

INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE MAMA NO PÓS-COVID

Marcia Manguiera Soares Vieira¹,

Thalma Ariani Freitas²,

Juliana Possato Fernandes Takahashi³.

RESUMO

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais incidente no mundo entre a população feminina e acomete 1% da população masculina. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células epiteliais que afetam os ductos e lóbulos. Os fatores que desencadeiam as células em cancerígenas não são totalmente conhecidos e as alterações acontecem com mutações no DNA e podem ser genéticas hereditárias ou adquiridas e como fator externo da oncogênese tem o emocional dos pacientes e infecções virais como o Papilomavírus Humano (HPV) e o Virus Epstein-Barr (EBV). Este estudo visa correlacionar o aumento nos casos de câncer de mama com a infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2 causador da doença COVID-19 – Síndrome Respiratória Aguda Grave. O SARS-CoV-2 é um vírus com graves consequências respiratórias e estudos mostram que causa alterações bioquímicas nos parâmetros hemostáticos e metabólicos gerando a síndrome metabólica que possivelmente se relaciona com o aumento dos casos de câncer de mama. Foram desenvolvidas vacinas com mRNA do SARS-CoV-2, pelos Laboratórios Pfizer-BioNTech e Moderna e dentre os efeitos colaterais da vacina é a linfadenopatia que pode alterar os resultados dos exames de imagens dos linfonodos e deve ser avaliado com critério para descartar o falso positivo para câncer de mama.

Palavras-chave: Câncer de Mama, Covid-19, Sars-Cov-2, Síndrome Metabólica, Linfadenopatia.

¹ Graduada do curso de Bacharelado em Biomedicina pelo Centro Universitário Sumaré

² Docente e Coordenadora do curso de Biomedicina do Centro Universitário Sumaré e Docente na área da Saúde na Universidade Metodista de São Paulo

³ Pró-reitora da Saúde e Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Sumaré E-mail: juliana.fernandes@ises.com.br

ABSTRACT

Breast cancer is the most common malignant neoplasm in the world among women and affects 1% of the male population. The most common histological type is epithelial cell carcinoma, which affects the ducts and lobules. The factors that trigger the cells to become cancerous are not fully known and the alterations occur through mutations in the DNA and can be hereditary or acquired genetic. An external factor in oncogenesis is the emotional state of the patients and viral infections such as the Human Papillomavirus (HPV) and the Epstein-Barr Virus (EBV). This study aims to correlate the increase in breast cancer cases with the infection caused by the SARS-CoV-2 virus that causes the disease COVID-19 - severe acute respiratory syndrome. SARS-CoV-2 is a virus with serious respiratory consequences and studies show that it causes biochemical changes in hemostatic and metabolic parameters, generating metabolic syndrome, which is possibly related to the increase in breast cancer cases. Vaccines with SARS-CoV-2 mRNA have been developed by Pfizer-BioNTech and Moderna Laboratories. One of the vaccine's side effects is lymphadenopathy, which can alter the results of lymph node imaging tests and should be evaluated carefully to rule out false positives for breast cancer.

Keywords: Breast Cancer, Covid-19, Sars-Cov-2, Metabolic Syndrome , Lymphadenopathy

INTRODUÇÃO

A COVID longa ou pós-COVID se caracteriza por sintomas persistentes, imprevisíveis e não mantém relação apenas com comprometimento respiratório. Outras doenças tiveram aumento significativo no pós-COVID e neste estudo vimos a instigar novas pesquisas a fim de desvendar outros mecanismos que causam a imunodeficiência pelo SARS-CoV-2 e tratar através de terapias eficientes desenvolvidas especificamente para o problema apresentado e que gerou a incidência do câncer de mama nesse período. (“Covid Longa: Imprevisível e debilitante”, [s.d.]

Como os sintomas são imprevisíveis, muitas vezes não são relacionados com o vírus SARS-CoV-2, dificultando a resolução da origem do problema e tratando apenas os sintomas. (“Covid Longa: Imprevisível e debilitante”, [s.d.]

Portanto este estudo traz a importância do conhecimento dos mecanismos de ação do vírus e suas variantes para melhorar o tratamento e não negligenciar os pacientes. (DANIELA COSTA TEIXEIRA, 2024)

CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama consiste em uma alteração a nível de DNA, uma mutação genética desordenada nos proto-oncogenes que desencadeiam uma informação errada para as demais células tornando-as oncogenes que desenvolvem as células cancerígenas. (“Como o Câncer de Mama Começa?”, [s.d.])^e (“Como surge o câncer?”, [s.d.])

