EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

Edição XXX

SAÚDE DA MULHER

Capítulo 35

LESÕES BENIGNAS DA MAMA: PRINCIPAIS ETIOLOGIAS E CONDUTAS

BRUNO PELLOZO CERQUEIRA[1]
PEDRO HENRIQUE MORETTI PEPATO[1]
JÚLIA FERREIRA ROCHA[1]

[1]Discente. Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Palavras-chave: *Doenças Mamárias Benignas; Fibroadenoma; Sistema BI-RADS.*

DOI 10.59290/0900806210

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As lesões benignas da mama compreendem um grupo amplo e heterogêneo de alterações que acometem grande parte das mulheres ao longo da vida reprodutiva, sendo um dos motivos mais frequentes de procura por avaliação médica na atenção primária e nos ambulatórios de mastologia.

Estima-se que a grande maioria dos nódulos palpáveis identificados em mulheres entre a segunda e a quinta décadas de vida corresponda a processos benignos, o que não elimina a necessidade de investigação cuidadosa em toda paciente, independentemente da idade, tendo em vista que a exclusão de malignidade permanece etapa obrigatória da propedêutica (ELMORE *et al.*, 1998).

A relevância clínica desse tema também se relaciona à segurança do processo diagnóstico, já que o diagnóstico tardio ou equivocado do câncer de mama figura entre as causas mais comuns de reclamação por falha diagnóstica na atenção primária, o que reforça a importância de uma abordagem sistemática, que combine anamnese dirigida, exame físico minucioso e métodos de imagem complementares, evitando tanto a subestimação de lesões suspeitas quanto a indicação desnecessária de procedimentos invasivos em lesões claramente benignas.

Este capítulo tem como objetivo revisar as principais etiologias das lesões benignas da mama (cistos, alterações fibrocísticas, fibroadenomas, papilomas intraductais, lipomas e outras condições menos frequentes), descrever as formas de apresentação clínica mais comuns, incluindo o nódulo palpável, a mastalgia e a descarga papilar, e discutir a sistematização diagnóstica por meio do sistema BI-RADS (*Breast Imaging-Reporting and Data System*), com ênfase nos critérios que determinam a indicação de biópsia e no papel de determinadas lesões proliferativas como marcadoras de risco para o desenvolvimento futuro de câncer de mama.

ETIOLOGIAS DAS PRINCIPAIS LESÕES BENIGNAS DA MAMA

Cistos mamários e alterações fibrocísticas

Os cistos mamários encontram-se entre as lesões benignas mais comuns da mama, originando-se da unidade ducto-lobular terminal e apresentando-se como massas arredondadas ou ovaladas, de conteúdo líquido.

Aproximadamente metade das mulheres apresentará, ao longo da vida, um nódulo mamário não canceroso, e cerca de um quarto dessas lesões corresponderá a cistos, mais frequentes entre os 35 e os 50 anos de idade.

Clinicamente, os cistos podem ser assintomáticos ou cursar com dor de início súbito quando há distensão rápida da cápsula, e à palpação costumam apresentar-se como nódulos móveis, bem delimitados e, por vezes, flutuantes (GURAY; SAHIN, 2006).

Um estudo retrospectivo sueco com mais de 61 mil mulheres demonstrou que a hiperplasia sem atipia, as alterações fibrocísticas e os fibroadenomas são particularmente frequentes na terceira e na quarta décadas de vida, com pico de incidência por volta dos 45 anos e declínio progressivo a partir de então (JOHANSSON *et al.*, 2021).

Fatores comportamentais modificáveis também parecem influenciar esse risco: um estudo de coorte conduzido na *Women's Health Initiative*, com mais de 68 mil mulheres na pós-menopausa, demonstrou que a prática regular de atividade física recreativa associou-se a menor risco de lesões epiteliais proliferativas benignas (PEILA *et al.*, 2021).

Historicamente, o conjunto de alterações fibrocísticas benignas era agrupado sob a denominação de “doença fibrocística da mama” ou “mastite cística crônica”.

Atualmente, reconhece-se que esse termo carece de utilidade clínica, uma vez que engloba um espectro amplo e heterogêneo de achados histológicos, a maioria deles sem qualquer repercussão sobre o risco de câncer de mama, motivo pelo qual seu uso tem sido desencorajado na literatura contemporânea (LOVE; GELMAN; SILEN, 1982).

