

Comparação dos impactos da prevenção primária do câncer de mama: Síntese de evidência

Comparing the Impacts of Primary Breast Cancer Prevention: Evidence Synthesis

DOI:10.34117/bjdv7n8-560

Recebimento dos originais: 07/07/2021

Aceitação para publicação: 25/08/2021

Victor Luiz de Matos Franco

Médico pela Universidade Federal de Ouro Preto
R3 Ginecologia e obstetricia no Hospital Santa Casa de Belo horizonte
Praça Hugo Werneck, 537, apto 503, Santa Efigênia, Belo Horizonte
E-mail: lurochapc@gmail.com

Eliza Carli Freitas

Suprema / Santa Casa - BH
Av Brasil 30 Santa Efigênia
E-mail: elizacarlif@gmail.com

Renata de Paula Gonçalves

Ensino superior completo- Santa Casa de Belo Horizonte
Rua Timbiras, 63/apto 901 - funcionários
E-mail: renata_dpg@hotmail.com

Gabriela Peixoto Campos

Ensino superior completo - Santa Casa de Misericórdia - BH
Rua Cláudio Manoel, 899, apto 601
E-mail: Gabrielapeixotocampos@gmail.com

Raquel Antunes de Moraes

Ensino superior completo - Santa Casa de Belo Horizonte
Rua Minas Novas 165, apto 502. Cruzeiro
E-mail: raquel.antunesmoraes@gmail.com

Cláudia Alessandra Galvão Xavier

Medicina - Universidade Federal de Pernambuco 2015.1
Residente Ginecologia e Obstétrica da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (2020-atual)
R. Alfenas, 299 Ap 602 Cruzeiro - Belo Horizonte - CEP 30310-230
E-mail: claudia.alessandra2@gmail.com

Sofia Guimarães Piancastelli

Médica - Residente Ginecologia e Obstetrícia
Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
Av. Assis Chateaubriand, 197 ap 1101 - Floresta
E-mail: sofiapiancastelli@gmail.com

Natalia Nitsa Pereira Silva

Residente médica de ginecologia e obstetrícia na
Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
Rua Padre Marinho 480 ap 604 Santa Efigênia
CEP 30140-040 - Belo Horizonte - MG
E-mail: natalianitsa2007@hotmail.com

RESUMO

A prevenção primária do câncer de mama consiste em ações voltadas para impedir a ocorrência da doença por meio do controle de fatores de risco conhecidos. Embora os fatores hereditários e muitos dos associados ao ciclo reprodutivo da mulher não são, em sua maioria, passíveis de mudança, evidências demonstram que medidas simples como a amamentação é capaz de diminuir o risco de câncer de mama em aproximadamente 4,3%. Já fatores relacionados ao estilo de vida como obesidade pós-menopausa, consumo excessivo de álcool e tabagismo são considerados fatores de risco. Por conseguinte, estudos demonstram que por meio da alimentação e nutrição adequada, atividade física regular e gordura corporal na faixa ideal é possível minimizar em até 28% o risco de desenvolver o câncer de mama. Apesar de historicamente pouco valorizada e não muito difundida no conhecimento popular, a prevenção primária pode gerar grandes impactos. 1

Palavras-chave: Câncer de mama, prevenção primária, Saúde da mulher

ABSTRACT

The primary prevention of breast cancer consists of actions aimed at preventing the occurrence of diseases through the control of known risk factors. Although the hereditary factors and many of those associated with the woman's reproductive cycle are not mostly liabilities of change, evidence shows that simple measures such as breastfeeding during a year are able to decrease the risk of breast cancer by approximately 4,3%. Already related to lifestyle such as postmenopausal obesity, excessive alcohol consumption and hormone replacement therapy are risk factors. This is because, studies show that the means of food and adequate nutrition, regular physical activity and body fat in the ideal range can reduce up to 28% or the risk of developing breast cancer. Although historically little valued and not very widespread in popular knowledge, these actions have great impacts.

Key- words: Breast cancer, primary prevention, Women's health

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo câncer mais comum no Brasil e a principal causa de morte por câncer em mulheres. Estima-se que atualmente ele é responsável por 15% do total de óbitos por câncer. Não existe nenhuma etiologia específica isolada para o câncer de mama, mas uma combinação de eventos hormonais, genéticos e possivelmente ambientais responsáveis pelo seu desenvolvimento. 2 Com o aprimoramento das técnicas diagnósticas, bem como o aumento do conhecimento sobre

a fisiopatologia da doença houve um aumento progressivo da incidência da patologia. Contudo, essas novas técnicas também contribuíram para o aumento da sobrevida livre da doença. Entretanto, mesmo com essas conquistas, não houve alteração da sobrevida global, ou seja, da mortalidade.