Existem diversos tipos de câncer de mama, de crescimento lento e de crescimento rápido, os ductais e lobulares, de lesões in situ e invasoras e os fatores causais não estão bem definidos, pois não são totalmente conhecidos. (“Conceito e Magnitude”, [s.d.])

As mutações podem ser genéticas: hereditárias ou adquiridas e podemos incluir como fator externo das possíveis causas da oncogênese o emocional dos pacientes, algumas infecções virais e alterações bioquímicas nos parâmetros hemostáticos e metabólicos. (“AACR 2019: estresse e câncer - o que a ciência está encontrando?”, 2019), (SANAR, 2020) e (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2021)

Para o rastreamento do câncer de mama, a recomendação da OMS e do MS é a partir dos 50 anos até os 69 anos de idade ser realizada a mamografia a cada dois anos para as mulheres assintomáticas, dos 40 anos aos 49 anos de idade apenas para a mulheres que apresentem alguma suspeita ou alteração em exames clínicos e anualmente a partir dos 35 anos de idade, apenas para as mulheres que apresentem risco elevado para a patologia, acima de 70 anos de idade, para mulheres assintomáticas, não é considerado benéfico o rastreio por mamografia. (“Idade ideal para mamografia é tema de polêmica e de vários projetos em tramitação”, 2015) e (“Câncer de mama em idosas: o que o eu preciso saber? - SBBG”, 2023)

Cerca de 1%, da população masculina realiza o exame de mamografia, quando apresenta algum sintoma como um nódulo, a diferença é que não há rastreamento de câncer de mama masculino por ser uma patologia rara. (INCA, 2022)

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) calculou para :

Período	Nº estimado de novos casos de câncer de mama no Brasil
2016 a 2017	57.960
2018 a 2019	59.700
2020 a 2022	66.280
2023 a 2025	73.610

Fontes: (“Inca lança a ‘Estimativa 2016 de incidência de câncer no Brasil’ | História, Ciências, Saúde – Manguinhos”, 2016), (“Estatísticas do câncer» Centro de Oncologia Monte Sinai”, 2019), (“Câncer de mama é o mais incidente em mulheres no mundo – HCFAMEMA”, 2021), (“Síntese de Resultados e Comentários”, [s.d.])

De acordo com a pesquisa da Tecnologia da Informação a Serviço do SUS (DATASUS) no período de 2017 a 2024 foram realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), 215.376 histologias de mama, divididas conforme Tabela 2. (“TabnetBD 1.0 - SISCAN - HISTO DE MAMA - POR PACIENTES - BRASIL”, 2024)

Tabela 2 – SISCAN Histo de Mama – Por Pacientes – Brasil

Faixa etária	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Total	19.644	22.268	30.681	24.816	28.094	35.179	40.613	23.175	215.376
Até 9 anos	4	2	1	2	2	4	5	-	20
Entre 10 a 14 anos	58	73	113	73	59	87	75	34	607
Entre 15 a 19 anos	717	692	1.034	695	628	808	802	438	6.257
Entre 20 a 24 anos	874	872	1.268	822	878	1.095	1.168	579	8.009
Entre 25 a 29 anos	832	834	1.253	920	1.006	1.324	1.497	802	8.709
Entre 30 a 34 anos	1.122	1.193	1.705	1.366	1.453	1.770	1.988	1.074	11.880
Entre 35 a 39 anos	1.669	1.855	2.516	1.957	2.311	2.736	3.042	1.632	17.697
Entre 40 a 44 anos	2.308	2.551	3.605	3.063	3.495	4.217	4.996	2.795	26.742
Entre 45 a 49 anos	2.673	3.089	4.068	3.369	3.872	4.712	5.462	3.118	29.936
Entre 50 a 54 anos	2.450	2.855	4.048	3.291	3.722	4.610	5.359	3.020	28.920
Entre 55 a 59 anos	2.067	2.349	3.286	2.716	3.220	4.149	4.602	2.704	24.523
Entre 60 a 64 anos	1.733	2.075	2.750	2.350	2.695	3.482	4.043	2.480	21.051
Entre 65 a 69 anos	1.309	1.615	2.119	1.823	2.006	2.610	3.281	1.919	16.306
Entre 70 a 74 anos	801	970	1.381	1.158	1.296	1.749	2.075	1.288	10.542
Entre 75 a 79 anos	503	640	887	691	810	1.033	1.175	696	6.379
Acima de 79 anos	524	603	798	650	767	958	1.090	594	5.897
Ignorado	-	-	-	-	-	1	2	2	3

Fonte: (“TabnetBD 1.0 - SISCAN - HISTO DE MAMA - POR PACIENTES - BRASIL”, 2024)