Entre as alterações não proliferativas mais frequentes incluem-se a metaplasia apócrina e as calcificações, nenhuma delas associada a aumento relevante do risco de malignidade subsequente (HARTMANN *et al.*, 2005).

Fibroadenomas

O fibroadenoma constitui o tumor benigno mais frequente da mama, respondendo por aproximadamente metade de todas as biópsias mamárias realizadas, e acomete predominantemente mulheres entre 15 e 35 anos.

Em cerca de 20% dos casos, as lesões são múltiplas, unilaterais ou bilaterais. Sua etiologia permanece incerta, mas a relação hormonal é sugerida pelo padrão de persistência durante o menacme, pelo aumento de volume na gestação ou sob terapia estrogênica, e pela regressão espontânea após a menopausa.

Ao exame físico, o fibroadenoma simples apresenta-se tipicamente como um nódulo firme, móvel e bem delimitado, com correspondente radiológico de massa sólida circunscrita à ultrassonografia.

Diante de imagem característica, o acompanhamento clínico e radiológico seriados constitui conduta aceitável, reservando-se a biópsia percutânea ou a excisão cirúrgica para lesões sintomáticas, em crescimento progressivo, ou quando há dúvida diagnóstica, sobretudo diante da possibilidade, ainda que rara, de tumor filoide (HARVEY *et al.*, 2009).

De modo geral, o fibroadenoma simples não confere aumento do risco de câncer de mama, risco este que se torna discretamente elevado apenas quando há doença proliferativa associada no parênquima adjacente ou histórico familiar relevante (DUPONT *et al.*, 1994).

Papilomas intraductais

Os papilomas intraductais constituem proliferações papilares que se originam da parede de um ducto ou cisto e crescem em direção à luz.

Podem ser solitários, em geral localizados próximos ao complexo areolopapilar, ou múltiplos, quando então recebem a denominação de papilomatose difusa.

A descarga papilar, particularmente quando sanguinolenta, representa a forma de apresentação clínica mais característica, embora parcela significativa dos casos seja identificada de forma incidental em exames de imagem (SANFORD *et al.*, 2022).

A relevância clínica dos papilomas decorre da possibilidade de coexistência com áreas de atipia epitelial ou de carcinoma ductal in situ no interior da lesão.

Estudos prospectivos recentes indicam que, na ausência de atipia à biópsia percutânea e havendo concordância radiológico-patológica, o risco de subestimação diagnóstica é baixo, situando-se em torno de 1,4% a 1,7% (KEATING *et al.*, 2024).

Diante disso, a decisão entre excisão cirúrgica e seguimento clínico-radiológico deve ser individualizada, considerando o tamanho da lesão, a presença de sintomas como descarga sanguinolenta ou nódulo palpável, e o grau de concordância entre os achados de imagem e a histologia obtida por biópsia (AMERICAN SOCIETY OF BREAST SURGEONS, 2016).

Lipomas e outras lesões benignas menos frequentes

Os lipomas mamários são tumores benignos, geralmente solitários, compostos por tecido adiposo maduro e desprovidos de elementos glandulares.

Apresentam-se como massas macias, indolores e bem circunscritas, cujo diagnóstico definitivo eventualmente requer biópsia core ou excisional, já que a biópsia percutânea pode gerar dúvida quanto à representatividade da amostra (GURAY; SAHIN, 2006).

A necrose gordurosa da mama decorre habitualmente de trauma direto, procedimentos cirúrgicos prévios (incluindo cirurgias redutoras e reconstruções autólogas) ou radioterapia, podendo mimetizar clínica e radiologicamente uma neoplasia maligna, o que por vezes torna a biópsia necessária para confirmação diagnóstica.

A hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (PASH) é outra entidade benigna que simula histologicamente uma lesão vascular, manifestando-se habitualmente como massa sólida, bem definida e não calcificada à mamografia e à ultrassonografia (CELLIERS; WONG; BOURKE, 2010).

Corrobora a conduta conservadora nesses casos a recomendação de iniciativas de uso racional de recursos, como a campanha *Choosing Wisely da American Society of Breast Surgeons*, que desaconselha a excisão cirúrgica rotineira da PASH diagnosticada por biópsia percutânea quando há concordância radiológico-patológica e ausência de sintomas.

