



A Importância Da Mamografia Como Mecanismo Rastreador Precoce Do Câncer De Mama Em Pacientes Com Histórico Familiar: Uma Revisão

Rhuan Nantes Fontoura Teofilo¹, Carolina Dossena², Camilla Rodrigues Pereira da Silva³, Maria Júlia Dacas Dacheux⁴, Bruna Vitória Nichio Biazzi⁵, Lanna Gabriela Rodrigues Frabetti⁶, Yuri Locatelli Stunitz⁷, Milena Azeredo de Andrade daga⁸, Lucas Mateus Rodrigues de Freitas⁹, Maria Carolina Casagrande¹⁰, Letícia Satim¹¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p3084-3093>

Artigo recebido em 27 de Julho e publicado em 17 de Setembro

RESUMO

Introdução: O carcinoma mamário é uma das neoplasias mais prevalentes entre as mulheres em todo o mundo. Suas manifestações clínicas podem variar desde nódulos ou massas palpáveis até alterações na pele da mama, como retração ou mudança na cor do mamilo. Nesse contexto, a mamografia é considerada o exame padrão-ouro para o diagnóstico precoce de neoplasias, proporcionando um tratamento mais eficaz com menor risco para o paciente. **Objetivo:** Esta revisão tem como objetivo apresentar e discutir, de maneira concisa, os achados mais recentes e relevantes sobre o impacto da mamografia como um mecanismo de triagem precoce do câncer de mama em pacientes com histórico familiar. **Métodos:** As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed e Lilacs utilizando descritores de inclusão e exclusão selecionados. Cada artigo selecionado foi lido na íntegra por pelo menos dois pesquisadores. **Resultados:** Com base na seleção crítica da pesquisa, 14 artigos foram selecionados para esta revisão. Dados de 428.560 mulheres indicaram que as taxas de detecção de câncer foram menores em mulheres com menos de 40 anos de idade. Entrevistas com médicos revelaram que a avaliação de risco é influenciada por conhecimentos, crenças e experiências anteriores, criando barreiras para encaminhamentos apropriados para aconselhamento genético e programas de triagem. **Conclusão:** Em resumo, a mamografia desempenha um papel crucial na detecção precoce do câncer de mama, especialmente em mulheres na faixa dos 40 anos. Nesse contexto, mulheres com histórico hereditário de câncer de mama e/ou alterações nos genes BRCA1, BRCA2 e CHEK2 devem realizar mamografias com mais frequência, idealmente uma vez por ano. No entanto, são necessários mais estudos para determinar com precisão um plano terapêutico eficaz.

Palavras-chave: Mamografia; Prevenção do Câncer; Neoplasia da Mama; Genética

The Importance Of Mammography As An Early Screening Mechanism For Breast Cancer In Patients With A Family History: A Literature Review

ABSTRACT

Introduction: Breast carcinoma is one of the most prevalent neoplasms among women worldwide. Its clinical manifestations can range from palpable nodules or masses to skin changes in the breast, such as retraction or nipple color. In this context, mammography is considered the gold standard exam for the diagnosis of early neoplasms, providing more effective treatment with less risk to the patient. **Objective:** This review aims to present and discuss, in a concise manner, the most recent and relevant findings on the impact of mammography as a mechanism for early screening of breast cancer in patients with a family history. **Methods:** Searches were performed in the PubMed and Lilacs databases using selected inclusion and exclusion descriptors. Each selected article was read in full by at least two researchers. **Results:** Based on the critical selection of the research, 14 articles were selected for this review. Data from 428,560 women indicated that cancer detection rates were lower in women under 40 years of age. Interviews with physicians revealed that risk assessment is influenced by knowledge, beliefs, and previous experiences, creating barriers to appropriate referrals for genetic counseling and screening programs. **Conclusion:** In summary, mammography plays a crucial role in the early detection of breast cancer, especially in women in their 40s. In this context, women with a hereditary history of breast cancer and/or alterations in the BRCA1, BRCA2, and CHEK2 genes should undergo mammograms more frequently, ideally once a year. However, further studies are needed to accurately determine an effective therapeutic plan.