A PANDEMIA – COVID-19

A pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 da família *Coronaviridae* surgiu em 08 de dezembro de 2019 na cidade Wuhan na Província de Hubei na China com os primeiros casos registrados em um hospital como “*pneumonia de causa desconhecida*” e em 09 de janeiro de 2020 foi divulgado pelos cientistas chineses, o primeiro código genético do vírus. (SANAR, 2020)

Em 20 de fevereiro de 2020 o Ministério da Saúde começou a investigar dois casos suspeitos e em 26 de fevereiro de 2020 foi confirmado o primeiro caso de infecção pelo SARS-CoV-2 no Brasil e os casos suspeitos e confirmados continuaram a subir. (SANAR, 2020)

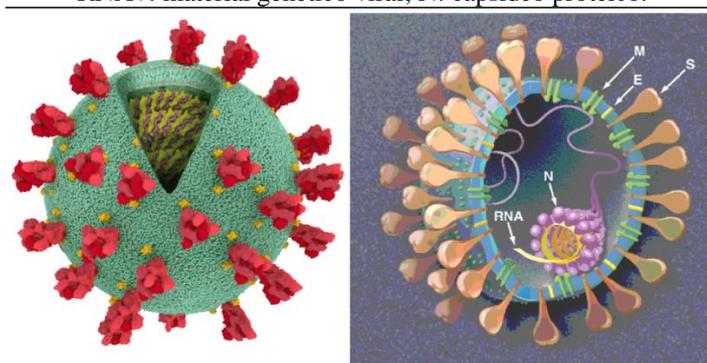
Em 17 de março de 2020 foi confirmada a primeira morte por COVID-19 no Brasil, após 48 horas da confirmação do primeiro caso de infecção do SARS-CoV-2 no Brasil, duas cientistas brasileiras Dra. Jaqueline de Jesus e Dra. Ester Sabino sequenciaram, em tempo recorde, o genoma do vírus utilizando a biotecnologia, possibilitando e facilitando o desenvolvimento de vacinas e medicamentos para combater o problema que já se apresentava

a nível mundial. (“Quem são as brasileiras que sequenciaram o genoma do novo coronavírus”, [s.d.]) e (SANAR, 2020)

Quanto a estrutura do vírus, o SARS-CoV-2 é composto por ácido ribonucleico (RNA) e contém apenas uma molécula de RNA positivo (RNA+), seu genoma contém aproximadamente 30.000 nucleotídeos formados por uma molécula de açúcar (ribose), um ácido fosfórico e sua base nitrogenada é formada por adenina, citosina, guanina e uracila, tem por volta de 29 proteínas virais diferentes sendo as mais importantes a glicoproteína de pico conhecida como proteína S que permite a entrada do vírus na célula hospedeira através de ligação ao receptor celular que faz a fusão na membrana e no nucleocapsídeo viral tem a proteína N que regula todo o processo de reprodução viral. (UZUNIAN, 2020).

FIGURA 1 Estrutura do SARS-Cov-2

M: membrana lipídica; S: espícula de contato do vírus com receptores celulares; E: envoltório glicoproteico; RNA+: material genético viral; N: capsídeo proteico.

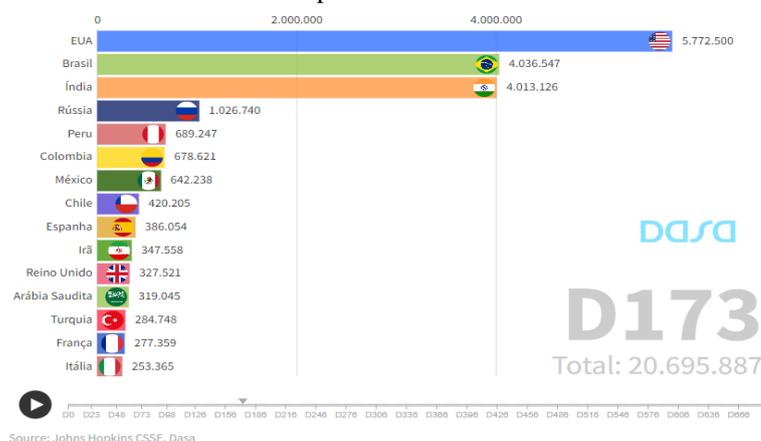


Fonte: (UZUNIAN, 2020)

A taxa de infecção progrediu muito rápido, as formas de transmissão foram através de tosse, gotículas de saliva e contato direto com pessoas ou superfícies contaminadas e mesmo com as vacinas, os números de mortes cresceram e ao final da pandemia podem ter chegado a aproximadamente 14,9 milhões de pessoas no mundo, no período de 2020 a 2021 de acordo com os dados divulgados pela OMS em 05 de maio de 2022. (“OMS: Covid-19 causou pelo menos 14,9 milhões de mortes diretas ou indiretas”, 2022)