Entidades mais raras incluem a mastopatia diabética, observada predominantemente em mulheres jovens com diabetes *mellitus* tipo 1 de longa duração e complicações microvasculares associadas, cujo quadro clínico e radiológico também pode mimetizar malignidade, tornando a biópsia guiada por imagem frequentemente necessária para estabelecer o diagnóstico e excluir malignidade (AGOCHUKWU; WONG, 2017); e o hamartoma mamário (também chamado fibroadenolipoma), lesão encapsulada composta por proporções variáveis de tecido glandular, adiposo e fibroso, cuja associação com malignidade é excepcional (SEVIM *et al.*, 2014).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Nódulo palpável

O nódulo mamário pode ser identificado pela própria paciente, durante autoexame, ou pelo examinador, no exame clínico de rotina. À palpação, deve-se caracterizar sua consistência (amolecida, firme ou endurecida), mobilidade (livre ou fixa a planos profundos ou à pele), sensibilidade e eventual associação com alterações cutâneas, como equimose, eritema, retração ou aspecto de “casca de laranja”, ou descarga papilar (SANTEN; MANSEL, 2005).

A documentação sistemática da localização, preferencialmente pelo sistema horário e pela distância em centímetros em relação à aréola, facilita o seguimento longitudinal por diferentes examinadores.

É importante reconhecer que o tecido mamário normal apresenta, sobretudo em mulheres mais jovens, certo grau de nodularidade difusa, o que pode dificultar a distinção entre um nódulo dominante verdadeiro e variações fisiológicas da glândula.

Em uma revisão retrospectiva de mulheres com menos de 40 anos encaminhadas para avaliação de nódulo mamário, um nódulo dominante foi confirmado pelo cirurgião em apenas 36% dos casos autodetectados e em 29% dos casos identificados pelo examinador, reforçando a necessidade de correlação clínico-radiológica antes de qualquer conduta invasiva (MORROW; WONG; VENTA, 1998).

Mastalgia

A dor mamária, ou mastalgia, é queixa extremamente comum, acometendo até 70% das mulheres ao longo da vida, ainda que apenas cerca de 15% necessitem de tratamento específico além do esclarecimento diagnóstico (SCURR *et al.*, 2014).

Classifica-se em cíclica, quando relacionada às flutuações hormonais do ciclo menstrual e tipicamente bilateral, de predomínio no quadrante superolateral; não cíclica, quando não acompanha o padrão menstrual, sendo mais frequentemente unilateral e localizada; e extramamária, quando a dor tem origem musculoesquelética, radicular ou visceral, sendo apenas referida à mama (IDDON; DIXON, 2013).

Do ponto de vista prático, a distinção clinicamente mais relevante não é entre dor cíclica e não cíclica, cujo manejo inicial é semelhante, mas sim entre dor mamária verdadeira e dor extramamária, já que esta última costuma responder a medidas dirigidas à parede torácica.

A mastalgia é sintoma raro do câncer de mama, e mulheres com exame físico e de imagem normais podem ser tranquilizadas quanto ao seu baixo risco de malignidade — um estudo retrospectivo com mais de 900 mulheres avaliadas por dor mamária isolada encontrou taxa de detecção de câncer de apenas 0,6%, comparável à incidência esperada em mamografias de rastreamento (MOHALLEM FONSECA *et al.*, 2019).

O tratamento inicial é conservador, envolvendo uso de sutiã com sustentação adequada, analgésicos simples ou anti-inflamatórios não esteroidais, orais ou tópicos, sendo essa abordagem mantida por até seis meses antes de se considerar terapia de segunda linha.

Para as pacientes com dor refratária e importante impacto na qualidade de vida, o tamoxifeno em baixa dose constitui a opção mais frequentemente empregada em relação ao danazol, por apresentar perfil de efeitos adversos mais favorável, embora ambos os fármacos demonstrem eficácia superior à do placebo em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (GROEN *et al.*, 2017).

Descarga papilar

A descarga papilar pode ser classificada em três categorias: lactação verdadeira, descarga fisiológica (galactorreia) e descarga patológica ou suspeita.

A galactorreia caracteriza-se por secreção geralmente bilateral, multiductal, de coloração variável, mas não sanguinolenta, frequentemente associada à hiperprolactinemia de causa medicamentosa, tumoral ou endócrina (SANFORD *et al.*, 2022).

