



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

POLLYANA DE SOUZA BARROS

**PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA
ATENDIDOS NUM HOSPITAL EM ARACAJU, 2011 A 2015.**

Aracaju-SE
Fevereiro 2017

POLLYANA DE SOUZA BARROS

**PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA
ATENDIDOS NUM HOSPITAL EM ARACAJU, 2011 A 2015.**

Monografia apresentada ao Colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina.

Orientadora: Prof^a Dr^a Liudmila Miyar Otero

Colaborador: Prof^a Msc. Érika de Abreu Costa Brito

Aracaju-SE

Fevereiro 2017

É concedida à Universidade Federal de Sergipe permissão para reproduzir cópias desta monografia e emprestar ou vender tais cópias desta monografia para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste trabalho acadêmico pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Barros, Pollyana de Souza.

PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA ATENDIDOS NUM HOSPITAL EM ARACAJU, 2011 A 2015.

Aracaju, 2017.

61 páginas

Trabalho de Conclusão de Curso. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.

**1. Educação Médica. I. Universidade Federal de Sergipe. CCBS/DME.
II. PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA ATENDIDOS NUM HOSPITAL EM ARACAJU. 2011 A 2015.**

POLLYANA DE SOUZA BARROS

**PERFIL DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA
ATENDIDOS NUM HOSPITAL EM ARACAJU, 2011 A 2015.**

Monografia apresentada ao colegiado de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina, pela Universidade Federal de Sergipe.

Aprovada em ____/____/____

Autor:

POLLYANA DE SOUZA BARROS

Orientador:

Profª Drª LIUDMILA MIYAR OTERO

Colaboradores:

Profª Msc. ÉRIKA DE ABREU COSTA BRITO

Examinador: _____

BANCA EXAMINADORA

AGRADECIMENTOS

À Deus pela vitória na conclusão de mais uma etapa do curso.

A meu marido, Rodrigo José Gomes da Silva, pela paciência, incentivo, carinho e companheirismos o qual sempre foram imprescindíveis para a confecção deste projeto.

A minha família pelo apoio e incentivo que sempre me deram.

À Dra. Liudmila Miyar Otero e a Msc. Érika de Abreu Costa Brito

, professores e orientadores, agradeço pelos ensinamentos, pelo incentivo e pela disponibilidade em ajudar sempre que necessário.

A todos os funcionários do Hospital Universitário envolvidos indiretamente na construção do projeto através do apoio à coleta de dados.

.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

UFS – Universidade Federal de Sergipe

INCA – Instituto Nacional do Câncer

OMS – Organização Mundial da Saúde

WHO – *World Health Organization*

IARC - *International Agency for Research on Cancer*

BI-RADS - *Breast Imaging-Reporting and Data System*

SBM – Sociedade Brasileira de Medicina

PAAF - Punção aspirativa por agulha fina

RE - Receptores de estrogênio

RP – Receptor de progesterona

MS – Ministério da Saúde

PAG – Punção por agulha grossa

AJCC - *American Joint Committee on Cancer*

TNM - *Classification of Malignant Tumours*

IA - Inibidores da Aromatase

QTNA - Quimioterapia neoadjuvante

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Classificação Histológica de Tumores da Mama da OMS.

TABELA 2 - Tipos tumorais epiteliais raros segundo a 4ª edição da Classificação Histológica de Tumores da Mama da OMS.

TABELA 3 - Fatores Prognósticos em câncer de mama.

TABELA 4. Distribuição dos pacientes com câncer de mama, segundo características sociodemográficas.

TABELA 5. Distribuição dos pacientes com câncer de mama, segundo fatores de risco para a doença.

TABELA 6. Distribuição dos pacientes com câncer, segundo características clínicas e relacionadas ao diagnóstico da doença.

TABELA 7. Distribuição dos pacientes com câncer, segundo tipo histológico do câncer.