Em número de casos confirmados de contaminação, o Brasil ficou em 2º lugar, conforme a Tabela 1, mas esses números não são precisos, pois houve um número considerável de subnotificações aos órgãos públicos de saúde tanto de contaminações quanto de mortes a nível mundial (DE, 2022), (“Casos de coronavírus no Brasil e no Mundo atualizados | Dasa”, [s.d.]) (“Como o Brasil se compara a outros países em mortes por Covid, casos confirmados e vacinas aplicadas”, 2021)

Tabela 1 – Comparativo entre os países sobre os casos confirmados de Covid-19 no dia nº 173 após o início da pandemia



Fonte: Johns Hopkins adaptado pelo DASA

COVID LONGA ou PÓS-COVID

Dados coletados entre 14 de março e 14 de abril de 2022 por pesquisadores da Fiocruz (Brasília e Pernambuco) e de outras instituições, demonstram que a COVID longa ou pós-COVID é uma síndrome desenvolvida após a infecção pelo SARS-CoV-2 em sua forma grave ou leve e acomete aproximadamente 88% da população feminina e 52% da população masculina dos que foram infectados. (FIOCRUZ BRASÍLIA, 2024)

Os sintomas são variados, debilitantes e imprevisíveis como classificado pela OMS e foram identificados pelo menos 200 manifestações diferentes que não se relacionam apenas com o sistema respiratório. As doenças podem se manifestar imediatamente à infecção ou até três meses após e permanecem por tempo indeterminado, variando de pessoa para pessoa. (“Covid Longa: Imprevisível e debilitante”, [s.d.]

Conforme Dr. Alexandre Schwarzbald, médico infectologista e professor de Medicina na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) e membro consultor da Sociedade Brasileira de Infectologia, a COVID longa são todas as alterações clínicas que ocorrem a partir da infecção aguda pelo SARS-CoV-2 e podem afetar qualquer parte do corpo de forma transitória ou permanente, com maior incidência neurológica, cardíaca, metabólica e renal. (Covid Longa: Imprevisível e debilitante”, [s.d.]

Os sintomas de maior incidência são: problemas psicológicos como depressão, ansiedade e estresse pós-traumático, perda de força muscular, perda de memória, dor generalizada, falta de atenção, fadiga, queda de cabelo, alterações de sono, alterações de humor,

alterações de olfato e paladar, indisposição e dor nas articulações. (“Covid Longa: Imprevisível e debilitante”, [s.d.]) e (SEGATA; LÖWY, 2024)

Os sintomas podem ser mais graves e afetar os sistemas endócrino, renal e apresentar alterações metabólicas como alteração no colesterol, hipertensão, obesidade e diabetes. (“Covid Longa: Imprevisível e debilitante”, [s.d.]) e (SEGATA; LÖWY, 2024)

Não existe um tratamento efetivo para a COVID longa ou pós-COVID, sendo indicada a vacinação para minimizar os riscos e consultas com especialistas para tratar caso a caso. (“Covid Longa: Imprevisível e debilitante”, [s.d.]) e (SEGATA; LÖWY, 2024)

SÍNDROME METABÓLICA

A Síndrome Metabólica é caracterizada pelas alterações bioquímicas e nos índices hemostáticos e metabólicos de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, desregulando os níveis do fator VIII, fibrinogênio, D-dímero, fator de von Willebrand, colesterol, triglicérides, níveis de glicemia e desencadeia a cascata de citocinas, principalmente as TNF, IL-6 e IL-10 causando uma inflamação generalizada. (SANAR, 2020) e (FEITOSA et al., [s.d.])

A alteração nos marcadores indica uma maior probabilidade da doença COVID-19 ser mais grave, aumentando o índice de metástase e mortalidade. (“Câncer de mama é o mais incidente em mulheres no mundo – HCFAMEMA”, 2021)

LINFADENOPATIA

Os linfonodos fazem parte do sistema linfático e são responsáveis pela defesa do organismo contra tumores, inflamações e infecções. (“US da linfadenopatia axilar após vacinação contra a covid-19 e outros estudos”, [s.d.]) e (ARAÚJO VIANA^{1,2}; KAISER URURAHY NUNES FONSECA^{1,2}; VALENTE YAMADA SAWAMURA^{1,2}, 2021)