Keywords: Mammography; Cancer Prevention; Breast Neoplasm; Genetics.

- 1-Rhuan Nantes Fontoura Teofilo- Universidade Positivo
- 2-Carolina Dossena- Universidade Poditivo
- 3-Camilla Rodrigues Pereira da Silva- Universidade Nove de Julho
- 4-Maria Júlia Dacas Dacheux- Universidade Paranaense
- 5-Bruna Vitória Nichio Biazzi- Universidade Nove de Julho
- 6-Lanna Gabriela Rodrigues Frabetti- Centro Universitário Ingá
- 7-Yuri Locatelli Stunitz- Universidade Positivo
- 8-Milena Azeredo de Andrade daga- Universidade Nove de Julho
- 9-Lucas Mateus Rodrigues de Freitas- Universidade Nove de Julho
- 10- Maria Carolina Casagrande- Centro Universitário Ingá
- 11-Letícia Satim- Centro Universitário Ingá

Autor correspondente: Rhuan Nantes Fontoura Teofilo¹ - rhuannanteft@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

O carcinoma mamário é descrito pelo Instituto Nacional do Câncer como uma patologia caracterizada pela proliferação descontrolada de células malignas no tecido mamário, que pode se originar nos ductos ou lóbulos da mama¹. Se não tratado precocemente, pode se espalhar para outras regiões do corpo, em um processo chamado metástase^{1,2}. Atualmente, o carcinoma mamário é uma das neoplasias mais prevalentes entre as mulheres em todo o mundo. Pode se manifestar de várias formas, desde nódulos ou massas palpáveis até alterações na pele da mama, como retração ou mudanças na cor do mamilo^{2,3}. O diagnóstico do carcinoma mamário geralmente envolve uma combinação de exames de imagem, como a mamografia, para avaliar o tecido mamário suspeito⁴.

A mamografia é um exame radiológico para avaliação das mamas, realizado com um dispositivo de raios-X chamado mamógrafo. Pode identificar lesões benignas e malignas, que geralmente se apresentam como nódulos ou calcificações⁵. Este exame é utilizado para a detecção precoce do carcinoma mamário, mesmo antes de ser identificado clinicamente através da palpação⁶. A mamografia é considerada o principal método diagnóstico para esta neoplasia, e proporciona um tratamento mais eficaz com menor risco para o paciente³.

Além disso, uma revisão de evidências publicadas confirmou uma redução de 20-25% na mortalidade por câncer de mama através da triagem mamográfica bienal em mulheres entre 50 e 69 anos de idade⁸. Um dos fatores de risco mais importantes associados ao desenvolvimento do câncer de mama é a presença de familiares próximos afetados pela doença. Mutações em genes transmitidos por parentes de primeiro grau são algumas das responsáveis pelo câncer de mama. Mulheres com mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 têm aproximadamente 87% e 85%, respectivamente, de chance de desenvolver câncer de mama ao longo de suas vidas¹¹. Portanto, é extremamente importante que mulheres com histórico de neoplasias malignas na família comecem a triagem para câncer de mama, através da mamografia, o mais cedo possível^{6,7}.

Esta revisão tem como objetivo explorar e avaliar a importância e a eficiência da mamografia como método de triagem precoce para o carcinoma mamário em mulheres, restrito a pacientes que têm essa patologia no histórico familiar.

