

Câncer de mama em mulheres jovens: uma avaliação do perfil clínico-epidemiológico e molecular em um centro de tratamento especializado**Breast cancer in young women: social, clinical and molecular profile at a specialized treatment center**

DOI:10.34119/bjhrv2n6-102

Recebimento dos originais: 27/10/2019

Aceitação para publicação: 19/12/2019

Dryeinny-allys Rozett Duarte Silva

Graduando em Biomedicina pelo Centro Universitário UNIFAVIP – Wyden - Caruaru-PE,
Brasil
dryeinny-allys@hotmail.com

Lorena Karla da Silva

Graduando em Biomedicina pelo Centro Universitário UNIFAVIP - Wyden - Caruaru-PE,
Brasil
lorenakarla2011@hotmail.com

Caíque Silveira Martins da Fonseca

Docente do curso de biomedicina do Centro Universitário UNIFAVIP - Wyden – Caruaru-PE,
Brasil
caique.fonseca@unifavip.edu.br

RESUMO

Introdução: O câncer de mama, é uma das doenças mais diagnosticadas no mundo. Os riscos de mulheres jovens de desenvolverem câncer, são pequenos. Entretanto quando ocorre, torna-se ainda mais grave. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo observar o perfil epidemiológico e molecular das pacientes jovens portadoras de câncer de mama com idade menor ou igual a 45 anos do Centro de Oncologia de Caruaru-CEOC. **Métodos:** Foi realizada uma pesquisa de campo para coleta de dados. Analisou-se 4.580 prontuários do Centro oncológico de caruaru (CEOC), incluindo pacientes de até 45 anos portadoras de carcinoma mamário, com propósito explicativo e abordagem quantitativa-qualitativa com foco na observação de prontuários, pesquisando alterações fisiopatológicas e moleculares. O presente estudo teve a aprovação do comitê de ética do Centro Universitário UNIFAVIP-Wyden se enquadrando dentro dos princípios éticos previamente determinados pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), Resolução 196/96, que busca assegurar os direitos e deveres dos participantes. **Resultados:** O número de prontuários analisados, totalizou em 100 demonstrando uma prevalência de 30-45 anos. Identificou-se que o tipo histológico mais comum foi o carcinoma ductal invasivo (78%) dos prontuários analisados, com frequência de estadiamento III (46%), alteração molecular Ki-67 (75%) e alteração hormonal mais frequente foi a combinação de progesterona e estrogênio (96%). O principal método para diagnóstico foi a biópsia (47%) e o tipo de tratamento mais comum foi a quimioterapia (35%). **Conclusão:** No presente estudo analisaram-se duas características

relacionadas usualmente ao prognóstico do câncer de mama: estágio clínico inicial e subtipos moleculares dos tumores diagnosticados.

Palavras-chave: câncer de mama; alterações fisiopatologias; mulheres jovens; alterações moleculares.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is one of the most diagnosed diseases in the world. The risks of young women from developing cancer are small. However when it occurs, it becomes even more severe. **Objective:** This study aims to observe the epidemiological and molecular profile of young patients with breast cancer under 45 years of age at the Caruaru-CEOC Oncology Center. **Methods:** A field survey was conducted to collect data. We analyzed 4,580 medical records of the Caruaru Cancer Center (CEOC), including patients up to 45 years old with breast carcinoma, with explanatory purpose and quantitative-qualitative approach focusing on the observation of medical records, researching pathophysiological and molecular changes. This study was approved by the ethics committee of the UNIFAVIP-Wyden University Center in accordance with the ethical principles previously determined by the National Health Council (CNS), Resolution 196/96, which seeks to ensure the rights and duties of participants. **Results:** The number of medical records analyzed totaled 100 showing a prevalence of 30-45 years. It was found that the most common histological type was invasive ductal carcinoma (78%) of the medical records analyzed, with frequency of stage III (46%), molecular change Ki-67 (75%) and the most frequent hormonal change was the combination of progesterone and estrogen (96%). The main diagnostic method was biopsy (47%) and the most common type of treatment was chemotherapy (35%). **Conclusion:** In the present study we analyzed two characteristics usually related to breast cancer prognosis: initial clinical stage and molecular subtypes of diagnosed tumors.

Keywords: breast cancer; pathophysiological changes; young women; molecular changes.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama, é uma das doenças mais diagnosticadas no mundo, podendo chegar a mais de 600 mil casos confirmados no ano de 2018. Aqui no Brasil, o número de casos confirmados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) em 2018 foi de 59.700, dentro desse número. O número de óbitos registrados no Brasil em 2018 foi de 14.388. (INCA, 2018).