A linfadenopatia é caracterizada pelo aumento dos nódulos linfáticos perceptíveis pela palpação e com tamanho maior que 1 cm e que após a vacinação de mRNA pode apresentar alterações nos exames de imagens axilares, principalmente no lado que foi aplicada a vacina. (“US da linfadenopatia axilar após vacinação contra a covid-19 e outros estudos”, [s.d.]) e (ARAÚJO VIANA^{1,2}; KAISER URURAHY NUNES FONSECA^{1,2}; VALENTE YAMADA SAWAMURA^{1,2}, 2021)

Os sintomas e achados radiográficos persistem por mais de seis semanas e é imprescindível o acompanhamento, por 12 semanas após a vacina anticovídica, através de ultrassonografia para descartar o desenvolvimento do câncer de mama. (“US da linfadenopatia axilar após vacinação contra a covid-19 e outros estudos”, [s.d.]) e (ARAÚJO VIANA^{1,2}; KAISER URURAHY NUNES FONSECA^{1,2}; VALENTE YAMADA SAWAMURA^{1,2}, 2021)

COVID LONGA E CÂNCER DE MAMA

A crise instaurada pela pandemia afetou a população e o sistema de saúde pelo confinamento para controle da doença, os altos índices de internações em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e a escassez de informações sobre como tratar o vírus altamente infeccioso e potencialmente fatal no período de 2020 a 2021 causaram danos à saúde. (FURLAM; GOMES; MACHADO, 2023).

Nesse período houve adiamento dos programas de rastreamento para o câncer de mama e conseqüentemente uma redução na detecção de novos casos, conforme estudos realizados no mesmo período, causando impacto no sucesso dos tratamentos. (FURLAM; GOMES; MACHADO, 2023).

Como demonstrado nas Tabelas 1 e 2 houve uma progressão considerável na estimativa de novos casos de câncer de mama no pós-COVID que não congruem com a orientação da OMS e do MS sobre a realização do rastreamento a cada dois anos, pois a pandemia durou dois anos e não justificaria o aumento expressivo nos números. (“Câncer de mama em idosas: o que o eu preciso saber? - SBGG”, 2023)

Com esta revisão bibliográfica, embora com poucos estudos apresentados, correlacionamos o vírus SARS-CoV-2 e suas variantes com o desenvolvimento e progressão do câncer de mama conforme estudo realizado na Escola de Pós-Graduação em Ciências Humanas Abrangentes, Laboratório de Medicina Regenerativa e Biologia de Células-Tronco, Universidade de Tsukuba, Tsukuba, Japão. (HOAI-NGA THI NGUYEN et al., 2022)

No artigo “A proteína SARS-CoV-2 M facilita a transformação maligna de células de câncer de mama” a ação do vírus é sugerida pela mobilidade, proliferação e estaminalidade e metástase *in vivo*. (HOAI-NGA THI NGUYEN et al., 2022)

A fisiopatologia do câncer de mama e do COVID-19 tem em comum a inflamação causada pela liberação maciça da cascata de citocinas, principalmente a TNF e IL-6 que podem induzir ao estresse oxidativo, causando danos ao DNA e instabilidade genética em células que

permanecem normais, podendo desencadear a formação de tumores benignos, mas se houver a presença de oncovírus o tumor torna-se maligno. As demais alterações associadas ao COVID-19 como a hiperativação leucocitária, o comprometimento das células T e a trombocitose podem contribuir com o despertar de células cancerígenas e provocar a metástase. (HOAI-NGA THI NGUYEN et al., 2022)

No mecanismo de ação do vírus foram estudadas as proteínas de membrana (Proteína M) , Spike (Proteína S) e nucleocapsídeo (Proteína N).(HOAI-NGA THI NGUYEN et al., 2022)