Sumário

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	9
2.1 HISTÓRICO.....	9
2.2 EPIDEMIOLOGIA	10
2.3 FATORES DE RISCO	11
2.4 CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA (OMS).....	12
2.5 DIAGNÓSTICO.....	15
2.6 PROGNÓSTICO	18
2.7 TRATAMENTO	25
3 REFERÊNCIAS	27
ANEXOS.....	29
A-SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS DE PESQUISA	30
APÊNDICES	31
A - APROVAÇÃO PLATAFORMA BRASIL.....	31
B - FORMULARIO DE COLETA DE DADOS	32
4 NORMAS DE PUBLICAÇÃO	33
5 ARTIGO ORIGINAL.....	42
Resumo.....	42
Abstract	42
INTRODUÇÃO	43
MATERIAIS E MÉTODOS	44
RESULTADOS.....	45
DISCUSSÃO.....	47
CONCLUSÃO	52
REFERÊNCIAS	52
Tabela 1: Distribuição dos pacientes com câncer de mama, segundo características sociodemográficas	55
Tabela 3. Distribuição dos pacientes com câncer, segundo características clínicas.....	58
Tabela 4. Distribuição dos pacientes com câncer, segundo tipo histológico do câncer	61

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um dos tipos de câncer que vem crescendo a cada ano, com a maior mortalidade entre a população feminina mundial. Em 2012 estimou-se a ocorrência de 522 mil mortes, sendo considerada a maior causa de morte por câncer nos países em desenvolvimento (WHO, 2012).

No Brasil, o câncer de mama também constitui um problema sério de saúde, sendo este o tipo de câncer mais incidente em mulheres, excluindo os tumores de pele não melanoma, em todas as regiões, com exceção da região Norte.

Existe uma estimativa de que em 2016 a taxa de incidência de câncer de mama no Brasil será de 56,2 casos por 100.000 mulheres, e continuará a ser o tipo de câncer mais frequente entre elas, com uma taxa de incidência nas regiões Sul de 74,30/100 mil, Sudeste de 68,08/100 mil, Centro-Oeste de 55,87/100 mil e Nordeste de 38,74/100 mil (INCA, 2015).

Em Sergipe o câncer de mama é o primeiro mais incidente. Nos anos 2011 e 2012 foi a primeira causa de internações por neoplasias nos serviços públicos de saúde (INCA, 2015).

Existe a estimativa de que em Sergipe em 2016, 450 novos casos sejam diagnosticados, o que representará uma taxa de incidência de 41,03/100 mil habitantes (INCA, 2015). O número de óbitos também cresce a cada ano, aumentando de 77 em 2006 para 160 em 2015, sendo que até setembro de 2016 já tinham sido registrados 110 óbitos por esta doença (MS, 2016).

Mesmo que considerada uma doença que pode ter bom prognóstico quando diagnosticada e tratada oportunamente, as altas taxas de mortalidade por esta doença aumentam a cada ano. Este fato está associado ao diagnóstico tardio.

São conhecidos alguns fatores relacionados ao câncer de mama como, a menarca precoce, a menopausa tardia, a primeira gestação depois dos 30 anos, a reposição hormonal por mais de 10 anos, a idade avançada, o histórico familiar, o tabagismo, a obesidade, o sedentarismo, o alcoolismo, e a exposição da mama a radiações ionizantes. Considera-se ainda que 13% de todos os casos de câncer de mama relacionam-se à herança de mutações genéticas. E, mesmo conhecidos alguns fatores a ele relacionados, ainda é considerado multifatorial, necessitando de estudos que atualizem e retifiquem os dados já conhecidos (ROBBINS e COTRAN, 2010).

Um diagnóstico de câncer de mama traz consigo inúmeras preocupações não somente aos profissionais, mais principalmente para os pacientes, uma vez que é perceptível o estigma associado aos efeitos colaterais promovidos pelo tratamento e o medo da extirpação da mama. Dessa forma é necessário que os fatores relacionados ao desenvolvimento do câncer de mama sejam bem identificados visando contribuir para o diagnóstico precoce dessa doença, que apresenta dificuldade para a sua prevenção primária. Além disso, devem ser observados os fatores prognósticos como: o tipo histológico e tamanho do tumor, o acometimento de linfonodos axilares, a idade do paciente e as condições socioeconômicas, por estes estarem relacionados com uma maior sobrevida dos pacientes (BUIRAGO, F. et al., 2011).

Com tudo o anterior considera-se necessário que todos os profissionais de saúde, fundamentalmente aqueles que atuam na atenção básica, estejam atentos á presença de fatores de riscos para o aparecimento desta doença. Esta atitude poderá contribuir para um diagnóstico precoce, uma vez que o câncer de mama possui desenvolvimento relativamente lento, pois o tempo médio de duplicação celular é de cerca de 100 dias, podendo, portanto, um tumor levar cerca de 8 anos para alcançar 1 cm de diâmetro, momento em que o diagnóstico clínico já pode ser estabelecido através da palpação tumoral. Alguns tumores podem levar mais de 10 anos para alcançar este estágio (ABREU e KOIFMAN, 2002).