Os riscos de mulheres jovens de desenvolverem câncer são pequenos. Entretanto, quando ocorre, torna-se ainda mais grave, pois o tecido mamário nesse estágio de vida é ainda mais denso, dificultando assim o diagnóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Estas características tornam ainda mais importante o entendimento do perfil epidemiológico destas mulheres, de maneira a dar subsídios para que políticas públicas sejam desenvolvidas. Ainda mais considerando o interior da região Nordeste, onde há reconhecida dificuldade de acesso a métodos diagnósticos. Quanto mais eficientes e precoces diagnóstico e tratamento especializado, maiores as chances de cura (INCA, 2013).

Assim, o objetivo deste estudo foi investigar e descrever diferentes parâmetros sociais, clínicos, laboratoriais e moleculares de mulheres jovens diagnosticadas e tratadas para o câncer de mama.

2 MÉTODOS

O presente estudo realizou uma pesquisa de campo com propósito explicativo e abordagem quantitativa-qualitativa. Esta abordagem consiste na coleta de dados, selecionando as determinantes relevantes para pesquisa, destacando a incidência dos casos de câncer de mama em mulheres jovens e analisando as principais características fisiopatológicas e moleculares das pacientes acometidas, avaliando seu agravamento.

Durante o período de setembro a novembro de 2019 foram coletados 100 prontuários de pacientes portadoras de câncer de mama com menos de 45 anos, que realizam tratamento no Centro de Oncologia de Caruaru-CEOC, localizado no Agreste Pernambucano, na cidade de Caruaru, situado na Avenida Marijó Farias, 220 –Universitário, Caruaru-PE, 55016-375. Foram analisados 4.680 prontuários sendo excluído 4.580 por terem idade superior aos 45 anos; sexo masculino; outros tipos de câncer que não se enquadraram nos parâmetros da pesquisa e mantido o total de 100 prontuários para serem analisados. Foram levados em consideração as características fisiopatológicas, avaliando os parâmetros hematológicos e moleculares.

As variáveis utilizadas foram idade, raça, sexo, motivo da primeira consulta, histórico familiar, tipo do tumor, alteração molecular, alterações hormonais, tipo do diagnóstico, estágio da doença e tratamento. Após coletar todos os dados, foi realizada uma análise quantitativa descritiva, apresentando uma relação dos valores encontrados.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do CENTRO UNIVERSITÁRIO DO VALE DO IPOJUCA - UNIFAVIP/WYDEN (CAAE: 16395619.8.0000.5666). Está pesquisa de enquadra dentro dos princípios éticos previamente determinados pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), Resolução 196/96.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os prontuários foram verificados de forma individual, observando todos as variáveis que estavam presentes e classificando de acordo com os critérios de inclusão.

A paciente mais jovem apresentou 24 anos quando diagnosticada. A média da idade foi de 38 anos, ocorrendo uma prevalência maior de mulheres entre 30-45 anos. Dentro das variáveis de raça, prevaleceu a branca com 53% dos casos. Dentre as mulheres afetadas pelas

neoplasias, o nível de escolaridade mais frequente foi de ensino médio completo. O motivo da primeira consulta teve prevalência de achados nodulares nas pacientes, cerca de 74% das mulheres, seguido do histórico familiar 26%. Dentro do histórico familiar, 77% apresentam parentes de primeiro grau, enquanto 23% apresentam parentes de segundo grau que apresentaram a doença (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição da raça, escolaridade, motivo da consulta, histórico familiar e idade.

VARIÁVEIS	NÚMERO	%
RAÇA		
Branca	53	53%
Parda	45	45%
Preta	2	2%
ESCOLARIDADE		
Analfabeto	10	10%
Ensino Fundamental Completo	14	14%
Ensino Fundamental Incompleto	16	17%
Ensino Médio Completo	34	34%
Ensino Médio Incompleto	6	6%
Ensino Superior	13	13%
Não informado	7	7%
Motivo da 1ª consulta:		
Achado Nodular	74	74%
Histórico Familiar	26	26%
Histórico Familiar		
Parente de 1º grau	20	20%
Parente de 2º grau	6	6%

Sem parentesco informado	74	74%
Idade		
20-25	2	2%
25-30	5	5%
30-35	12	12%
35-40	32	32%
40-45	49	49%

Ao se observar a faixa etária neste estudo, percebe-se um aumento significativo no número de mulheres jovens com câncer de mama. O nosso estudo foi compatível com outro realizado na Austrália, por Foxcroft e cols. (2000). O artigo realizou um estudo com 239 mulheres portadora de câncer com a mesma faixa etária acometida, neste estudo a idade acometida foi entre 35 e 39 anos que representou (66,5%) isso nos mostra que houve um aumento significativo no número de mulheres jovens com câncer de mama e conseqüentemente o aumento do número do número de casos. Enquanto que se observou uma maior frequência em mulheres brancas. Ao comparar com o estudo de Azevedo e cols. (2017), realizado em Goiânia, foi evidenciado que um maior percentual de câncer de mama entre mulheres brancas (56,8%), seguida pela cor parda (25,4%).