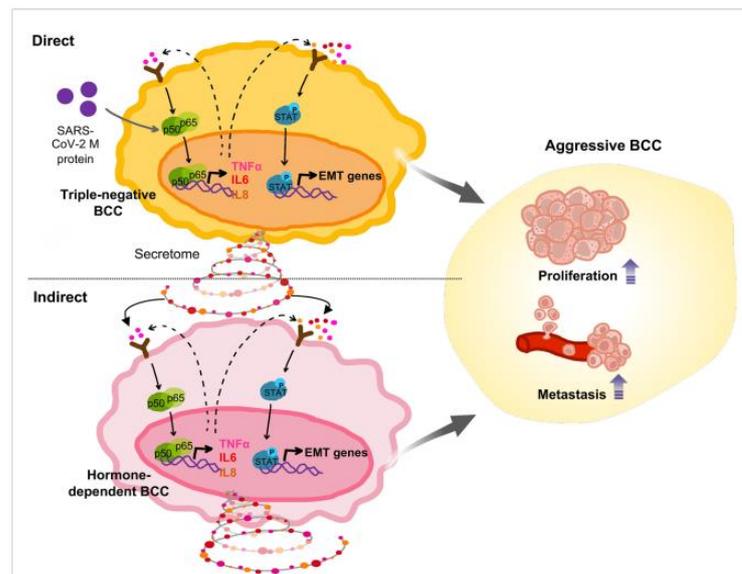
Os resultados demonstrados pelo estudo de HOAI-NGA THI NGUYEN et al., 2022 foram que há um risco aumentado após a infecção do SARS-CoV-2 com prognóstico ruim para pacientes com câncer de mama e que desenvolveram o COVID-19. Isso acontece pelos efeitos da proteína M nos fenótipos com potencial oncogênico das células de câncer de mama triplo-negativo (TNBC) e nas células epiteliais MDA-MB-231 que desencadeiam a invasão, proliferação, estaminalidade e metástase in vivo e regulam de forma positiva os genes de transição epitélio-mesenquimal (EMT) que são regulados pelas vias de sinalização colaborativa NFκB e Jak/STAT3, que ligam a inflamação ao câncer. Portanto a proteína M tem a capacidade de induzir, através das células MDA-MB-231, a malignidade em células MCF-7 não agressivas de câncer de mama, mas que são dependentes do hormônio estrogênio.

Segundo KASRA JAHANKHANI et al., 2023, no artigo “Possível capacidade cancerígena da COVID-19: O SARS-CoV-2 é um agente oncogênico?” o SARS-CoV-2 é um vírus oncogênico que tem potencial para causar câncer em diversos órgãos, pois atua no sistema renina angiotensina (ACER₂) alterando as vias que atuam suprimindo as proteínas que não são estruturais consequentemente não suprimem os tumores. Isso causa o desenvolvimento da cascata de citocinas, desencadeando o aumento da inflamação na célula e criando células-tronco com potencial carcinogênico. Com o foco no câncer de mama, o vírus através da Proteína S hiperglicosilada, resulta no aumento do (EMT) através da regulação negativa da E-caderina e positiva da N-caderina em conjunto com a proteína dedo de zinco SNAI1 (SNAIL), isso resulta na ativação da via de sinalização colaborativa NFκB podendo causar metástase com a colaboração das células T que regulam as células imunossupressoras (Treg) e a IL-10 que faz parte das citocinas anti-inflamatórias.

O artigo “Infecção persistente por SARS-CoV-2 e o risco de câncer” desenvolvido por pesquisadores da Universidade de Lisboa e o artigo publicado pela CNN Portugal :” SARS-CoV-2 pode ser "a justificção que procurávamos" para o recente aumento do número de

cancros” (ALPALHÃO; FERREIRA; FILIPE, 2020) e (DANIELA COSTA TEIXEIRA, 2024) vem corroborar com os demais estudos citados neste artigo e ainda nos alerta para a necessidade de acompanhamento e novos estudos para evitar complicações e novas implicações, no futuro serem causadas pelo SARS-CoV-2.

Figura 2 - Modelo proposto: Em células TNBC, a proteína SARS-CoV-2 M ativou as vias de sinalização NFκB e STAT3, que estão envolvidas na mobilidade, proliferação e estaminalidade, facilitando assim a metástase *in vivo*. Além disso, as células TNBC tratadas com a proteína SARS-CoV-2 M causaram transformação maligna do câncer de mama (CBC) não agressivo.



Fonte: (HOAI-NGA THI NGUYEN et al., 2022)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Correlacionamos o aumento nos casos de câncer de mama com a infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2 causador da doença COVID-19 e os estudos apontaram para uma ligação entre as duas doenças através da fisiopatologia em comum que causa a cascata de citocinas e a inflamação exagerada, ocasionando o aumento do risco em desenvolver o câncer de mama e a metástase para os casos confirmados de câncer de mama e que foram infectados pelo COVID-19, tudo através da Proteína M encontrada na membrada do SARS-CoV-2.

Neste estudo vimos novas pesquisas a fim de desvendar outros mecanismos que causam a imunodeficiência pelo SARS-CoV-2 e tratar através de terapias eficientes desenvolvidas especificamente para o problema apresentado e que gerou a incidência do câncer de mama nesse período.

Foi limitada pelo número reduzido de estudos sobre as diversas patologias causadas pelos SARS-CoV-2 no pós-COVID, devido a pandemia ser recente e as sequelas estão sendo descobertas, precisam ser correlacionadas e registradas mesmo após mais de dois anos da infecção ocorrida na população mundial.