Assim sendo este estudo permitiu conhecer o perfil sociodemográfico, as características clínica e histopatológico dos pacientes com câncer de mama diagnosticados por exame anatomopatológico no Hospital da Universidade Federal de Sergipe entre os anos de 2011 e 2015, o que poderá contribuir para o aprimoramento de ações na atenção básica de saúde visando principalmente uma identificação precoce dos casos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

O câncer é uma doença milenar, pois Egípcios, persas e indianos, séculos antes de Cristo, já faziam menções aos tumores malignos. Foi a escola de medicina de Hipócrates na Grécia (pioneiros por separar a medicina da magia) que primeiramente definiu-se a doença como um tumor duro que, muitas vezes, reaparecia depois de extirpado. Os primeiros relatos documentados de câncer de mama aconteceram em torno do ano 100 d.C. na literatura romana e associavam a doença ao caráter hereditário com ligação família. No século XI, o cirurgião francês Paul Broca documentou, detalhadamente, o que seria um grupo de mulheres com

câncer de mama, na família da sua mulher (madame “Z”), onde 10 de 24 mulheres foram afetadas pela doença, incluindo sua mulher (TEIXEIRA, 2007).

A primeira descrição médica do câncer de mama foi encontrada num texto egípcio escrito em 2500 a.C. (MURKHERJEE 2012). Desta época até o século XVI, os conhecimentos gerais de medicina consideravam que a doença era um desequilíbrio dos fluídos corpóreos e/ou um desequilíbrio do sistema linfático. Somente no século XVIII, com os estudos do anatomista italiano Giovanni Battista Morgagni e do médico francês Marie François Xavier Bichat, é que o câncer passou a ser entendido de forma diferente. O anatomista foi responsável por caracterizar o câncer como uma unidade específica localizado em parte do corpo, Marie Bichat colaborou para a compreensão que os órgãos tinham em diferentes tecidos que, por sua vez, eram afetados por diferentes tipos de câncer.

Ainda no século XVIII o médico Joseph Claude Anthelme Recamier foi o primeiro a identificar um caso de metástase causada pela corrente sanguínea ou linfática segundo. Segundo MUKHERJEE 2012, entre 1800 e 1900 cirurgiões desenvolveram operações cada vez mais agressivas para tratar ou combater o câncer. No Brasil, a definição de câncer como “mal universal” é proveniente desde 1922, começaria então a migrar de encargo exclusivo da área médica para um problema de saúde pública, porém somente em 1948 surgiu o INCA.

2.2 EPIDEMIOLOGIA

O câncer de mama segundo VIEIRA et. al. 2012 é a neoplasia mais incidente na população feminina, com proporção da doença entre homens e mulheres de 150:1, excluindo-se os tumores de pele não melanoma. Acomete, preferencialmente, mulheres por volta dos 50 anos de idade, sendo raro antes dos 30 anos. Todavia, nas últimas décadas, tem sido observado a nível mundial um aumento da incidência dessa neoplasia, inclusive em faixas etárias mais jovens, representando a principal causa de morte por câncer nas mulheres brasileiras desde 1979. A detecção precoce do câncer de mama seguida do tratamento efetivo tem comprovadamente reduzido a mortalidade em várias séries de estudos. No Brasil, infelizmente, cerca de 60% dos tumores malignos de mama são diagnosticados em estágios avançados.

Esta doença é muito frequente no país, com aumento gradativo no número de casos a cada ano. Em 2014, a estimativa foi de aparecimento de 57.120 casos novos. O risco estimado para esta doença foi de 56,09 casos a cada 100 mil mulheres. Nas regiões Sudeste, Sul, Centro-Oeste e Nordeste, esse tipo de câncer é o segundo mais frequente com (71,18/ 100

mil), (70,98/ 100 mil), (51,30/ 100 mil) e (36,74/ 100 mil) respectivamente, sendo superado pelos tumores de pele não melanoma.

Na região Norte é o segundo tumor mais incidente com (21,29/100 mil) (INCA, 2014), onde a dificuldade de acesso impõe barreiras que comprometem a qualidade da assistência à população ali residente (OLIVEIRA et al., 2011). Dessa forma, a escassez de oferta de atendimento que corresponde a uma realidade no país, sobretudo na região Norte, contribui para o diagnóstico tardio, proporcionando alta taxa de mortalidade (OLIVEIRA et al., 2011).