O método diagnóstico mais prevalente foi a biópsia, pelo qual cerca de 47% descobriram o câncer. Em seqüência, encontra-se os exames de imagem, como mamografia (24%), USG do tórax (17%), Ecocardiografia (3%), Ressonância magnética (3%), Tomografia Computadorizada (3%), Cintilografia Óssea (2%) e Raio X (1%). Alguns pacientes fizeram mais de 1 exame como comprovação do diagnóstico, totalizando 215 exames. Houve um aumento no valor total, excedendo o total de 100 devido a quantidade de exames solicitados pelos médicos, uma vez que geralmente, apenas um exame não era o suficiente para gerar um resultado conclusivo, trazendo consigo o tipo do tumor, bem como suas especificações. Esses dados corroboram com um estudo realizado por Galhardo e cols. (2012) que confirma que cerca de 96% dos médicos solicitam biópsia para confirmar o diagnóstico.

Após o diagnóstico, o tratamento mais realizado foi a quimioterapia (35%). Outras alternativas também foram utilizadas, como radioterapia (17%) e terapiahormonal (19%). O

tratamento cirúrgico mais utilizado foi a mastectomia (19%), seguido da setorectomia (7%), o que se relaciona com o estudo de Gajdos e cols. (2000), que também observou a cirurgia de retirada total da mama como a mais solicitada, cerca de 63% das pacientes e 32% realizaram cirurgia conservadora.

As formas de tratamentos realizadas por cada paciente somaram 268 tipos, pois houve pacientes que realizaram mais de uma forma terapêutica, visto que apenas um dos métodos não foi eficaz para o tipo da neoplasia anteriormente diagnosticada.

Tabela 2. Métodos diagnósticos e tratamento.

Diagnóstico	NÚMERO	%
Mamografia	51	24%
USG do tórax	36	17%
Biópsia	100	47%
Ecocardiografia	7	3%
Ressonância Magnética	6	3%
Tomografia Computadorizada	7	3%
Raio X	3	1%
Citilografia Óssea	5	2%
TOTAL	215	100%
Tratamento		
Quimioterapia	95	35%
Radioterapia	48	17%
Mastectomia	56	21%
Terapia Hormonal	52	19%
Setorectomia	17	7%
TOTAL	268	100%

Um fator influente em questão ao diagnóstico e realização do tratamento é a escolaridade. Nessa pesquisa foi evidenciada a maior frequência de mulheres com ensino médio completo, embora ainda exista uma grande demanda de mulheres com baixa escolaridade. De acordo com um estudo de Lima e cols. (2011), realizado no Maranhão, essa relação entre escolaridade e diagnóstico realmente existe e é possível que esteja relacionada a maior procura pelos serviços de saúde para realização de exames.

O histórico familiar também parece influenciar na frequência dos casos. Foi observado nesse estudo que 77% das mulheres apresentaram parentes de primeiro grau que já possuíam a doença, enquanto 23% seria de parentes de segundo grau. Em um outro estudo realizado por Dutra e cols. (2009) com 106 mulheres jovens em Goiânia-GO, Belo Horizonte-MG e São Paulo-SP, o histórico familiar positivo foi observado em 20% das jovens.

Os tipos histopatológicos mais frequentes foram o Carcinoma Ductal Invasivo, Carcinoma Ductal in Situ, Carcinoma Ductal Infiltrado, Carcinoma Lobular in Situ e Carcinoma Invasivo, sequencialmente apresentados na tabela 3.

Tabela 3. Distribuição do tipo histopatológico, alteração molecular, alterações hormonais e estadiamento em mulheres portadoras de câncer de mama e idade ≤ 45 anos atendidas no CEOC, Caruaru-PE (2010-2018).

