação pré-cirúrgica, destacando-se pela alta sensibilidade na análise da extensão do tumor (FRANÇA *et al.*, 2017).

Recomendações de organizações como o Colégio Americano de Radiologia e a Sociedade Europeia de Imagem da Mama respaldam o uso da RM para rastreamento em mulheres com alto risco genético ou histórico de exposição à radiação (SANTANA; BORGES, 2015). Estudos evidenciam que a RM apresenta maior acurácia na determinação do tamanho tumoral e na identificação de lesões adicionais em comparação com a mamografia e ultrassonografia (URBAN *et al.*, 2017).

Apesar da alta sensibilidade superior a 90 %, a RM pode ter especificidade variável (30% a 90%), o que pode levar a resultados falso-positivos, especialmente em mamas densas. Ela também é eficaz na detecção de microcalcificações residuais pós-tratamento quimioterápico, proporcionando monitoramento preciso da resposta ao tratamento (NASCIMENTO *et al.*, 2015).

Comparada à ultrassonografia, a RM demonstra sensibilidade superior na caracterização de tumores mamários, sendo particularmente vantajosa para mulheres jovens e com mamas densas (FERREIRA *et al.*, 2021).



Contudo, deve-se considerar a influência do ciclo menstrual e os efeitos do contraste paramagnético na interpretação dos resultados, visando minimizar resultados falso-positivos (RAGANOVIC *et al.*, 2015).

Em resumo, a RM das mamas emerge como uma ferramenta essencial, complementar à mamografia e ultrassonografia, oferecendo sensibilidade elevada na detecção precoce e avaliação precisa das lesões mamárias, especialmente em contextos de alto risco e situações complexas de diagnóstico (CARIN *et al.*, 2017).

### **Tomossíntese**

A tomossíntese mamária é uma tecnologia avançada que captura imagens tridimensionais da mama comprimida em múltiplos ângulos, superando limitações da mamografia como sobreposição de tecidos (SOUSA, 2017). Essa técnica melhora a detecção precoce do câncer de mama, proporcionando maior precisão diagnóstica. Estudos confirmam sua eficácia no aumento da taxa de detecção de câncer e na redução de falsos-positivos e reconvocações (NAZARIO *et al.*, 2015; URBAN *et al.*, 2017). Realizada em equipamento semelhante ao mamógrafo, a tomossíntese gera imagens sequenciais de cortes finos, permitindo melhor visuali-

zação de lesões nodulares e contornos. Apesar dos benefícios, apresenta desvantagens como maior tempo de aquisição e dose de radiação mais elevada que a mamografia, recomendando-se sua combinação com mamografia digital para melhorar o rastreamento do câncer de mama (FREITAS, 2013; ZHANG; XIAO, 2018).

## **CONCLUSÃO**

Através da revisão bibliográfica realizada neste trabalho, observa-se que a mamografia é o principal exame de imagem no diagnóstico precoce do câncer de mama sendo considerado como o exame padrão ouro, pois permite a detecção de possíveis alterações e proporciona resultados precisos com um menor custo.