No Brasil, no ano de 2017 foram contabilizados 16.724 óbitos por câncer de mama, o equivalente a um risco de 16,16 mortes por 100 mil. Estima-se 66.280 casos novos de câncer de mama no período de 2020-2022, esse valor corresponde a um risco estimado de 61,61 casos novos a cada 100 mil mulheres, valor esse, para o triênio, aproximadamente 4 vezes maior que em 2017. 3

A prevenção primária do câncer de mama baseia-se na atuação nos hábitos de vida da população. Entretanto atualmente é pouco empregada nos postos de saúde e consultórios e pouco valorizada pelos profissionais de saúde. Desse modo, esse estudo se baseia em comparar os impactos gerados pela obesidade, tabagismo, amamentação, uso excessivo de álcool e atividade física no câncer de mama.

Sendo assim, este artigo se mostra importante como contribuição para o conhecimento das melhores recomendações para melhorar a qualidade de vida na saúde da mulher e reduzir a incidência do câncer de mama.

2 OBJETIVO

Comparar os impactos dos fatores modificáveis na prevenção do câncer de mama.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo baseado no método de revisão de literatura. Foi realizada uma revisão da literatura por meio da ferramenta computacional Publish ou Perish no mês de Junho de 2020. Foram utilizados os seguintes descritores combinado com os operadores booleanos AND e OR: câncer de mama AND prevenção primária AND obesidade OR tabagismo OR amamentação OR uso excessivo de álcool OR ciclo menstrual AND evidencias. Os critérios de inclusão foram artigos que mostravam estudos de maior relevância, com métodos compatíveis com o resultado apresentado e entre o ano de 2005-2020. Foram excluídos artigos que não contemplassem a temática proposta pelo assunto, que foram produzidos em anos inferiores a 2005 ou que não foram citados em trabalhos acadêmicos. Além disso foram inclusos materiais informativo do site do INCA (Instituto Nacional do Câncer), Ministério da saúde e

Organização mundial.

A revisão literária foi concluída no dia 15 de Junho de 2020. Um total de 68 artigos foram identificados, foram excluídos 46 artigos por não possuírem citações na área acadêmica e após a leitura cuidadosa dos métodos e resultados, apenas 13 foram efetivamente revisados. As obras excluídas não se mostraram estar adequadas à temática ou não se mostraram coerentes com os resultados obtidos.

4 HISTÓRIA NATURAL

O câncer de mama é uma doença cujo o processo de iniciação está relacionado a fatores genéticos e epigenéticos. Na esfera da genética, ocorre a mutação de genes homólogos e da desativação de genes de supressão tumoral – BRCA1 e BRCA 2. Os genes supracitados, tem a capacidade de reconhecer células atípicas e induzirem as mesmas a apoptose. Devido às tais alterações, há perda da capacidade de reconhecimento de células atípicas, o que permite a ocorrência do desenvolvimento do câncer e a disseminação. Por meio de pesquisas na área da epigenética também foi possível estabelecer um conjunto de fatores de natureza intrínseca e extrínseca que influenciam no processo de iniciação do tumor. Como exemplo de fatores intrínsecos estão aqueles fatores de risco que não são modificáveis: idade, gênero, etnia, idade da menarca e menopausa e a herança genética. Já os fatores intrínsecos são os fatores modificáveis relacionados aos hábitos de vida: uso de tabaco e álcool, obesidade, atividade física, utilização de terapia hormonal, amamentação entre outros. Nos dias atuais as mudanças no estilo de vida das mulheres podem, em parte, explicar o aumento da incidência do câncer de mama. Desse modo, o conhecimento e a compreensão acerca dos fatores de risco ganham importância devido à possibilidade da mudança dos mesmos, do desenvolvimento de ações e regulamentações governamentais e mudanças culturais e sociais.