Tipo Histopatológico do Tumor (n=74)	n	%
Carcinoma Ductal Invasivo	78	78%
Carcinoma ductal In Situ	11	11%
Carcinoma Ductal Invasivo	5	5%
Carcinoma Lobular In situ	3	3%
Carcinoma Lobular Invasivo	3	3%
Alteração Molecular (n=122)		
Ki-67	92	75%
HER2	22	18%
Triplo Negativo	5	4%
P53	2	2%
CD24	1	1%

Alterações Hormonais (n=68)		
Estrogênio e Progesterona	65	96%
Estrogênio	3	4%
Estadiamento (n=78)		
I	4	5%
II	35	45%
III	36	46%
Metástase	3	4%

O ki-67 foi à alteração celular mais comum encontrada nos prontuários seguida da alteração molecular HER2, seguido do triplo negativo, alteração na P53 e CD24. De acordo com Bitencourt e cols. (2014) em um estudo realizado com 50 pacientes portadoras de câncer de mama (68,5%) tinham como principal alteração o ki-67 demonstrando que quanto maior o grau de proliferação dessa proteína mais associação com o grau de diferenciação, levando a paciente a ter um pior prognóstico.

As alterações hormonais nos receptores de estrogênio e progesterona tiveram o maior número de casos. Matias e cols. (1999), trazem em seu estudo uma comparação dos hormônios em pacientes portadoras de neoplasia mamária e revela que o estrogênio apresenta uma ação proliferativa sobre o crescimento celular epitelial mamário com nível de recidiva alto, entretanto, o efeito é intensificado quando apresenta-se unificado ao estímulo da progesterona.

Durante a pesquisa, o Carcinoma Ductal Invasivo foi o perfil histopatológico mais comumente encontrado, representando 78% dos casos avaliados. Esses dados foram comparados e compatível com estudos anteriores, como o de Pinheiro e cols. (2013), os quais demonstraram que esse tipo apresenta, de fato, uma grande prevalência. No seu estudo, foram investigadas 12.689 pacientes mulheres, na faixa etária de até 39 anos, verificando que demonstram que o Carcinoma Ductal Invasor foi dominante em 91% das mulheres.

O estadiamento utilizou como método classificatório, o Sistema de Classificação de Tumores Malignos (TNM), que avalia as características histológicas do tumor em questão, acometimento dos linfonodos e presença de metástase. Um dos principais indicadores de prognóstico para as neoplasias mamárias é o estágio clínico inicial. De acordo com os dados obtidos, observou o estágio III como o mais frequente, cerca de 46% de todos os casos

avaliados. Entende-se assim que este refere-se a um estágio elevado da doença, com presença de possível disseminação. Dutra e cols. (2009), ao analisar um estudo com 106 mulheres jovens, verificou-se que elas apresentavam um estadiamento mais avançado, compatível a situação clínica. Bitencourt e cols. (2014) também corroboram com este resultado demonstrando que de 50 mulheres avaliadas, (72,2%) possuíam grau de estadiamento (III). Em um estudo elaborado por Gnerliche e cols. (2009), foi verificado que o estadiamento II apresentava uma posição significativa que refletia no aumento do grau histológico da neoplasia. No estudo de Martins e cols. (2009), foi observado que o estabelecimento de casos de estadiamento inicial se relacionam com uma maior cobertura mamográfica.

Acoplado a estes estádios, estava a mastectomia e setorectomia, como possibilidade terapêutica viável e compatível ao grau da neoplasia, que ocuparam 21% e 7% dos casos, respectivamente. Pinheiro e cols. (2013) em um estudo realizado com 12.689 mulheres com câncer de mama (17,2%) realizaram a cirurgia associada a quimioterápicos. Kaliks e cols. (2011) observaram que todas as pacientes que tinha indicativo para tratamento cirúrgico, realizaram a mastectomia, já pacientes com lesões iniciais realizaram a setorectomia para retirada de agressões pequenas circundadas por tecidos saudáveis.

A quimioterapia foi o tratamento mais utilizado, seguido da hormonioterapia e radioterapia. De acordo com Souza e cols. (2014) em um estudo realizado no hospital Universitário de Ribeirão Preto - SP de 112 mulheres investigadas, 95% utilizou quimioterápicos como tratamento principal para cura. Embora a idade seja um fator importante e preocupante no diagnóstico, o tratamento leva em consideração o estágio do câncer e o adéqua à melhor terapêutica para cada tipo de câncer.

4 CONCLUSÃO

No presente estudo analisaram-se duas características relacionadas usualmente ao prognóstico do câncer de mama: estágio clínico inicial e subtipos moleculares dos tumores diagnosticados. A partir disso foi possível verificar que o tipo de câncer mais comum foi o Carcinoma Ductal Invasivo e o tipo de estadiamento foi II e III mostrando que o diagnóstico em mulheres jovens influencia no agravamento da doença e presença de um pior prognóstico, tornando-o mais difícil de obter a cura, e aumentando possibilidade de uma recidiva da doença.