Segundo INCA 2016, o câncer de mama em apenas 10% dos casos está relacionado a história familiar, e em se tratando da raça, JONSON 2002 comenta que pacientes negras e jovens tendem a apresentar formas mais agressivas da neoplasia. Porém, não somente as características pessoais (sexo, idade, raça/etnia), como também as socioeconômicas (renda, escolaridade) dos indivíduos acometidos pelo câncer de mama, são importantes na determinação do perfil de indivíduos acometidos, principalmente devido as variações regionais, e aos padrões de desigualdade social. A tentativa de identificação de um perfil de indivíduos acometidos pelo agravo não somente constitui uma ferramenta aditiva ao diagnóstico precoce, como também pode direcionar políticas de saúde voltadas a este público, considerando que o acesso é um fator relevante para o desfecho do tratamento e capaz de reduzir desigualdades sociais em saúde (OLIVEIRA et al., 2011).

2.3 FATORES DE RISCO

A história natural do câncer de mama é heterogênea e foi reconhecida uma gama de condições capazes de aumentar ou diminuir a chance de desenvolvimento da doença. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama são fatores genéticos e hormonais, que podem, assim, serem classificados como esporádicos (hormonais) ou hereditários. Em se tratando do fator hormonal HARRISON 2013 descreve que mulheres sem ovários que nunca receberam doses de estrógenos não desenvolvem câncer de mama, pois trata-se de uma doença dependente de hormônios. Outros fatores endócrinos ou relativos à história reprodutiva, como a menarca precoce (menor que 12 anos), menopausa tardia (após os 55 anos), primeira gravidez após os 30 anos, nuliparidade, uso de contraceptivos orais e de terapia de reposição hormonal pós-menopausa, também são representativos fatores de risco à doença; porém, o uso de contraceptivos orais apresenta estudos com resultados controversos, INCA 2016.

Quanto ao caráter de mama hereditário, segundo INCA 2016, é aquele diagnosticado antes dos 50 anos ocorrendo na mama ou ovário em um ou mais familiares de primeiro grau. Corresponde a aproximadamente 5 a 10% dos casos de câncer de mama e estão associados a um dos genes de susceptibilidade hereditária para câncer de mama e ovário, BRCA1 e BRCA2 (PALMERO, 2013). Segundo TIBÚRCIO 2010, mulheres com mutações do BRCA1 apresentam 87% de chance de desenvolver carcinoma de mama 40% a 60% de chance de desenvolver um carcinoma de ovário durante toda a vida e 65% de chance de desenvolver um segundo carcinoma mamário se viverem até 70 anos. Mulheres com mutação em BRCA2 possuem, em geral, 85% de chance de desenvolverem um carcinoma de mama durante sua vida.

A idade, segundo INCA 2016, também representa um fator de risco importante, principalmente devido às alterações biológicas decorrentes do envelhecimento. Os fatores relacionados a hábitos e ao ambiente também contribuem como fatores de risco, como a ingestão de bebida alcoólica, sobrepeso, a obesidade após a menopausa e a exposição à radiação ionizante. O tabagismo é um fator de risco contraditório, porém há alguma evidência de que ele proporciona o aumento do risco (INCA 2016), o sedentarismo, obesidade sobretudo na menopausa e a ingestão de dieta rica em gorduras também podem representar fatores de aumento do risco da doença.

2.4 CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA (OMS)

A classificação dos diversos tipos de neoplasias é uma importantíssima parte da Patologia e sua função acerca deste assunto é ordenar o conhecimento atual, uniformizar a nomenclatura, permitir melhor reprodutibilidade de diagnósticos e agrupar as lesões de acordo com a histogênese. Na Oncologia, essas classificações também apresentam papel indispensável, visto que contribuem com dados a serem levados em consideração na evolução clínica de cada paciente.

A classificação de tumores pela Organização Mundial da Saúde (OMS), **TABELA 1**, de 2012, discute os princípios gerais que norteariam a classificação estatística de tumores, concluindo-se que, para assegurar a necessária flexibilidade e facilidade de codificação, seriam necessárias três classificações distintas, que são: 1) sede anatômica, 2) tipo histológico e 3) grau de malignidade.