A sugestão é que haja novas pesquisas de campo que correlacionem as doenças desenvolvidas após a infecção pelo SARS-CoV-2, mesmo na forma leve, com a possibilidade de serem causadas pelo COVID-19. Isso trará benefícios a população com a diminuição do custo e do tempo de tratamento, focando na causa e não apenas nos sintomas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Dr. Marco Antonio de Aguiar Quinteiro – CRM: 27156 pelas orientações para a confecção deste artigo científico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AACR 2019: estresse e câncer - o que a ciência está encontrando? Disponível em: <<https://accamargo.org.br/sobre-o-cancer/noticias/aacr-2019-estresse-e-cancer-o-que-ciencia-esta-encontrando>>.
2. ACERVO COMUNIDADE SANAR. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento - Sanarmed. Disponível em: <<https://sanarmed.com/desvendando-a-sindrome-metabolica-colunistas/#:~:text=A%20s%C3%ADndrome%20metab%C3%B3lica%20parece%20ser>>. Acesso em: 10 ago. 2024.
3. ALPALHÃO, M.; FERREIRA, J. A.; FILIPE, P. Persistent SARS-CoV-2 infection and the risk for cancer. *Medical Hypotheses*, v. 143, p. 109882, out. 2020.
4. ALVES, B. / O. / O.-M. INCA lança a Estimativa 2023 – Incidência de Câncer no Brasil | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/inca-lanca-a-estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil/>>.
5. AMERICAN CANCER SOCIETY. What Causes Breast Cancer? | American Cancer Society. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/about/how-does-breast-cancer-form.html>>.
6. ARMAS-CONDE, M. D. et al. Adenopatía axilar posvacunación contra el SARS-CoV-2. Diferencias con metástasis linfática del cáncer de mama. *Cirugía y cirujanos*, v. 90, n. 3, p. 410–413, 1 jun. 2022.
7. Atlas On-line de Mortalidade. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo08/consultar.xhtml#panelResultado>>.

8. BUTANTAN, Análise de alterações bioquímicas de pacientes infectados pelo coronavírus SARS-CoV-2: correlação entre os parâmetros hemostáticos e metabólicos - Repositório do Instituto Butantan. Disponível em: <<https://repositorio.butantan.gov.br/handle/butantan/4448>>.
9. Câncer de mama é o mais incidente em mulheres no mundo – HCFAMEMA. Disponível em: <<https://hcfamema.sp.gov.br/cancer-de-mama-e-o-mais-incidente-em-mulheres-no-mundo/#:~:text=Esta%20tamb%C3%A9m%20%C3%A9%20a%20causa>>.
10. Casos de coronavírus no Brasil e no Mundo atualizados | Dasa. Disponível em: <<https://dadoscoronavirus.dasa.com.br/#lp-pom-block-195>>.
11. Como o Brasil se compara a outros países em mortes por Covid, casos confirmados e vacinas aplicadas. Disponível em: <<https://g1.globo.com/mundo/noticia/2021/10/08/como-o-brasil-se-compara-a-outros-paises-em-mortes-por-covid-casos-confirmados-e-vacinas-aplicadas.ghtml>>.
12. Como o Câncer de Mama Começa? Disponível em: <<https://www.oncoguia.org.br/conteudo/como-o-cancer-de-mama-comeca/1384/34/>>. Acesso em: 28 jul. 2024
13. Como surge o câncer? Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20surge%20a%20partir>>.
14. Conceito e Magnitude. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>>. Acesso em: 28 jul. 2024
15. Covid Longa: Imprevisível e debilitante. Disponível em: <<https://www.ufsm.br/midias/arco/covid-longa-imprevisivel-e-debilitante>>.
16. DANIELA COSTA TEIXEIRA. SARS-CoV-2 pode ser “a justificacão que procurávamos” para o recente aumento do número de cancros. Disponível em: <<https://cnnportugal.iol.pt/cancro/covid-19/sars-cov-2-pode-ser-a-justificacao-que-procuravamos-para-o-recente-aumento-do-numero-de-cancros/20240418/66152206d34e0498921f8a13>>. Acesso em: 26 ago. 2024.
17. DE, F. Pesquisa estima pelo menos 18% de subnotificação de mortes por covid-19 no país. Disponível em: <<https://ufmg.br/comunicacao/noticias/pesquisa-estima-pelo-menos-18-de-subnotificacao-de-mortes-por-covid-19-no-pais>>. Acesso em: 6 ago. 2024.
18. DeepL Translate - O melhor tradutor do mundo. Disponível em: <<https://www.deepl.com/pt-BR/translator>>.
19. Estatísticas para Câncer de Mama | Instituto Oncoguia. Disponível em: <<https://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatisticas-para-cancer-de->>