METODOLOGIA

A metodologia deste artigo de revisão sistemática foi estruturada de acordo com as diretrizes PRISMA, garantindo um processo rigoroso e transparente. O objetivo principal foi identificar, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis na literatura sobre a importância da mamografia como um mecanismo de triagem precoce para o câncer de mama em pacientes com histórico familiar da doença. A revisão foi conduzida em várias etapas, incluindo a definição da questão de pesquisa, seleção de estudos, extração de dados e análise crítica dos resultados. Inicialmente, uma questão de pesquisa clara e específica foi formulada, visando entender como a mamografia pode reduzir o número de neoplasias diagnosticadas tardiamente. A questão foi desenvolvida com base na necessidade de abordar lacunas existentes na literatura e na prática clínica, particularmente no que diz respeito ao intervalo de triagem adequado e à eficácia dos tratamentos disponíveis. A busca por estudos relevantes foi realizada em bases de dados eletrônicas como PubMed e SciELO, utilizando uma combinação de palavras-chave relacionadas à mamografia e prevenção, câncer de mama genético e mamografia, bem como a associação desses termos e expressões. Critérios de inclusão foram definidos para garantir que apenas estudos relevantes fossem considerados. Artigos originais, revisões sistemáticas e estudos de caso publicados entre 2019 e 2024 que abordassem aspectos

clínicos, diagnósticos e terapêuticos do carcinoma de células mamárias foram incluídos. Estudos que não apresentavam dados empíricos ou não estavam disponíveis em inglês ou português foram excluídos. A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: primeiro, triagem de títulos e resumos, seguida de leitura completa dos textos selecionados para confirmar a elegibilidade. A extração de dados foi realizada por dois revisores independentes que utilizaram um formulário padronizado para coletar informações sobre os autores, ano de publicação, tipo de estudo, população estudada e intervenções realizadas. A análise dos dados foi conduzida qualitativamente, focando na identificação de padrões e temas recorrentes nas limitações encontradas nos estudos revisados. Além disso, a qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando ferramentas apropriadas, como AMSTAR e a escala Newcastle-Ottawa para estudos observacionais. Essa avaliação permitiu a classificação dos estudos em termos de robustez e confiabilidade, contribuindo para a interpretação dos resultados da revisão. A síntese dos dados foi organizada em categorias temáticas, facilitando a discussão das limitações identificadas e suas implicações para a prática clínica e pesquisas futuras. Finalmente, os resultados da revisão foram discutidos em um contexto mais amplo, considerando as implicações para a saúde pública e a necessidade de estratégias de intervenção mais eficazes no tratamento de neoplasias malignas da mama.

RESULTADOS

A partir da busca eletrônica nas bases de dados, foram identificados 44 artigos no total; 4 artigos foram removidos devido à duplicação; 40 artigos foram triados para leitura dos títulos e resumos; 20 artigos foram removidos após a leitura dos títulos e resumos; 20 artigos completos foram lidos integralmente por ambos os pesquisadores; 14 artigos foram incluídos na revisão. Os artigos foram excluídos devido a títulos e metodologias inadequados; ausência de grupo controle; desenho de estudo inadequado, medida de desfecho, análise estatística e ferramentas utilizadas no estudo; e dados inadequados, conforme mostrado na (Figura 1).

