

## **Câncer de mama recém diagnosticado: do diagnóstico ao tratamento**

### **Newly diagnosed breast cancer: from diagnosis to treatment**

DOI:10.34117/bjdv8n3-294

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 22/03/2022

#### **Ana Beatriz Guimarães Custódio**

11º período

Instituição: Faminas BH

Endereço: Rua Araxá, 468 - apto 504, bairro colégio batista. Belo Horizonte

CEP: 31110272

E-mail: anabeatriz.abc@hotmail.com

#### **Henrique Eloi Brant**

11º período

Instituição: Unifenas BH

Endereço: Rua barcelona 63 bairro Santa Lúcia, Belo Horizonte

E-mail: henrique.eloibrant2@gmail.com

#### **Lucca Coscarelli Fortes**

11º período

Instituição: Faminas BH

Endereço: Rua das estrelas, 35, bl 2, apto 1302, Vila da Serra, Nova Lima

E-mail: luccacoscarelli@hotmail.com

#### **Ana Cristina Mendes Pereira**

11º período

Instituição: Faminas BH

Endereço: Rua Juarez, 351, bairro União. Belo Horizonte. CEP: 31170-700

E-mail: anacristinampmed@gmail.com

#### **Maria Fernanda Coimbra Coury**

11º período

Instituição: Faminas BH

Endereço: Rua Campanha 35 apto 102, bairro Carmo. Belo Horizonte CEP: 30310-770

E-mail: mariafernandacoury@gmail.com

#### **João Pedro Souza Ferreira Costa**

11º período

Instituição: Faminas BH

Endereço: Rua Cristina, 326, apto 401, bairro Sion - Belo Horizonte, MG –

CEP: 30310800

E-mail: Jpsfcosta@gmail.com

**Gabriel Machado Azevedo de Freitas**

11º período

Instituição: Faminas BH

Endereço: Rua Ipiranga, número 300, bairro Manoel Valinhas. Divinópolis, MG.

CEP: 35500-280

E-mail: gabrielmachadoaf@gmail.com

**Bruna Gonçalves Antunes**

11º período

Instituição: Faminas BH

Endereço: Rua Orange, 63/801 São Pedro Belo Horizonte CEP: 30330-020

E-mail: brunaantunes11@hotmail.com

**RESUMO**

Introdução: Neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada, o câncer (CA) de mama é a principal causa de morte por câncer em mulheres. Objetivos: O objetivo desse estudo é revisar sobre o diagnóstico, o estadiamento e manejo das pacientes com câncer de mama recém diagnosticado. Métodos: Os bancos de dados Pubmed, Diretrizes e UpToDate foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores câncer de mama, massa mamária, neoplasia de mama nos idiomas inglês e português. Discussão e Conclusão: O diagnóstico de câncer de mama é definido pela presença de células epiteliais malignas (carcinoma) no exame histológico. Ele é tratado com uma abordagem multidisciplinar envolvendo oncologia cirúrgica, oncologia por radiação e oncologia médica, que tem sido associada à redução da mortalidade por câncer de mama.

**Palavras-chave:** câncer de mama, massa mamária, neoplasia de mama.

**ABSTRACT**

Introduction: The most frequently diagnosed malignant neoplasm, breast cancer (BC) is the leading cause of cancer death in women. Objectives: The aim of this study is to review about the diagnosis, staging and management of patients with newly diagnosed breast cancer. Methods: The Pubmed, Guidelines and UpToDate databases were searched electronically using the descriptors breast cancer, breast mass, breast neoplasm in English and Portuguese. Discussion and Conclusion: The diagnosis of breast cancer is defined by the presence of malignant epithelial cells (carcinoma) in the histological examination. It is treated with a multidisciplinary approach involving surgical oncology, radiation oncology, and medical oncology, which has been associated with reduced mortality from breast cancer.