4.1 TABAGISMO

Apesar de o tabagismo ser mais popularmente relacionado ao câncer de pulmão, cada vez mais há estudos associando o tabagismo ao câncer de mama. Isso porque, embora não se pense, inicialmente, se tratar de um câncer relacionado ao tabaco, evidências sobre o papel do tabagismo tanto ativo com passivo tornaram-se fatores importantes. O tecido mamário é capaz de absorver muitos agentes cancerígenos do tabaco, incluindo hidrocarbonetos, N-nitrosaminas e aminas aromáticas e induzir aos

tumores de mama. 4 Embora os estudos mais relevantes tenham variado com relação ao tempo de análise, o peso mais recente das evidências estabeleceram que a relação entre o tabagismo e o câncer de mama está no fumo em grande quantidade, a longo prazo e com o início na adolescência. O papel do tabagismo passivo é menos claro e sugere que a exposição à fumaça do cigarro pode causar um fenótipo de câncer mais agressivo 5 e com risco aumentado no período pós menopausa.6. A International Agency for Research on Cancer (IARC) afirma que o tabagismo tem uma associação positiva com o câncer de mama 7 mas, mais especificamente, a um aumento da incidência de câncer de mama positivo para receptores hormonais, toda via, não obteve impacto na incidência do triplo negativo; 8

4.2 OBESIDADE

Para a Organização mundial da saúde (OMS), o excesso de peso é a segunda causa evitável de câncer atrás apenas do tabagismo. Em 2018, o ministério da saúde constatou que 55,7% da população brasileira está acima do peso e que entre as mulheres 20,7% entre 35-44 anos são obesas. 9. Os dados apontados pelo governo são preocupantes pois, mulheres, principalmente, na pós-menopausa com sobrepeso ou obesidade têm um risco maior de desenvolver câncer de mama. 10,11,12 Esse grupo possui maior risco uma vez que, com maior quantidade de tecido adiposo, a enzima aromatase encontra-se em maior quantidade, logo, é capaz de converter, em maior quantidade, androgênio em estrogênio. Com a obesidade instalada na menopausa, há um excesso de produção de estrogênio numa fase da vida em que seus níveis deveriam estar reduzidos como consequência da falência da função ovariana. Assim, os tecidos sensíveis a ação estrogênica ficam mais expostos aos estímulos que provocam multiplicação celular. Além disso, a obesidade está correlacionada a um processo inflamatório crônico. Esse estado contribui para a resistência à insulina e para a proliferação e progressão de células malignas. O Million Women Study, estudo de maior relevância, acompanhou 1,2 milhão de mulheres no Reino Unido em um período de 5 anos. Elas se enquadravam na faixa etária de 50-64 anos, nas quais 45.037 mulheres com diagnóstico de câncer de mama. Após análise, concluiu-se que a obesidade pós menopausa aumentou quase 30% a chance de desenvolver câncer de mama. 13. Da mesma forma, uma meta-análise de 34 estudos que incluíam 2,5 milhões de mulheres, evidenciou que o risco de câncer de mama na pós menopausa estava associada positivamente a cada aumento de 5kg/m² no IMC. 14

4.3 ALIMENTAÇÃO

A dieta pode desempenhar um papel de promoção e de inibição no desenvolvimento do câncer de mama. A nutrição pode influenciar na etiologia em cerca de 35% dos casos de câncer.¹⁵ Devido aos novos costumes e a vida mais corrida, a população tende a consumir uma dieta mais rica em gordura e isso tem um risco.

Existem vários mecanismos para explicar a associação da maior ingestão de gordura com o risco de câncer de mama. A alta ingestão de gordura leva ao acúmulo de tecido adiposo. Por conseguinte há maior quantidade de aromatase responsável pela conversão da androstenediona em estrona. Sendo assim, os níveis circulantes de estrogênio podem ativar o crescimento das células da mama e favorecer a formação de uma massa maligna.¹⁶ Além do consumo de gordura, outros estudos epidemiológicos investigaram a associação entre a ingestão de carne cozida em altas temperaturas e a exposição ao risco de câncer de mama. Alguns estudos não encontraram associação clara^{17,18}, enquanto outros apresentaram associações positivas^{19,20}. O mecanismo proposto para explicar é a ativação metabólica de aminas heterocíclicas. Por estarem mais ativas, essas aminas produzem metabólitos que são transportados para a mama.

Esses metabólitos altamente ativos se ligam ao DNA, onde são gerados DNA danificados. Esses podem induzir mutações genéticas que resultam na carcinogênese das glândulas mamárias.²¹ Já a associação das fibras como fator protetor para o câncer de mama se mostraram fraca ou positiva. Uma meta-análise de estudos prospectivos de coorte com uma amostra de 16 848 mulheres, evidenciou que a cada 10g de fibra pode-se reduzir o risco de câncer em 7%.²² Isso ocorre porque uma dieta rica em fibras pode aumentar a excreção de estrogênio e diminuir as concentrações plasmáticas do estradiol.