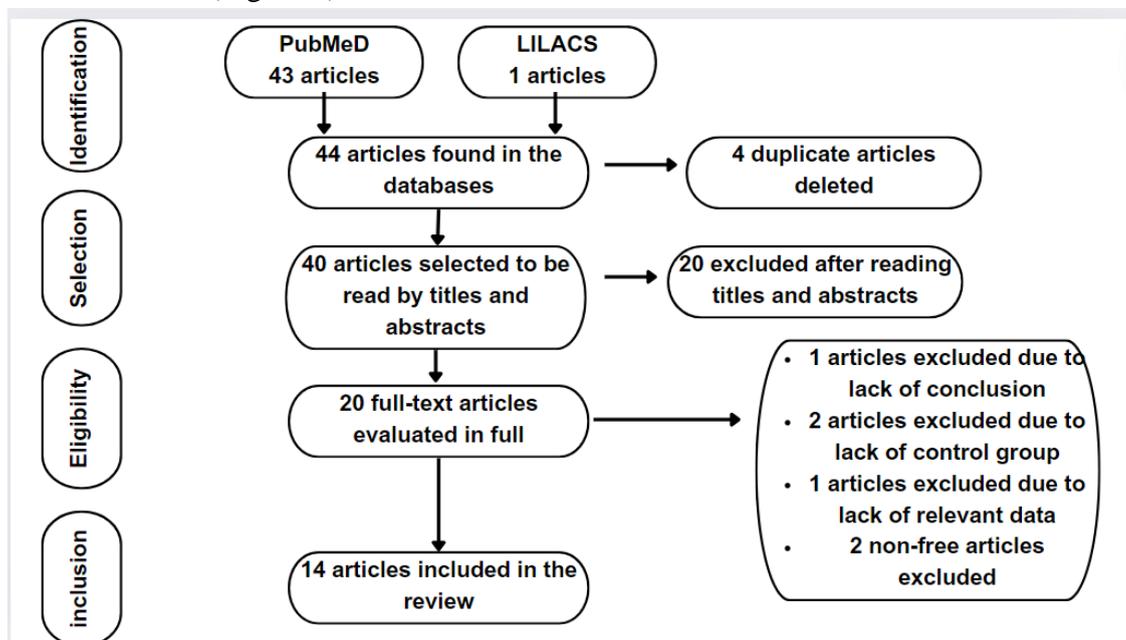


Figure 1: Flowchart. Flowchart of the search and selection of articles by the authors.

Table 1: Presentation of part of the review results.



A Importância Da Mamografia Como Mecanismo Rastreador Precoce Do Câncer De Mama Em Pacientes Com Histórico Familiar: Uma Revisão

Teofilo et. al.

Author/ Year of Publication	Type of Study	Sample	Results/Conclusion
Guo, Fangjian; Adekanmbi, Victor; Hsu, Christine D; Berenson, Abbey B; Kuo, Yong-Fang; Shih, Ya-Chen Tina.	Prognostic study	1000 patients aged 30 to 35 years	Multigene testing would be effective in preventing a large number of cases.
Padrik, Peeter; Puustusmaa, Mikk; Tõnisson, Neeme; Kolk, Berit; Saar, Regina; Padrik, Anna; Tasa, Tõnis.	Screening study	2637 tests were conducted with women aged 30 to 83 years	The test differentiates risk levels and is feasible for implementation.
Guo, Boya; Knerr, Sarah; Kauffman, Tia L; Mittendorf, Kathleen F; Keast, Erin; Gilmore, Marian J; Feigelson, Heather Spencer; Lynch, Frances L; Muessig, Kristin R; Okuyama, Sonia; Zepp, Jamilyn M; Veenstra, David L; Hsu, Li; Phipps, Amanda I; Lindström, Sara; Leo, Michael C; Goddard, Katrina A B; Wilfond, Benjamin S; Devine, Beth.	Prospective study	680 patients aged 18 to 49 years	The use of CHARM increases access to evidence-based genetic services and allows patients to engage in recommended preventive care.
Nadler, Michelle B; Corrado, Ann Marie; Desveaux, Laura; Neil-Sztramko, Sarah E; Wilson, Brooke E; Desnoyers, Alexandra; Amir, Eitan; Ivers, Noah.	Prospective study	18 patients aged 40 to 49 years	The study demonstrated the importance of perceptions regarding the effectiveness of screening in this age group and considerations about the time and resources required to perform the screening.
Henderson, Vida; Madrigal, Jessica M; Kendall, Le' Chaun; Parekh, Pooja; Newsome, Jennifer; Chukwudozie, Ifeanyi Beverly; Comer-Hagans, De Lawnia; Coffey, Vickii; Grumbach, Giesela; Spencer, Shirley; Rodgers, Carolyn; Kaur, Ravneet; Balay, Lara; Maga, Tara; Ramamonjiarivelo, Zo; Balthazar, Catherine; Winn, Robert; Watson, Karriem; Odoms-Young, Angela; Hoskins, Kent F.	Prospective study	30 Black women at risk of hereditary breast cancer syndrome	The study analyzed the effectiveness of a culturally sensitive intervention to promote genetic counseling for breast cancer risk.
Kim, Geunwon; Bahl, Manisha.	Prognostic study	Women who met certain inclusion criteria	Risk prediction models combine genetic and non-genetic factors to estimate the risk of breast cancer and the probability of BRCA1/2 mutations. Recent research explores AI models using mammographic images to improve the accuracy of current models, but further validation is needed.
Okazaki, Mai; Bando, Hiroko; Tohno, Eriko; Kujiraoka, Yuka; Iguchi-Manaka, Akiko; Ichioka, Emika; Tsushima, Yukiko; Watanabe, Hiroshi; Hara, Hisato.	Screening study	428,560 women younger than 40 years	Cancer detection rates were considerably lower among women under 40, and the need for screening (NNS) and the proportion of women with T2 or higher category tumors increased significantly in this group compared to women over 40.
Schonberg, Mara A; Davis, Roger B; Karamourtopoulos, Maria C; Pinheiro, Adlin; Sternberg, Scot B; Jacobson, Alicia R; Aliberti, Gianna M; Mehta, Tejas S; Cluett, Jennifer L; Cohen, Marc L; Atlas, Tobie; Tung, Nadine M.	Clinical trial	Women aged 40 to 49 years.	Screening intentions decreased from pre- to post-consultation, especially for women with a 5-year risk <1.1%, but still favored screening. In the previous 2 years, 37.6% underwent screening mammography compared to 41.8% during an average follow-up of 16 months. Knowledge about mammography increased and decision conflict decreased.
Holowko, Natalie; Eriksson, Mikael; Kuja-Halkola, Ralf; Azam, Shadi; He, Wei; Hall, Per; Czene, Kamila.	Observational study.	56,820 women, we investigated the association between a genetic predisposition to breast cancer and mammographic characteristics among women with a family history of breast	These findings provide new data on the heritability of microcalcifications, masses, and density changes, all of which are associated with breast cancer risk and may indicate women at short-term risk.