Enquanto a ressonância magnética é utilizada para auxiliar no estadiamento dos tumores, em conjunto com a mamografia. Assim como a ultrassonografia mamária que também é uma técnica complementar à mamografia, utilizada na avaliação de pacientes com mamas densas e para diferenciar entre nódulos sólidos e cistos. Além disso, outro exame complementar é a tomossíntese, utilizada juntamente com a mamografia digital, aumenta a taxa de detecção de câncer de mama e redução de falsos-positivos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARCELOS, M. R. B. *et al.* Diretrizes de rastreamento do câncer de mama com práticas personalizadas e baseadas em risco: estamos preparados? *Femina*, 2020; v.48, n.11, p.685-698. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/12/1140186/femina-2020-4811-685-698.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- BERNARDES, N. B. *et al.* Câncer de Mama x Diagnóstico. *Id On Line Rev. Mult. Psic*, v.13, n.44, p.877-885, 2019. Disponível em: <<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1636/2454>>. Acesso em: 05 ago. 2023. <https://doi.org/10.14295/idonline.v13i44.1636>
- CALVOSO, B. D. S. *et al.* Diagnóstico e Conduta Acerca De Nódulos Benignos De Mama: Uma Revisão Sistemática. *Revista de Medicina da Faculdade Atenas*, p. 2236-9252, 2019.
- CARDOSO, F. *et al.* Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.*, v. 30, n.8, p. 1194-1220, 2019. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173>
- CARIN, A. J. *et al.* Relevance of breast MRI in determining the size and focality of invasive breast cancer treated by mastectomy: a prospective study. *World J Surg Oncol*, v. 15, p. 1-8, 2017. <https://doi.org/10.1186%2Fs12957-017-1197-1>
- ELICKER, M. A. *et al.* A citologia mamária na detecção precoce do câncer de mama: uma revisão. *Revista Espaço Ciência & Saúde*, v.7, n.2, p.20-34, 2020. Disponível em: <<https://revistaeletronica.unicruz.edu.br/index.php/saude/article/view/252/166>>. Acesso em: 10 jul. 2023. <https://doi.org/10.33053/recs.v7i2.252>
- FÉLIX, J. *et al.* Mamografia: Aspectos Gerais. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. Ano 2, Vol. 13, pp 447-454 Janeiro de 2017. Disponível em: <<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/wp-content/uploads/artigo-cientifico/pdf/mamografia-aspectos-gerais.pdf>>. Acesso em: 06 ago. 2023.
- FERREIRA, S. S. *et al.* Indicações de exames de ressonância magnética das mamas em um centro de referência no diagnóstico e tratamento de câncer de mama no Brasil. *Radiol Bras.*, v.54, n.2, p.83-86, Mar/Abr 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rb/a/ZDX7D7gV8zWDQ7PQrPVgPgR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 03 set. 2023. <https://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2019.0114>
- FRANÇA, L. K. L. *et al.* Role of magnetic resonance imaging in the planning of breast cancer treatment strategies: comparison with conventional imaging techniques. *Radiologia Brasileira*, v. 2, n. 50, p. 76-81, 2017. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2015.0124>
- FREITAS, J. A. C. Análise da influência do controle automático de exposição para mamas de diferentes espessuras. *Revista da Graduação*. v.6, n.1, 2013..
- GUERRA, H. S. X. *et al.* Autoconhecimento como fator importante no diagnóstico de câncer de mama: estudo de caso. *Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde do Contexto*, v.8, n.1, jan-março 2020. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/journal/4979/497962779020/497962779020.pdf>>. Acesso em: 06 ago. 2023.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). ABC do Câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rev. Atual. Rio de Janeiro: INCA, 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Câncer de Mama: Fatores de Risco. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/fatores\\_de\\_risco\\_1](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/fatores_de_risco_1)>. Acesso em: 3 set. 2023.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa de 2021. Parâmetros técnicos para rastreamento do câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2021.
- KAUFMANN, G. *et al.* Importância da utilização de ressonância magnética no auxílio ao diagnóstico do câncer de mama: uma revisão sistemática. *Revista Destaque Acadêmicos, Lajeado-RS*, v.13, n.3, 2021. Disponível em: <<http://www.univates.br/revistas/index.php/destaques/article/view/2905/1897>>. Acesso em: 06 ago. 2023. <https://doi.org/10.22410/issn.2176-3070.v13i3a2021.2905>

MINEIRO, M. C. “Estimativas de Custos Relacionados Ao Diagnóstico E Tratamento Do Câncer de Mama: Um Estudo Da Potencial Magnitude Dos Diagnósticos Incorretos No Sistema Único de Saúde E Influência Construtiva Com Auxílio de Inteligência Artificial.” Repositório Unifesp., 2022. Disponível em: <repositorio.unifesp.br/xmlui/handle/11600/62778>. Acesso em: 03 set. 2023. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i15.36945>

NASCIMENTO, F. B. *et al.* Análise dos Principais Métodos de Diagnóstico de Câncer de Mama como Propulsores no Processo Inovativo. Arquivos de Medicina, v.29, n.6, p.153-159, 2015. Disponível em: <<https://scielo.pt/pdf/am/v29n6/v29n6a03.pdf>>. Acesso em: 05 ago. 2023.