32. Idade ideal para mamografia é tema de polêmica e de vários projetos em tramitação. Disponível em: <<https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2015/01/30/idade-ideal-para-mamografia-e-tema-de-polemica-e-de-varios-projetos-em-tramitacao#:~:text=J%C3%A1%20para%20mulheres%20com%20risco%20elevado%20de>>. Acesso em: 12 ago. 2024.
33. Inca lança a “Estimativa 2016 de incidência de câncer no Brasil” | História, Ciências, Saúde – Manguinhos. Disponível em: <[https://www.revistahcsm.coc.fiocruz.br/inca-lanca-a-estimativa-2016-de-incidencia-de-cancer-no-brasil/#:~:text=casos/ano\)%2C%20pulm%C3%A3o%20\(17.330\)%2C%20c%C3%B3n%20e%20reto%20\(16.660\)%2C](https://www.revistahcsm.coc.fiocruz.br/inca-lanca-a-estimativa-2016-de-incidencia-de-cancer-no-brasil/#:~:text=casos/ano)%2C%20pulm%C3%A3o%20(17.330)%2C%20c%C3%B3n%20e%20reto%20(16.660)%2C)>. Acesso em: 12 ago. 2024.
34. KASRA JAHANKHANI et al. Possible cancer-causing capacity of COVID-19: Is SARS-CoV-2 an oncogenic agent? v. 213, p. 130–138, 1 out. 2023.
35. LUCAS, S. Avaliação das citocinas IL-6 e TNF-alfa no soro de pacientes com câncer de mama. Repositorio.ufu.br, 2019.
36. Ministério da Saúde declara fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional pela Covid-19. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/abril/ministerio-da-saude-declara-fim-da-emergencia-em-saude-publica-de-importancia-nacional-pela-covid-19#:~:text=NOVA%20PORTARIA->>>. Acesso em: 2 ago. 2024.
37. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>>.
38. Mitos e Verdades sobre a mamografia. Disponível em: <https://accamargo.org.br/sobre-o-cancer/noticias/mitos-e-verdades-sobre-mamografia>. Acesso em: 12 ago. 2024.
39. Nguyen, H., Kawahara, M., Vuong, C., Fukushige, M., Yamashita, T., & Ohneda, O. (2022). A proteína SARS-CoV-2 M facilita a transformação maligna de células de câncer de mama. *Fronteiras em Oncologia*, 12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.923467>.
40. O câncer de mama e as emoções. Disponível em: <<https://silviobromberg.com.br/o-cancer-de-mama-e-as-emocoes/>>.
41. O que é Covid longa e quais os efeitos dela? | Pfizer Brasil. Disponível em: <<https://www.pfizer.com.br/noticias/ultimas-noticias/covid-longa>>.
42. OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19. Disponível em: <<https://www.unasus.gov.br/noticia/oms-declara-fim-da-emergencia-de-saude-publica-de-importancia-internacional-referente-a-covid-19>>.
43. OMS. 05/02 – Dia Nacional da Mamografia | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/05-02-dia-nacional-da-mamografia>>.

55. SISCAN - HISTO DE MAMA - POR PACIENTES - BRASIL. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?SISCAN/HISTMAMA_RESID_PAC_br.def>. Acesso em: 12 ago. 2024.
56. SOUSA, M. B. C. DE; SILVA, H. P. A.; GALVÃO-COELHO, N. L. Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase. *Estudos de Psicologia*, v. 20, n. 1, p. 1–10, 2015.
57. TabnetBD 1.0 - SISCAN - HISTO DE MAMA - POR PACIENTES - BRASIL. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/webtabx.exe?SISCAN/HISTMAMA_RESID_PAC_br.def>. Acesso em: 12 ago. 2024.
58. US da linfadenopatia axilar após vacinação contra a covid-19 e outros estudos. Disponível em: <<https://portugues.medscape.com/verartigo/6509157>>.
59. UZUNIAN, A. Coronavírus SARS-CoV-2 e Covid-19. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 56, p. e3472020, 25 set. 2020.
60. VIANA, J. A.; FONSECA, E. K. U. N.; SAWAMURA, M. V. Y. Linfadenopatia após vacina para COVID-19: primeiro relato no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 47, p. e20210206, 11 ago. 2021.
61. VISANA. Mamografia a cada dois anos é o recomendado para detectar o câncer de mama entre idosas - SBGG-SP. Disponível em: <<https://www.sbgg-sp.com.br/mamografia-a-cada-dois-anos-e-o-recomendado-para-detectar-o-cancer-de-mama-entre-idosas/#:~:text=Segundo%20orienta%C3%A7%C3%A3o%20do%20INCA%20e>>. Acesso em: 12 ago. 2024.