		cancer and a polygenic risk score.	
Kleiblová, Petra; Stolarová, Lenka; Krizová, Krizová; Lhota, Filip; Hojný, Jan; Zemánková, Petra; Havránek, Ondřej; Vocka, Michal; Cerná, Marta; Lhotová, Klára; Borecká, Marianna; Janatová, Markéta; Soukupová, Jana; Sevcík, Jan; Zimovjanová, Martina; Kotlas, Jaroslav; Panczak, Ales; Veselá, Kamila; Cervenková, Jana; Schneiderová, Michaela; Burócziová, Monika; Burdová, Kamila; Stránecký, Viktor; Foretová, Lenka; Machácková, Eva; Tavandzis, Spiros; Kmoch, Stanislav; Macurek, Libor; Kleibl, Zdenek.	Review study	1,526 Czech patients with high-risk BC and 3,360 Czech controls	Hereditary CHEK2 mutations contribute to the development of hereditary breast cancer.
Evans, D Gareth R; Harkness, Elaine F; Brentnall, Adam R; van Veen, Elke M; Astley, Susan M; Byers, Helen; Sampson, Sarah; Southworth, Jake; Stavrinou, Paula; Howell, Sacha J; Maxwell, Anthony J; Howell, Anthony; Newman, William G; Cuzick, Jack.	Prognostic study	57,902 women	A combined approach using Tyrer-Cuzick/DR/PRS provides accurate risk stratification, particularly for poor prognosis cancers. This supports reducing the screening interval in high-risk women and increasing the interval in low-risk women defined by this model.

DISCUSSÃO

A mamografia é um método desenvolvido para rastrear o câncer de mama em mulheres com 40 anos ou mais, de acordo com as diretrizes de saúde. Portanto, é razoável supor que as mulheres incluídas nos estudos, que estão nessa faixa etária, possam ser incentivadas a realizar mamografias como método de rastreamento para o câncer de mama¹.