NAZÁRIO, A. C. P. *et al.* Breast cancer: news in diagnosis and treatment. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, vol.61, n.6, pag.543-552, dezembro, 2015. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302015000600543&lng=en&nrm=isso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302015000600543&lng=en&nrm=isso). Acesso em: 03 set. 2023. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.06.543>

PEREIRA, H. F. B. *et al.* Aspectos clínicos e patológicos do câncer de mama em mulheres jovens atendidas na FCEcon entre 2003 e 2013. Revista Brasileira de Cancerologia, v.63, n.2, p.103-109, 2017. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/145>>. Acesso em: 10 jul. 2023. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2017v63n2.145>

RAGANOVIC, D. *et al.* Breast MRI, digital mammography and breast tomosynthesis: Comparison of three methods for early detection of breast cancer. Bosn J Basic Med Sci, v. 15, p. 64-68, 2015. <https://doi.org/10.17305%2Fbjbms.2015.616>

RIBEIRO, P. V. *et al.* Mutação RAD51D e o câncer de mama: relato de caso e achados na literatura. Rev. Acervo Científico, v.19, n.1, p.1-5, 2021. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/5985/3849>>. Acesso em: 10 jul. 2023. <https://doi.org/10.25248/reac.e5985.2021>

SANTANA, N. P. P. S, BORGES, A. R. Exames de imagem no rastreamento e diagnóstico do câncer de mama: ressonância magnética das mamas em face da mamografia. Psicologia e Saúde em Debate, v.1, n.1, abril.2015. Disponível em: <<http://psicodebate.dpgpsifpm.com.br/index.php/periodico/article/view/4/2>>. Acesso em: 05 ago. 2023. <https://doi.org/10.22289/2446-922X.V1N1A3>

SANTOS, T. A.; GONZAGA, M. F. N. Fisiopatologia do câncer de mama e os fatores relacionados. Revista Saúde em Foco, n.10, p:359-366, 2018. Disponível em: < [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/048\\_FISIOPATOLOGIA-DO-CANCER-DE-MAMA-E-OS-FATORES.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/048_FISIOPATOLOGIA-DO-CANCER-DE-MAMA-E-OS-FATORES.pdf)>. Acesso em: 09 julho. 2023.

SILVA, V. J. S. *et al.* BI-RADS Tumor Classification Through Image Mining. Symposium on Knowledge Discovery, Mining and Learning - KDMILE, v. 4, n. 12, p. 1-8, 2019. Disponível em : <https://sol.sbc.org.br/index.php/kdmile/article/view/8791/8692>. Acesso em: 12 jul. 2023. <https://doi.org/10.5753/kdmile.2019.8791>

SOUSA, C. S. Utilização da tomossíntese mamária no diagnóstico do câncer de mama: uma revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de curso-Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí-Campus Teresina, Tecnologia em Radiologia, 2017. Disponível em: <[http://bia.ifpi.edu.br:8080/jspui/bitstream/123456789/219/2/2016\\_tcc\\_cssousa.pdf](http://bia.ifpi.edu.br:8080/jspui/bitstream/123456789/219/2/2016_tcc_cssousa.pdf)>. Acesso em: 03 set. 2023.

SUN, Y. *et al.* Risk factors and preventions of breast cancer. International Journal of Biological Sciences, v.13, n.11, p. 1387-1397, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29209143/>>. Acesso em: 09 jul. 2023. doi:10.7150/ijbs.21635

TABÁR L. *et al.* The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening. Cancer. v.125, n.1, p.515–23, 2018. <https://doi.org/10.1002/cncr.31840>

URBAN, L. A. B. D. *et al.* Recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia para o rastreamento do câncer de mama. Radiol Brasil, v.50, n.4, p.244-349, jul-ago 2017. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rb/a/mdrskx4dDvTfVZxqkFp8ZKr/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 07 ago. 2023.  
<https://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2017-0069>

ZHANG, X.; XIAO, C. Diagnostic Value of Nineteen Different Imaging Methods for Patients with Breast Cancer: a Network Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem*, n. 46, p. 2041-2055, 2018. <https://doi.org/10.1159/000489443>