Já a descarga patológica costuma ser unilateral, uniductal, espontânea, e pode ser serosa, sanguinolenta ou serossanguinolenta, sendo esse conjunto de características o que eleva a suspeita de uma lesão intraductal subjacente.

Entre as causas de descarga patológica, o papiloma intraductal é a mais comum, respondendo por 52% a 57% dos casos, seguido pela ectasia ductal, presente em 14% a 33%, enquanto o carcinoma está presente em 5% a 20% das pacientes investigadas, sendo o carcinoma ductal *in situ* a neoplasia mais frequentemente associada a esse quadro (SANFORD *et al.*, 2022).

O risco de malignidade aumenta progressivamente com a idade, e a escolha do método de imagem inicial, ultrassonografia, mamografia, ou ambas, é determinada pela faixa etária e pelo sexo do paciente, reservando-se a ressonância magnética para os casos em que os métodos iniciais são inconclusivos (BAHL *et al.*, 2015).

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA E CLASSIFICAÇÃO BI-RADS

A investigação de qualquer lesão mamária, seja ela detectada clinicamente ou em exame de imagem de rotina, fundamenta-se na integração entre os achados da história clínica, do exame físico e dos métodos de imagem (SANTEN; MANSEL, 2005).

Em mulheres com menos de 30 anos, a ultrassonografia constitui o método inicial preferencial, por sua maior acurácia nesse grupo etário e por evitar exposição à radiação; entre 30 e 40 anos, tanto a ultrassonografia quanto a ma-

mografia podem ser empregadas como primeira linha; e a partir dos 40 anos, recomenda-se a mamografia diagnóstica bilateral, complementada por ultrassonografia dirigida quando necessário.

É importante a avaliação por imagem não substitui a correlação com os achados clínicos, de forma que diante de discordância clínico-radiológica ou de achado clinicamente suspeito, pode ser necessária investigação histológica mesmo diante de exames de imagem aparentemente benignos, em busca de neoplasias ocultas (KLEIN, 2005).

A padronização da interpretação dos exames de imagem mamária é feita por meio do sistema BI-RADS, desenvolvido pelo Colégio Americano de Radiologia, que classifica os achados em sete categorias, de 0 a 6, cada uma associada a uma faixa estimada de risco de malignidade e a uma conduta recomendada (MAGNY; SHIKHMAN; KEPPKE, 2023), conforme a **Tabela 35.1**.

Essa classificação permite uniformizar a comunicação entre radiologistas e clínicos, orientando desde o simples retorno ao rastreamento de rotina até a indicação formal de biópsia percutânea.

Tabela 35.1 Classificação BI-RADS e conduta recomendada por categoria

Categoria	Achado / definição	Risco	Conduta recomendada
0	Avaliação incompleta; necessária imagem adicional (compressão localizada, magnificação ou ultrassonografia)	Indeterminado	Complementação diagnóstica
1	Exame negativo, sem achados	0%	Rastreamento de rotina
2	Achado benigno (cisto simples, fibroadenoma calcificado, linfonodo intramamário, lesão gordurosa, implante)	0%	Rastreamento de rotina
3	Provavelmente benigno (massa circunscrita não palpável, assimetria focal que se dissipa à compressão localizada, ou calcificações puntiformes agrupadas isoladas)	<2%	Seguimento de curto intervalo (6, 12, 18 e 24 meses)
4(4A/4B/4C)	Achado suspeito	4A: 2–10% 4B: 10–50% 4C: 50–95%	Biópsia percutânea guiada por imagem
5	Altamente suspeito de malignidade	>95%	Biópsia; avaliação cirúrgica se resultado discordante
6	Malignidade já confirmada por biópsia prévia	—	Tratamento oncológico definido

Fonte: MAGNY; SHIKHMAN; KEPPKE (2023).

De modo geral, achados classificados como BI-RADS 3 apresentam risco de malignidade inferior a 2% e podem ser acompanhados com exames de imagem seriados em intervalos encurtados de seis meses, reservando-se a biópsia para os casos de crescimento ou de alteração morfológica em até 2 anos de seguimento.

Já os achados BI-RADS 4 e 5 apresentam risco suficientemente elevado para justificar biópsia percutânea guiada por imagem, com colocação de clipe metálico no sítio biopsiado para referência em avaliações futuras.