Além disso a alta fibra fecal pode inibir a absorção de estrogênio no intestino, reduzindo assim a quantidade total do hormônio no corpo.

4.4 ATIVIDADE FÍSICA

A atividade física é uma prática de grande importância na prevenção de doenças crônicas, bem-estar físico e mental. Além desses benefícios, a prática de exercício físico demonstrou também ser de grande importância para o câncer de mama. Isso ocorre devido à redução dos níveis de estrogênio circulante em consequência da diminuição do tecido adiposo. Por conseguinte, temos redução da inflamação e melhora da sensibilidade à insulina. Desse modo, um estudo realizado com mais de 73 mil mulheres na pós-menopausa, identificou queda de 14% no risco de desenvolver o câncer de mama

em mulheres que realizavam alguma atividade pelo menos 7 horas por semana. Outro estudo demonstrou que mesmo aqueles exercícios de baixo impacto tem resposta positiva na prevenção. 23

4.5 USO DE ÁLCOOL

Estudos epidemiológicos constataram consistentemente que o consumo de álcool pode aumentar o risco de câncer de mama. O risco depende da quantidade consumida, mas para cada 10 gramas adicionais de álcool acima das quantidades recomendadas, aumentou o risco relativo em 7,1%. 24 A fisiopatologia consiste no aumento dos níveis de estrogênio intracelular, provocado pelo álcool, que atuam nos receptores de estrogênio e podem promover o crescimento do tumor de mama 25 Outro mecanismo é a partir do metabolismo do álcool, pois produz acetaldeído e outras espécies reativas de oxigênio que são conhecidas por induzir a modificações no DNA. 26

4.6 AMAMENTAÇÃO

Os fatores de riscos reprodutivos associados ao câncer de mama incluem idade da menarca, número de gestações, menopausa e uso de terapia hormonal. Entretanto, um dos mais importantes está relacionado a amamentação, principalmente por ser um hábito modificável. A amamentação não apenas reduz o risco de câncer de mama, mas também confere outros benefícios a saúde da mãe, incluindo o risco reduzido de câncer de endométrio e ovário. Além disso a amamentação oferece muitos benefícios ao bebê, incluindo menos números de quadros infecciosos, menor risco de morte súbita e aumento da imunidade. Estudos apontam que , a cada 12 meses de aleitamento, as chances de aparecimento de um tumor mamário diminuem 4,3% . A explicação para esses benéficos está no fato que durante o aleitamento há alterações hormonais e alterações na histologia mamária. 27 Além disso, o aumento da prolactina inibe o GnRH inibindo os ciclos menstruais e reduzindo a exposição a hormônios 28

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer de mama tem alta prevalência e alta mortalidade no Brasil. Apesar do grande investimento para métodos diagnóstico precoce, pouco se investe na prevenção primária do câncer de mama. Após a análise dos estudos verificou-se que apesar de 60-70% das pacientes com câncer de mama não apresentar nenhum fator de risco para a

doença, essas mudanças no estilo de vida traz impactos relevantes para a redução da incidência não só do câncer de mama, mas também de outros cânceres e doenças crônicas, bem como melhora a qualidade de vida da mulher evitando outras complicações também. Dessa forma, torna-se importante o conhecimento dos profissionais da saúde sobre esses impactos e mais importante ainda a orientação da mulher em toda a consulta sobre como melhorar os hábitos de vida. Desse modo, reduzirá a incidência e os maus desfechos provocados pelo câncer de mama.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao professor José Helvécio Kalil que viabilizou o ambiente de aprendizado e discussão e que estava disposto a sanar qualquer dúvida para que a nossa pesquisa fosse viabilizada e pudesse desse modo ser concluída da melhor forma possível.