REFERÊNCIAS

- AZEVEDO, Daniela Batista. Perfil das Mulheres com Câncer de Mama. **Revista de enfermagem UFPE online**. Recife: v. 11, n. 6, p. 2264-72, jun., 2017.
- BITENCOURT, Almir *et al.* Correlação entre resultado do PET/CT e achados histológicos e imuno-histoquímicos em carcinomas mamários. **Radiologia Brasileira**, Scielo, ano 2014, v. 47, n. 2, p. 67-73, 12 dez. 2013. DOI 10.1590/S0100-39842014000200006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842014000200006&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 30 nov. 2019.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Câncer de mama: é preciso falar disso. **INCA**. Rio de Janeiro, 2014. 1.ed. p.03-16. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_mama_preciso_falar_disso.pdf> Acesso em: 24/03/2019.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. A mulher e o câncer de mama no Brasil. **INCA**. Rio de Janeiro, 2014. Disponível em:< http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/prova_catalogo_mama.pdf> Acesso em: 24/03/2019.
- DUTRA M.C., REZENDE MA., ANDRADE V.P., SOARES F.A., RIBEIRO M.V., PAULA E.C., GOBBI, H. Imunofenótipo e evolução de câncer de mama: comparação entre mulheres muito jovens e mulheres na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Minas Gerais, 2009; v.2 p.3154-3160.
- Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ. The diagnosis of breast cancer in women young than 40. *Breast*. 2004;13(4):297-306.
- GAJDOS C., TARTTER P.I., BLEIWEISS I.J, BODIAN C, BROWER S.T. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. **Journal of the American College of Surgeons**. 2000; v. 5 n.190 p.523-529.
- GALHARDO, C. A.V. et al. Concordância entre core biopsy e exame anatomopatológico da peça cirúrgica em pacientes com câncer de mama. *J Bras Patol Med Lab*, v. 48, p. 59-65, 2012.
- GNERLICH J.L., DESHPANDE A.D., JEFFE D.B., SWEET A., WHITE N., MARGENTHALER J.A. Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. **Journal of the American College of Surgeons**. 2009; v.3 n.208 p.341-347.

INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA NO BRASIL. **INCA**, 2018. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>. Acesso em: 28 abr. 2019.

KALIKS, Rafael *et al.* Pacientes com câncer de mama oriundas do Sistema Único de Saúde tratadas no setor privado: custos de um piloto de parceria público-privada em oncologia. **GESTÃO E ECONOMIA EM SAÚDE**, Scielo, ano 2013, n. 11, p. 216-223, 28 maio 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/eins/v11n2/pt_14.pdf. Acesso em: 30 nov. 2019.

LIMA, Ana *et al.* Rastreamento oportunístico do câncer de mama entre mulheres jovens no Estado do Maranhão, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Scielo, ano 2011, v. 27, n. 7, p. 1433-1439, 28 abr. 2011. DOI 10.1590/S0102-311X2011000700018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n7/18.pdf>. Acesso em: 1 dez. 2019.

Matias MO, Oliveira TCA, Maranhão TMO. Aspectos endócrinos no câncer de mama. In: Basegio DL. Câncer de mama: abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p.80-3.

Martins E, Freitas-Júnior R, Curado MP, Freitas NM, Oliveira JC, Silva CM. Evolução temporal dos estádios do câncer de mama ao diagnóstico em um registro de base populacional no Brasil Central. **Revista Brasileira de Medicina Ginecológica e Obstetrícia**. Minas Gerais, 2009. V.31 p.219-23.

SOUZA, Bianca *et al.* Mulheres com câncer de mama em uso de quimioterápicos: sintomas depressivos e adesão ao tratamento. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Scielo, ano 2014, n. 22, p. 866-873, 20 maio 2014. DOI 10.1590/0104-1169.3564.2491. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v22n5/pt_0104-1169-rlae-22-05-00866.pdf. Acesso em: 29 nov. 2019.

PINHEIRO, A.B; LAUTER, D.S; MEDEIROS, G.C; CARDOZO, I.R; MENEZES, L.M; SOUZA, R.M.B; ABRAHÃO, K; CASADO, L; BERGMAN, A; THULER, LCS. Câncer de mama em mulheres jovens: Análise de 12.689 Casos. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio de Janeiro, 2013. V.03, n. 59, p. 351-359. Disponível em:

<http://www1.inca.gov.br/rbc/n_59/v03/pdf/05-artigo-cancer-mama-mulheres-jovens-analise-casos.pdf> Acesso em: 24/03/2019.