Em consonância com o objetivo desta revisão de avaliar a importância e a eficiência da mamografia como método de rastreamento precoce do câncer de mama em mulheres com risco hereditário, os principais achados foram que mulheres com fatores de risco para câncer de mama ligados à hereditariedade podem se beneficiar do rastreamento mamográfico por meio do aumento da frequência entre os exames de rotina. Observou-se que mulheres na faixa etária de 40 anos estão buscando realizar mamografias e pré-consultas para identificar precocemente o câncer de mama, influenciando sua abordagem de gerenciamento de risco. À medida que a busca pelo rastreamento da doença aumentou, também aumentou o conhecimento das mulheres sobre o assunto, buscando intervenções de prevenção precoce. No entanto, o interesse e a demanda por monitoramento pós-consulta diminuiram^{4,5}.

Além disso, os determinantes da adesão às diretrizes de rastreamento podem incluir fatores como conscientização sobre a importância da detecção do câncer de mama, acesso aos serviços de saúde, comunicação eficaz entre médicos e pacientes e considerações de risco individual, incluindo histórico familiar de câncer de mama. Além disso, a pesquisa sobre uma intervenção culturalmente sensível para promover o aconselhamento genético para o risco de câncer de mama é de grande importância. É importante considerar como a mamografia pode ser uma parte integrante do processo de gerenciamento de risco de câncer de mama em populações de alto risco, como aquelas com histórico familiar da doença, incluindo o rastreamento em indivíduos mais jovens^{6,7,8,9}.

O aconselhamento genético desempenha um papel crítico na determinação de indivíduos com risco aumentado de câncer de mama devido a mutações genéticas hereditárias, como BRCA1 e BRCA2. Mutações no gene CHEK2 também foram identificadas como um fator de risco para câncer de mama hereditário, e entender a natureza dessas mutações e seu impacto biológico e clínico é fundamental para o manejo adequado dos pacientes com essas mutações. Esses indivíduos podem se beneficiar de



estratégias de acompanhamento mais intensivas, incluindo mamografias mais frequentes ou em uma idade mais jovem do que a recomendada para a população em geral^{7,9,11}.

No trabalho realizado pelo Cancer Health Assessments Reaching Many (CHARM), as ações de gerenciamento de risco foram analisadas após testes genéticos em pacientes com histórico familiar de carcinoma. A análise permite direcionar os pacientes para testes específicos necessários para determinar se eles têm ou não carcinoma, como o uso de um teste de pontuação de risco poligênico que foi implementado na prevenção do câncer de mama na prática clínica. No entanto, ao discutir a relação custo-benefício dos testes multigênicos, destaca-se a importância da mamografia como método de rastreamento para carcinoma mamário em pacientes com histórico familiar devido à sua acessibilidade e eficácia^{9,10,11}.

A densidade mamográfica (DM) é um fator hereditário bem estabelecido na previsão da probabilidade de carcinoma mamário, com mulheres com maior densidade mamográfica tendo maior chance de desenvolver a doença. Com base nos dados coletados, observou-se que DM, microcalcificações e massas são fortes fatores de risco para carcinoma mamário e podem ser geneticamente herdados. Isso se deve à confirmação por meio de estudos e exames de que há uma predisposição genética para DM, microcalcificações, massas (menos significativas) e carcinoma mamário, evidenciando a relação hereditária mencionada acima. No entanto, ainda há pouco conhecimento sobre essas três características genéticas apresentadas. Portanto, a inclusão de informações sobre densidade mamográfica em modelos de estratificação de risco melhora a precisão na identificação de mulheres com maior probabilidade de desenvolver carcinoma mamário^{12,13,14}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a mamografia desempenha um papel fundamental na detecção precoce do câncer de mama, especialmente em mulheres na faixa dos 40 anos. Além disso, o aconselhamento genético, a avaliação da densidade mamográfica e a triagem de rotina são componentes essenciais na gestão do risco de câncer de mama. Mulheres com histórico hereditário de câncer de mama e/ou com mutações nos genes BRCA1, BRCA2 e CHEK2 devem realizar mamografias com mais frequência, idealmente uma vez por ano. No entanto, são necessários mais estudos para determinar com precisão um plano de tratamento eficaz.