REFERÊNCIAS

- 1 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Prevenção do câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 25/10/2018. <disponível em: <https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-de-mama/acoes-de-controlado-prevencao#:~:text=Como%20medidas%20que%20podem%20contribuir,tamb%C3%A9m%20um%20fator%20protetor%20.>>
- 2 Brunner SC, Suddarth BG. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 11. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009
- 3 <https://www.sbmastologia.com.br/noticias/inca-lanca-estimativa-da-incidencia-de-cancer-de-mama-no-brasil/#:~:text=O%20Instituto%20Nacional%20de%20C%C3%A2ncer,ano%20do%20trimestre%20de%202020%2D2022.>
- 4 (Terry PD, Goodman M. Is the association between cigarette smoking and breast cancer modified by genotype? A review of epidemiologic studies and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(4):602-611. doi:10.1158/1055-9965.EPI-05-0853
- 5 Di Cello F, Flowers VL, Li H, et al. Cigarette smoke induces epithelial to mesenchymal transition and increases the metastatic ability of breast cancer cells. *Mol Cancer.* 2013;12:90. Published 2013 Aug 6. doi:10.1186/1476-4598-12-90)
- 6 Reynolds P. Smoking and breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2013;18(1):15-23. doi:10.1007/s10911-012-9269-x
- 7 (International Agency for Research on Cancer . IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans tobacco smoking. Lyon, France: IARC Press; 2012. pp. 92–101.
- 8 Kawai M, Malone KE, Tang MT, Li CI. Active smoking and the risk of estrogen receptor-positive and triple-negative breast cancer among women ages 20 to 44 years. *Cancer.* 2014;120(7):1026-1034. doi:10.1002/cncr.28402
- 9 <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45612-brasileiros-atingem-maior-indice-de-obesidade-nos-ultimos-treze-anos#:~:text=Apesar%20de%20o%20excesso%20de,homens%20C18%20C7%25.&text=O%20Vigitel%20tamb%C3%A9m%20registrou%20crescimento, peso%20entre%20a%20popula%C3%A7%C3%A3o>
- 10 White AJ, Nichols HB, Bradshaw PT, Sandler DP. Overall and central adiposity and breast cancer risk in the Sister Study. *Cancer.* 2015;121:3700-3708.
- 11 van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol.* 2000;152:514-527
- 12 Cotterchio M, Kreiger N, Theis B, Sloan M, Bahl S. Hormonal factors and the risk

of breast cancer according to estrogen- and progesterone-receptor subgroup. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12:1053-1060

13 Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study [serial online]. *BMJ.* 2007;335:1134.

14 Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371:569-578.

15 Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst.* 1981;66(6):1191-1308.

16 Rose DP. Effects of dietary fatty acids on breast and prostate cancers: evidence from in vitro experiments and animal studies. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(6 Suppl):1513S-1522S. doi:10.1093/ajcn/66.6.1513S

Delfino RJ, Sinha R, Smith C, et al. Breast cancer, heterocyclic aromatic amines from meat and N-acetyltransferase 2 genotype. *Carcinogenesis.* 2000;21:607-15

17 Genkinger JM, Makambi KH, Palmer JR, Rosenberg L, Adams-Campbell LL. Consumption of dairy and meat in relation to breast cancer risk in the Black Women's Health Study. *Cancer Causes Control.* 2013;24:675-84

18 Zheng W, Gustafson DR, Sinha R, et al. Well-done meat intake and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90:1724-9.

19 Sinha R, Gustafson DR, Kulldorff M, Wen WQ, Cerhan JR, Zheng W. 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine, a carcinogen in high-temperature-cooked meat, and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:1352-4.

20 Snyderwine EG, Venugopal M, Yu M. Mammary gland carcinogenesis by food-derived heterocyclic amines and studies on the mechanisms of carcinogenesis of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP). *Mutat Res.* 2002;506-507:145-152. doi:10.1016/s0027-5107(02)00161-6

21 Dong JY, He K, Wang P, Qin LQ. Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(3):900-905. doi:10.3945/ajcn.111.015578

22 HOLMES, Michelle D. et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 2005 May 25;293(20):2479-86. DOI: 10.1001/jama.293.20.2479.

23 Hamajima N, Hirose K, Tajima K, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer.* 2002;87(11):1234-1245. doi:10.1038/sj.bjc.6600596

24 Dorgan JF, Baer DJ, Albert PS, et al. Serum hormones and the alcohol-breast cancer association in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(9):710-715.

doi:10.1093/jnci/93.9.710

25 Homann N, Jousimies-Somer H, Jokelainen K, Heine R, Salaspuro M. High acetaldehyde levels in saliva after ethanol consumption: methodological aspects and pathogenetic implications. *Carcinogenesis*. 1997;18:1739–43.

26 Islami F, Liu Y, Jemal A, et al. Breastfeeding and breast cancer risk by receptor status-
-a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2015;26(12):2398-2407.
doi:10.1093/annonc/mdv379,

27 Lambertini M, Santoro L, Del Mastro L, et al. Reproductive behaviors and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Treat Rev*. 2016;49:65-76.
doi:10.1016/j.ctrv.2016.07.006