**Keywords:** breast cancer, breast mass, breast neoplasm.

**1 INTRODUÇÃO**

Neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada, o câncer (CA) de mama é a principal causa de morte por câncer em mulheres. Metade dos cânceres de mama pode ser explicado por fatores de risco conhecidos, como fatores reprodutivos, doença

proliferativa da mama, história familiar e genética. Além disso, o risco pode ser modificado por fatores demográficos, de estilo de vida e ambientais.<sup>1</sup>

O diagnóstico de câncer de mama é definido pela presença de células epiteliais malignas (carcinoma) no exame histológico. Além disso, alguns sinais e sintomas e exames complementares (mamografia e ultrassonografia da mama) podem auxiliar no diagnóstico. Após diagnóstico realizado, deve ser realizado o estudo do receptor hormonal e também o estadiamento pelo sistema TNM.<sup>2</sup>

O câncer de mama é tratado com uma abordagem multidisciplinar envolvendo oncologia cirúrgica, oncologia por radiação e oncologia médica, que tem sido associada à redução da mortalidade por câncer de mama.<sup>3</sup> Normalmente, realiza-se uma mamografia diagnóstica anualmente nos primeiros três a cinco anos após o diagnóstico, e depois realiza-se a mamografia de rastreamento, embora a prática seja variável entre as instituições e profissionais.<sup>4</sup>

## 2 OBJETIVO

O objetivo desse estudo é revisar sobre o diagnóstico, o estadiamento e manejo das pacientes com câncer de mama recém diagnosticado.

## 3 MÉTODOS

Os bancos de dados Pubmed, Diretrizes e UpToDate foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores câncer de mama, massa mamária, neoplasia de mama nos idiomas inglês e português.

## 4 DESENVOLVIMENTO

Alguns fatores de risco estão associados a incidência do CA de mama. Dentre eles a idade, gênero, estatura, etnia, peso e gordura corporal pós menopausa, doença benigna da mama, tabagismo, etilismo, exposição à radiação ionizante terapêutica, fatores hormonais e fatores reprodutivos.<sup>1,6</sup>

O risco de câncer de mama é diretamente proporcional a idade. Do nascimento aos 49 anos, a probabilidade de uma mulher desenvolvê-lo é de 2,1%, dos 50 aos 59 anos é de 2,4%, dos 60 a 69% é de 3,5% e acima dos 70 anos é de 7%. Além disso, o CA de mama é mais comum em mulheres, em pessoas brancas, em mulheres mais altas, em mamas mais densas (tecido denso compreendendo  $\geq 75\%$  da mama), em mulheres com maior densidade óssea, em pessoas com maior nível de estrógeno endógeno e em

mulheres que tem a primeira gestação a termo mais tardiamente. Um IMC mais alto e/ou ganho de peso na perimenopausa têm sido consistentemente associados também a um maior risco de câncer de mama entre mulheres na pós-menopausa.<sup>1,6</sup>

Alguns fatores por sua vez estão associados a diminuição do risco de câncer de mama. A quimioprevenção com inibidores da aromatase em mulheres na pós-menopausa, ou tamoxifeno em mulheres na pré ou pós-menopausa, reduz os riscos de câncer de mama. A mastectomia também diminui muito os riscos de câncer de mama e é uma opção apropriada para pacientes selecionados de alto risco, por exemplo, portadores de *BRCA*. A amamentação também tem efeito protetor em relação ao CA de mama, assim como a prática de atividade física regularmente, a perda ponderal pós menopausa e baixa ingestão de gordura na dieta.<sup>1</sup>

Uma dieta mediterrânea, caracterizada por uma abundância de alimentos vegetais, peixes e azeite, pode diminuir o risco de câncer de mama, mas são necessários mais estudos. Embora estudos observacionais tenham sugerido que níveis plasmáticos mais elevados de 25-hidroxivitamina D possam estar associados a menor risco de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa (mas não na pré-menopausa), ensaios randomizados de suplementação de vitamina D não mostraram um efeito protetor. A associação entre infertilidade e risco de câncer de mama é controversa. Vários estudos epidemiológicos sugerem que a infertilidade devido a distúrbios anovulatórios diminui o risco de câncer de mama. No entanto, outros estudos observaram nenhuma associação ou um leve aumento no risco associado à infertilidade após o ajuste para histórico de gravidez anterior e idade no primeiro parto.<sup>1</sup>

O diagnóstico de câncer de mama é definido pela presença de células epiteliais malignas (carcinoma). Quando se tem rastreamento para câncer de mama, a maioria dos pacientes tem diagnóstico e são avaliados histologicamente devido a uma mamografia anormal. No entanto, até 15% das mulheres são diagnosticadas com câncer de mama devido à presença de uma massa mamária que não é detectada na mamografia (doença mamograficamente oculta), e outros 30% apresentam uma massa mamária no intervalo entre as mamografias (câncer de intervalo). Além disso, mulheres sem acesso a mamografias de rastreamento e mulheres mais jovens com menos de 40 anos que podem não estar realizando mamografias de rastreamento de rotina podem apresentar massa mamária ou axilar com ou sem alterações na pele.<sup>2</sup>