INDICAÇÕES DE BIÓPSIA E CONDUTA SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA

A conduta diante de uma lesão mamária palpável também é influenciada pela idade da paciente. Em mulheres com menos de 30 anos, a investigação inicia-se pela ultrassonografia:

lesões císticas simples e assintomáticas podem ser acompanhadas clinicamente, enquanto lesões sólidas ou complexas devem ser classificadas pelo BI-RADS, reservando-se a biópsia para as categorias 4 e 5.

Em mulheres com 40 anos ou mais, a mamografia diagnóstica é o exame inicial, sendo a conduta subsequente determinada pela categoria BI-RADS atribuída ao achado, com biópsia guiada por ultrassonografia ou estereotáxica conforme a visibilidade da lesão em cada método. Entre essas faixas etárias, ambos os métodos podem ser utilizados como primeira linha (SANTEN; MANSEL, 2005).

Após biópsia com resultado benigno, recomenda-se repetir o exame clínico e os exames de imagem seriados, por um período de dois anos; havendo estabilidade e concordância clínica-radiológica, a paciente pode retornar ao rastreamento de rotina.

Em uma análise de mais de 17 mil biópsias percutâneas com resultado benigno, não houve diferença significativa nas taxas de detecção de câncer, no estádio tumoral ou no acometimento linfonodal entre pacientes submetidas a seguimento de curto intervalo e aquelas que retornaram diretamente ao rastreamento anual, sugerindo que, em casos concordantes, um seguimento menos intensivo pode ser seguro (JOHNSON *et al.*, 2015).

LESÕES PROLIFERATIVAS COM ATIPIA E RISCO FUTURO DE CÂNCER DE MAMA

Uma parcela das lesões benignas da mama, em especial aquelas que cursam com proliferação epitelial atípica, não deve ser interpretada apenas como achado incidental, mas como verdadeiro marcador de risco para o desenvolvimento futuro de câncer de mama, com implicações diretas sobre o rastreamento e o seguimento dessas pacientes.

Nesse cenário, a hiperplasia ductal atípica (HDA), a hiperplasia lobular atípica (HLA) e o carcinoma lobular in situ (CLIS) não devem ser interpretados como lesões pré-malignas obrigatórias, mas sim como marcadores do risco de desenvolvimento futuro de câncer de mama.

Embora existam evidências de que essas lesões possam se comportar, em parte dos casos, como precursoras não obrigatórias, elas seguem sendo manejadas como indicadores de risco: nem toda paciente acometida desenvolverá neoplasia maligna, e os cânceres que eventualmente surgem podem acometer qualquer uma das mamas, não necessariamente o sítio onde a atipia foi identificada.

Por isso, o foco da conduta recai sobre a vigilância cuidadosa e a consideração de estratégias de redução de risco, não sobre a ressecção exaustiva de todo tecido atípico (MORROW; SCHNITT; NORTON, 2015).

A magnitude do risco varia conforme a entidade histológica. A HDA e a HLA conferem aumento moderado do risco de câncer de mama subsequente, com risco relativo estimado entre 3 e 5 vezes em relação à população geral; esse aumento é generalizado e bilateral, ainda que haja discreta predominância de cânceres ipsilaterais à lesão índice, observada em cerca de 56% dos casos em uma coorte do *Nurses' Health Study* (HARTMANN *et al.*, 2005; DEGNIM *et al.*, 2007; COLLINS *et al.*, 2007).

Já o CLIS confere risco consideravelmente maior, da ordem de 7 a 11 vezes o risco basal: em análise populacional com quase 20 mil mulheres do banco SEER, a incidência cumulativa de câncer subsequente foi de 11,3% aos 10 anos e de 19,8% aos 20 anos após o diagnóstico (WONG *et al.*, 2017).

O risco absoluto do CLIS é de aproximadamente 1% ao ano e persiste por toda a vida da paciente, sendo ainda mais expressivo nas variantes não clássicas, pleomórfica e florida (KING *et al.*, 2015).

Em função desse perfil de risco, pacientes com HDA, HLA ou CLIS devem ser incluídas em vigilância ativa, com exame clínico das mamas a cada seis meses e mamografia anual, além de orientação evitação de terapias de reposição hormonal.