REFERÊNCIAS

1. National Cancer Institute. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 2021. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2021.
2. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. Atlanta: American Cancer Society; 2020.
3. Ministério da Saúde (BR). Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2004.
4. Nadler MB, Corrado AM, Desveaux L, Neil-Sztramko SE, Wilson BE, Desnoyers A, et al. Determinants of guideline-concordant breast cancer screening by family physicians for women aged 40-49 years: a qualitative analysis. *CMAJ Open*. 2022 Oct 18;10(4):E900-E910. doi: 10.9778/cmajo.2021026634. PMID: 36257683; PMCID: PMC9616605561.
5. Okazaki M, Bando H, Tohno E, Kujiraoka Y, Iguchi-Manaka A, Ichioka E, et al. Investigation of the significance of population-based breast cancer screening among women aged under 40 years. *Breast Cancer*. 2021 Jan;28(1):75-81. doi: 10.1007/s12282-020-01131-x. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32643018.
6. Guo F, Adekanmbi V, Hsu CD, Berenson AB, Kuo YF, Shih YT. Cost-Effectiveness of Population-Based Multigene Testing for Breast and Ovarian Cancer Prevention. *JAMA Netw Open*. 2024 Feb 5;7(2):e2356078.
7. Padrik P, Puustusmaa M, Tõnisson N, Kolk B, Saar R, Padrik A, et al. Implementation of Risk-Stratified Breast Cancer Prevention With a Polygenic Risk Score Test in Clinical Practice. *Breast Cancer (Auckl)*. 2023 Oct 12;17:11782234231205700. doi: 10.1177/1178223423120570023. PMCID: PMC105716984. PMID: 378422305.
8. Guo B, Knerr S, Kauffman TL, Mittendorf KF, Keast E, Gilmore MJ, et al. Risk management actions following genetic testing in the Cancer Health Assessments Reaching Many (CHARM) Study: A prospective cohort study. *Cancer Med*. 2023 Sep;12(18):19112-25. doi: 10.1002/cam4.648523. Epub 2023 Aug 30. PMID: 37644850; PMCID: PMC1055787856.
9. Henderson V, Madrigal JM, Kendall LC, Parekh P, Newsome J, Chukwudozie IB, et al. A pilot. *BMC Health Serv Res*. 2022 Jun 25;22(1):826. doi: 10.1186/s12913-022-08193-x. PMCID: PMC9233847. PMID: 35752812.
10. Holowko N, et al. Heritability of Mammographic Breast Density, Density Change, Microcalcifications, and Masses. *Cancer Res*. 2020 Apr 1;80(7):1590-1600. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-2895. PMID: 32241951.
11. Kim G, Bahl M. Assessing Risk of Breast Cancer: A Review of Risk Prediction Models. *J Breast Imaging*. 2021;3(2):144-155. doi: 10.1093/jbi/wbab001. PMCID: PMC7980704. PMID: 33778488.
12. Schonberg MA, Davis RB, Karamourtopoulos MC, Pinheiro A, Sternberg SB, Jacobson AR, et al. A Pre-Test–Post-Test Trial of a Breast Cancer Risk Report



for Women in Their 40s. *Am J Prev Med.* 2020 Sep;59(3):343-54. doi: 10.1016/j.amepre.2020.04.014.

13. Kleiblová P, Stolařová L, Křížová K, Lhota F, Hojný J, Zemánková P, et al. Germline CHEK2 gene mutations in hereditary breast cancer predisposition - mutation types and their biological and clinical relevance. *Klin Onkol.* 2019 Summer;32(Suppl2):36-50. doi: 10.14735/amko2019S36.
14. Evans DG, Harkness EF, Brentnall AR, van Veen EM, Astley SM, Byers H, et al. Risk stratification models better predict breast cancer pathology and stage. *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Jul;176(1):141-148. doi: 10.1007/s10549-019-05210-2. Epub 2019 Apr 24. PMID: 30941651; PMCID: PMC6548748.