Dentre os sinais e sintomas que fomentam o diagnóstico de câncer de mama, a massa mamária tende a ter a característica “clássica” de uma lesão cancerosa, ou seja,

lesão dura, imóvel, com bordas irregulares. No entanto, essas lesões não auxiliam na distinção entre tumores benignos e malignos de forma confiável. Além disso, sinais de doença locorregional mais avançada como adenopatia axilar, achados cutâneos (eritema, espessamento ou ondulações da pele sobrejacente) e sintomas que variam de acordo com o órgão envolvido (dor nas costas ou perna quando tem metástase óssea, dor abdominal, náusea ou icterícia quando tem metástase hepática, dispneia ou tosse quando tem metástase pulmonar). Aos exames complementares, as pacientes com câncer de mama podem ter achados mamográficos clássicos (presença de massa ou densidade de tecido mole, microcalcificação agrupada e massa espiculada de alta densidade), hipoecogenicidade, calcificações internas, sombreamento, uma lesão mais alta do que larga e margens espiculadas, indistintas ou angulares na ultrassonografia mamária.<sup>2</sup>

Existem vários tipos histológicos de carcinoma de mama que diferem na aparência microscópica. Os tipos mais comuns são carcinoma ductal infiltrante (lesão mais comum de câncer de mama invasivo), carcinoma lobular infiltrante, carcinoma misto ductal ou lobular, carcinoma metaplásico, carcinoma mucinoso, carcinoma tubular, carcinoma medular e carcinoma papilar. Além disso, com base no perfil de expressão gênica, existem classificações em subtipos moleculares como o subtipo luminal (O nome "luminal" deriva da semelhança na expressão gênica entre esses tumores e o epitélio luminal da mama. São caracterizados em luminal A e luminal B e tendem a ser a maior parte dos cânceres de mama positivo para estrogênio), o subtipo enriquecido ou amplificado com HER 02 (esses tumores são frequentemente negativos para estrogênio e progesterona) e o subtipo basal (a maioria desses tumores se enquadra na categoria de câncer de mama triplo-negativo porque são estrogênio, progesterona e HER2 negativos).<sup>2,5</sup>

Se o câncer for identificado, o status do receptor hormonal é determinado. Além disso, os pacientes devem prosseguir com um estadiamento apropriado para determinar a extensão local e distante da doença. As mulheres que apresentam sinais ou sintomas de câncer de mama metastático devem ser submetidas a exames de imagem adicionais. Ademais, uma biópsia deve ser feita de pelo menos uma lesão metastática para confirmar o diagnóstico de câncer de mama metastático.<sup>2</sup>

O câncer de mama é estadiado pelo sistema de classificação da União Internacional para o Controle do Câncer para Tumores, Nódulos e Metástases (TNM). No sistema TNM, os pacientes recebem um estágio clínico (cTNM) no pré-operatório. Após a cirurgia, o estágio patológico (pTNM) é então determinado. Para pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante, o estágio patológico final é designado pela letra y

(ypTNM). O estágio clínico do tumor (T) é avaliado por exame clínico e/ou imagem. Embora a maioria dos cânceres de mama esteja associada a achados mamográficos anormais, a ultrassonografia mamária e/ou a ressonância magnética podem ser necessárias para avaliar com precisão o tamanho do tumor, particularmente em pacientes que apresentam uma massa mamária que não é identificada na mamografia. O estado dos linfonodos regionais é um dos fatores prognósticos mais importantes no câncer de mama em estágio inicial. A maioria dos pacientes com câncer de mama tem doença confinada à mama (estágio I a II) sem ou com linfonodos limitados (ou seja, menos de três) envolvidos. A investigação adicional se restringe a aqueles pacientes que apresentam câncer de mama localmente avançado (T3 ou superior, N2 ou N3, M0) ou inflamatório e aqueles com sinais ou sintomas suspeitos de doença metastática.<sup>2</sup>