Como estratégia farmacológica, recomenda-se a quimioprevenção com terapia endócrina, moduladores seletivos do receptor de estrogênio ou inibidores da aromatase, em vez de simples observação, já que esses agentes reduzem comprovadamente a incidência de câncer invasivo nessa população, embora sem impacto demonstrado sobre a sobrevida global (LAWS; PUNGLIA, 2023).

A ressonância magnética anual pode ser indicada em mulheres com risco de câncer de mama ao longo da vida ≥20%, dependendo do modelo de risco e das recomendações adotadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As lesões benignas da mama constituem um grupo amplo, heterogêneo e, na imensa maioria das vezes, de evolução favorável. O reconhecimento de suas principais etiologias permite orientar de forma racional a decisão entre observação clínica, acompanhamento por imagem seriado ou biópsia.

A padronização propiciada pelo sistema BI-RADS tem papel central nesse processo, ao estabelecer categorias de risco que fundamentam a conduta com base em evidências, reduzindo tanto procedimentos invasivos desnecessários quanto atrasos diagnósticos.

Por fim, cabe reforçar que determinadas lesões proliferativas, sobretudo aquelas associadas a atipia epitelial, ultrapassam a condição de simples achado benigno e assumem papel de marcador de risco para malignidade futura, exigindo abordagem individualizada de seguimento e, em casos selecionados, estratégias de redução de risco.

A integração entre a correlação clínico-radiológica cuidadosa, a estratificação de risco individualizada e o uso criterioso de procedimentos invasivos permanece o pilar de uma abordagem segura, racional e centrada na paciente diante das lesões benignas da mama.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGOCHUKWU, N. B.; WONG, L. Diabetic mastopathy: a systematic review of surgical management of a rare breast disease. Annals of Plastic Surgery, v. 78, n. 4, p. 471-475, 2017. DOI: https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000879.

AMERICAN SOCIETY OF BREAST SURGEONS. Consensus guideline on concordance assessment of image-guided breast biopsies and management of borderline or high-risk lesions. Columbia: American Society of Breast Surgeons, 2016. Disponível em: https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-Concordance-Assessment-of-Image-Guided-Breast-Biopsies.pdf. Acesso em: 6 set. 2026.

BAHL, M. *et al.* Diagnostic value of ultrasound in female patients with nipple discharge. American Journal of Roentgenology, v. 205, n. 1, p. 203-208, 2015. DOI: https://doi.org/10.2214/AJR.14.13354.

CELLIERS, L.; WONG, D. D.; BOURKE, A. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: a study of the mammographic and sonographic features. Clinical Radiology, v. 65, n. 2, p. 145-149, 2010. DOI: https://doi.org/10.1016/j.crad.2009.10.003.

COLLINS, L. C. *et al.* Magnitude and laterality of breast cancer risk according to histologic type of atypical hyperplasia: results from the Nurses' Health Study. Cancer, v. 109, n. 2, p. 180-187, 2007. DOI: https://doi.org/10.1002/cncr.22408.

DEGNIM, A. C. *et al.* Stratification of breast cancer risk in women with atypia: a Mayo cohort study. Journal of Clinical Oncology, v. 25, n. 19, p. 2671-2677, 2007. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.0217.

DUPONT, W. D. *et al.* Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. The New England Journal of Medicine, v. 331, n. 1, p. 10-15, 1994. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJM199407073310103.

ELMORE, J. G. *et al.* Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. The New England Journal of Medicine, v. 338, n. 16, p. 1089-1096, 1998. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJM199804163381601.

GROEN, J. W. *et al.* Cyclic and non-cyclic breast-pain: a systematic review on pain reduction, side effects, and quality of life for various treatments. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, v. 219, p. 74-93, 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.10.018.

GURAY, M.; SAHIN, A. A. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. The Oncologist, v. 11, n. 5, p. 435-449, 2006. DOI: https://doi.org/10.1634/theoncologist.11-5-435.

HARTMANN, L. C. *et al.* Benign breast disease and the risk of breast cancer. The New England Journal of Medicine, v. 353, n. 3, p. 229-237, 2005. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa044383.

HARVEY, J. A. *et al.* Short-term follow-up of palpable breast lesions with benign imaging features: evaluation of 375 lesions in 320 women. American Journal of Roentgenology, v. 193, n. 6, p. 1723-1730, 2009. DOI: https://doi.org/10.2214/AJR.09.2811.