TABELA 1 Classificação Histológica de Tumores da Mama da OMS

Carcinoma micro invasivo
Carcinoma mamário invasivo Carcinoma ductal invasivo, SOE Carcinoma tipo misto Carcinoma pleomórfico Carcinoma com células gigantes tipo osteoclasto Carcinoma com elementos coriocarcinomatosos Carcinoma com elementos melanóticos
Carcinoma lobular invasivo Carcinoma lobular clássico Carcinoma lobular solido Carcinoma lobular alveolar Carcinoma lobular pleomórfico Carcinoma túbulo-lobular Carcinoma lobular misto
Carcinoma tubular
Carcinoma cribriforme invasivo
Carcinoma com elementos medulares Carcinoma medular Carcinoma medular atípico Carcinoma invasivo SOE com elementos medulares
Carcinoma mucinoso
Carcinoma com diferenciação em células em anel de sinete
Carcinoma micro papilar invasivo
Carcinoma com diferenciação apócrina
Carcinoma metaplásico sem tipo especial Carcinoma adenoescamoso de baixo grau Carcinoma metaplásico fibromatose-símile Carcinoma de células escamosas Carcinoma de células fusiformes Carcinoma metaplásico com diferenciação mesenquimal Diferenciação condroide Diferenciação óssea Diferenciação em outros tipos mesenquimais Carcinoma metaplásico misto Carcinoma mioepitelial

Fonte: OMS: Organização Mundial da Saúde; SOE: sem outra especificação.

Segundo GOBBI (2012), a 4ª edição da classificação dos tumores da mama da OMS foi publicada em julho de 2012, pela “*International Agency for Research on Cancer (IARC)*”, com sede na cidade de Lyon, na França. Desde então, foram reconhecidos nove tipos especiais de tumores e suas variantes e onze tipos muito raros de tumores mamários, além do carcinoma ductal invasivo sem outra especificação (CDI-SOE).

Entre os subtipos especiais, foram incluídos os carcinomas lobulares invasivos, tubular e cribriforme, carcinomas com características medulares, carcinoma metaplásico, carcinoma com diferenciação apócrina, tumores tipo glândula salivar/anexos cutâneos, carcinoma adenoide cístico, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma polimorfo, carcinomas mucinosos e com diferenciação em células em anel de sinete, carcinomas com elementos neuroendócrinos, carcinoma papilar invasivo e os tipos excepcionalmente raros e suas variantes. Dois padrões clínicos – carcinoma inflamatório e carcinomas mamários bilaterais sincrônicos e não sincrônicos – também foram incluídos na abordagem dos subtipos especiais, conforme **TABELA 2**.

TABELA 2: Tipos tumorais epiteliais raros segundo a 4ª edição da Classificação Histológica de Tumores da Mama da OMS

Carcinoma com elementos neuroendócrinos
Tumor neuroendócrino bem diferenciado
Carcinoma neuroendócrino pouco diferenciado (carcinoma de pequenas células)
Carcinoma com diferenciação neuroendócrina
Carcinoma secretor
Carcinoma papilar invasivo
Carcinoma de células acinares
Carcinoma mucoepidermoide
Carcinoma oncocítico
Carcinoma rico em lípidos
Carcinoma de células claras rico em glicogênio
Carcinoma sebáceo
Tumores tipo glândula salivar/anexos cutâneos
Cilindroma
Hidroadenoma de células claras

Fonte: OMS: Organização Mundial da Saúde; SOE: sem outra especificação.

2.5 DIAGNÓSTICO

No diagnóstico clínico, a anamnese trará o aparecimento de tumor na mama como o sintoma principal da doença, o qual, em mais de 70% das vezes, é descoberto casualmente pela própria paciente. A dor é incomum (entre 5 e 10% das pacientes), o relato de fluxo espontâneo ou hemorrágico, embora raro, é preocupante e requer investigação. Os derrames de baixo risco em geral são bilaterais, multipóricos, leitosos e/ou esverdeados. Já os de alto risco são unilaterais uni ou oligopóricos, sanguinolentos ou aquosos. Outros sintomas como ingurgitamento localizado, retração, edema, ulceração da pele, adenomegalia axilar, embora menos usuais, são por igual relevantes (ÁVILA *et al.*, 2000).

No exame físico, a presença do tumor deve ser explorada no que diz respeito a seu tamanho, forma, limites, consistência, fixação aos planos superficiais e/ou profundos, características da pele que o recobre e a sua localização.