Em geral, as pacientes com câncer de mama em estágio inicial são submetidas a cirurgia primária (lumpectomia ou mastectomia) na mama e linfonodos regionais com ou sem radioterapia (RT). Após o tratamento local definitivo, a terapia sistêmica adjuvante pode ser oferecida, com base nas características do tumor primário, como tamanho do tumor, grau, número de linfonodos envolvidos, status dos receptores de estrogênio e progesterona e expressão do HER2. Entretanto, alguns pacientes com CA de mama invasivo em estágio inicial podem ser tratadas inicialmente com terapia neoadjuvante, seguida de cirurgia. O câncer de mama localmente avançado é melhor tratado com terapia multimodal empregando terapia sistêmica e locorregional. A maioria dos pacientes com câncer de mama localmente avançado, e alguns com doença em estágio inicial são tratados com terapia sistêmica neoadjuvante. O objetivo do tratamento é induzir uma resposta tumoral antes da cirurgia e permitir a conservação da mama. A quimioterapia neoadjuvante também fornece informações sobre a resposta à terapia que pode ser útil no futuro, se o câncer se repetir. A terapia neoadjuvante resulta em sobrevida livre de doença a longo prazo e sobrevida global comparável à alcançada com cirurgia primária seguida de terapia sistêmica adjuvante.<sup>3</sup>

Embora a maioria dos cânceres de mama seja esporádica, as variantes patogênicas da linhagem germinativa nos genes de suscetibilidade ao câncer de mama 1 e 2 (BRCA1 e BRCA2 [BRCA]) e outros genes são responsáveis por uma pequena porcentagem dos cânceres de mama. Variantes patogênicas em outros genes, incluindo proteína tumoral p53 (TP53), fosfatase e homólogo de tensina (PTEN), e outros, também aumentam o risco de um segundo câncer de mama. Portanto, mesmo que a terapia

conservadora da mama seja eficaz nessas pacientes, elas podem optar pela mastectomia bilateral para reduzir o risco de um segundo câncer de mama.<sup>3</sup>

Diretrizes da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) respalda que pacientes com câncer de mama em estágio inicial (tumor <5 cm e menos de quatro linfonodos positivos) podem acompanhar exclusivamente com um profissional de atenção primária, sendo que essa transferência de cuidado deve ser realizada aproximadamente um ano após o diagnóstico. Para pacientes que recebem terapia hormonal adjuvante, decisões informadas sobre opções de longo prazo podem exigir encaminhamento periódico para avaliação oncológica, uma vez que as estratégias de tratamento estão evoluindo ao longo do tempo. Além disso, a contribuição de um especialista em oncologia é necessária se houver suspeita ou evidência de recorrência da doença, ou se surgirem dúvidas sobre a segurança de certas intervenções (por exemplo, estrogênio vaginal em uma paciente com vaginite atrófica).<sup>4</sup>

## 5 CONCLUSÃO

O câncer de mama é uma doença multifatorial e altamente prevalente na população. Assim, protocolos de rastreio executados de forma correta estão associados a diagnósticos mais precoces e, conseqüentemente, a promoção de saúde e a sobrevida das pacientes com CA de mama.

## REFERÊNCIAS

1. Rowan T Chlebowski. Fatores que modificam o risco de câncer de mama em mulheres. UpToDate. Maio 2021. Disponível em: [www.uptodate.com/contents/factors-that-modify-breast-cancer-risk-in-women?search=cancer%20de%20mama&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6#H1202177](http://www.uptodate.com/contents/factors-that-modify-breast-cancer-risk-in-women?search=cancer%20de%20mama&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H1202177)
2. Bonnie N Joe. Características clínicas, diagnóstico e estadiamento do câncer de mama recém-diagnosticado. UpToDate. Novembro 2021. Disponível em: [www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer?search=cancer%20de%20mama&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H2](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer?search=cancer%20de%20mama&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H2)
3. Alphonse Taghian; Sofia D Merajver. Visão geral do tratamento do câncer de mama recém-diagnosticado, invasivo e não metastático. UpToDate. Junho 2021. Disponível em: [www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-invasive-non-metastatic-breast-cancer?search=cancer%20de%20mama&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H3588637205](http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-invasive-non-metastatic-breast-cancer?search=cancer%20de%20mama&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3588637205)
4. Kathryn J Ruddy; Ann H Partridge. Abordagem do paciente após o tratamento do câncer de mama. UpToDate. Julho 2021. Disponível em: [www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-following-treatment-for-breast-cancer?search=cancer%20de%20mama&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-following-treatment-for-breast-cancer?search=cancer%20de%20mama&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
5. Tipos de câncer de mama. Inca. 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/profissional-de-saude>
6. Santos, Tainá Bastos dos, et al. "Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado." *Ciência & Saúde Coletiva* 27 (2022): 471-482. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232022272.36462020>