IDDON, J.; DIXON, J. M. Mastalgia. BMJ, v. 347, f3288, 2013. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.f3288.

JOHANSSON, A. *et al.* Characterization of benign breast diseases and association with age, hormonal factors, and family history of breast cancer among women in Sweden. JAMA Network Open, v. 4, n. 6, e2114716, 2021. DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.14716.

JOHNSON, J. M. *et al*. Breast cancer detection with short-interval follow-up compared with return to annual screening in patients with benign stereotactic or US-guided breast biopsy results. Radiology, v. 275, n. 1, p. 54-60, 2015. DOI: https://doi.org/10.1148/radiol.14140036.

KEATING, N. *et al.* Malignant upgrade rate and associated clinicopathologic predictors for concordant intraductal papilloma without atypia: a systematic review and meta-analysis. Journal of Surgical Oncology, v. 129, n. 6, p. 1025-1033, 2024. DOI: https://doi.org/10.1002/jso.27592.

KING, T. A. *et al.* Lobular carcinoma in situ: a 29-year longitudinal experience evaluating clinicopathologic features and breast cancer risk. Journal of Clinical Oncology, v. 33, n. 33, p. 3945-3952, 2015. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.4743.

KLEIN, S. Evaluation of palpable breast masses. American Family Physician, v. 71, n. 9, p. 1731-1738, 2005.

LAWS, A.; PUNGLIA, R. S. Endocrine therapy for primary and secondary prevention after diagnosis of high-risk breast lesions or preinvasive breast cancer. Journal of Clinical Oncology, v. 41, n. 17, p. 3092-3099, 2023. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.23.00455.

LOVE, S. M.; GELMAN, R. S.; SILEN, W. Sounding board. Fibrocystic "disease" of the breast: a nondisease? The New England Journal of Medicine, v. 307, n. 16, p. 1010-1014, 1982. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJM198210143071611.

MAGNY, S. J.; SHIKHMAN, R.; KEPPKE, A. L. Breast imaging reporting and data system. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023.

MOHALLEM FONSECA, M. *et al.* Breast pain and cancer: should we continue to work-up isolated breast pain? Breast Cancer Research and Treatment, v. 177, n. 3, p. 619-627, 2019. DOI: https://doi.org/10.1007/s10549-019-05354-1.

MORROW, M.; SCHNITT, S. J.; NORTON, L. Current management of lesions associated with an increased risk of breast cancer. Nature Reviews Clinical Oncology, v. 12, n. 4, p. 227-238, 2015. DOI: https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2015.8.

MORROW, M.; WONG, S.; VENTA, L. The evaluation of breast masses in women younger than forty years of age. Surgery, v. 124, n. 4, p. 634-641, 1998. DOI: https://doi.org/10.1067/msy.1998.91485.

PEILA, R. *et al*. Physical activity and risk of benign proliferative epithelial disorders of the breast, in the Women's Health Initiative. International Journal of Epidemiology, v. 50, n. 6, p. 1948-1958, 2021. DOI: https://doi.org/10.1093/ije/dyab113.

SANFORD, M. F. *et al.* ACR Appropriateness Criteria® evaluation of nipple discharge: 2022 update. Journal of the American College of Radiology, v. 19, n. 11, supl., p. S304-S318, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacr.2022.09.020.

SANTEN, R. J.; MANSEL, R. Benign breast disorders. The New England Journal of Medicine, v. 353, n. 3, p. 275-285, 2005. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMra035692.

SCURR, J. *et al.* The prevalence, severity, and impact of breast pain in the general population. The Breast Journal, v. 20, n. 5, p. 508-513, 2014. DOI: https://doi.org/10.1111/tbj.12305.

SEVIM, Y. *et al.* Breast hamartoma: a clinicopathologic analysis of 27 cases and a literature review. Clinics, v. 69, n. 8, p. 515-523, 2014. DOI: https://doi.org/10.6061/clinics/2014(08)03.

WONG, S. M. *et al.* Population-based analysis of breast cancer incidence and survival outcomes in women diagnosed with lobular carcinoma in situ. Annals of Surgical Oncology, v. 24, n. 9, p. 2509-2517, 2017. DOI: https://doi.org/10.1245/s10434-017-5867-6.