Na inspeção o examinador deve observar comparativamente o volume, forma, simetria e alterações cutâneas incluindo aréola e mamilo. As principais alterações a serem observadas são: retração, abaulamento, eritema, acentuação da rede venosa, edema e ulceração. O edema cutâneo, em geral, associa-se ao carcinoma avançado. A pele suprajacente e periférica ao tumor assume a característica de “casca de laranja”. A retração é explicada pela presença de fibrose peritumoral que fixa o tumor firmemente à fáscia superficial e/ou profunda do músculo peitoral, puxando a pele para dentro, causando a depressão e/ou prendendo a mama aos planos profundos (PORTO 2005).

A palpação das mamas, faz-se inicialmente, movimentos no sentido radial e posteriormente circulares incluindo o prolongamento axilar e a região retroareolar. As características clínicas mais comuns do tumor maligno à palpação são bordas irregulares, consistência maior que do parênquima, menor mobilidade, aderências aos planos adjacentes e indolor, Palpação das cadeias linfonodais: os gânglios axilares palpáveis devem ser descritos ao seu número, consistência e mobilidade. É importante notificar a área, em centímetros. (ÁVILA *et al.* 2000). A expressão da papila mamária ou mamilo, no sentido radial, conclui o exame, deve ser feita no sentido de confirmar a presença de fluxo localizado, hemorrágico ou associado a nódulo palpável.

Quanto ao diagnóstico por imagem é feito através da mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética em todos os laudos deverá haver uma parte (descrição) em que é descrito tudo o que foi encontrado, e uma segunda parte (conclusão) na qual deverá estar

escrito a classificação do que foi encontrado, a qual foi padronizada em todo chama classificação BI-RADS. BI-RADS é um acrônimo para Breast Imaging-Reporting and Data System (SBM, 2011). Engloba as seguintes categorias:

Zero: nessa categoria, foi encontrado algo, não necessariamente grave, mas o relator entendeu que não foram ainda usados todos os recursos possíveis para esclarecer o que foi encontrado.

I: significa que não foi encontrado nada no exame.

II: foi encontrado algo, mas o achado é benigno. Na prática, tem o mesmo valor que o BI-RADS I, pois não traz nenhuma ameaça à paciente e requer apenas as recomendações habituais para saúde mamária (mamografias anuais, por exemplo).

III: significa que foi encontrado algo no exame, que é provavelmente benigno. Para pacientes que se enquadram nessa categoria, habitualmente é recomendado apenas um acompanhamento com o mesmo exame em seis meses. Na verdade, a chance de um achado classificado como BI-RADS III ser câncer é mínima, menor do que 2%. Além disso, já foi provado que, nesses casos, mesmo que a lesão venha a ser um dos raros casos de câncer que não parece ser, na grande maioria das vezes, após seis meses, a doença estará em fase curável, sem que haja prejuízo para a saúde da paciente. Vale enfatizar que o acompanhamento semestral é considerado seguro no mundo todo para esses casos, e baseado em amplos dados de pesquisas clínicas.

IV: foi achado algo no exame que precisa de uma amostra física para ser estudada ao microscópio. O procedimento de colher essa amostra se chama biópsia. Nessa categoria, a chance de que a paciente tenha câncer vai de pouco mais de 2% até 95%. Todos os achados nessa categoria precisam de biópsia, mas ela foi subdividida em três grupos com risco diferente de que seja encontrado câncer (a, b, c). No grupo 4a, há quase certeza que o resultado será benigno (risco em torno de 10%), mas não é seguro esperar seis meses para saber o resultado. No grupo 4b, o risco é um pouco maior, mas em geral é de menos de 50%. No grupo 4c, o risco já é de mais de 50%, mas menos de 95%.

V: significa que foi achado algo muito suspeito no exame, que tem mais de 95% de chance de ser câncer. Naturalmente, nesses casos a biópsia também é indispensável.

VI: quando uma paciente, que já se sabe ser portadora de um câncer, faz outro exame de imagem (mamografia, ultrassom ou ressonância) e, nesse exame, aparece o câncer já conhecido e mais nada.

Se houver lesões suspeitas deve-se buscar a confirmação do diagnóstico que pode ser citológico, por meio de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), um procedimento ambulatorial, de baixo custo, de fácil execução e raramente apresenta complicações, que permite o diagnóstico citológico das lesões. Esse procedimento dispensa o uso de anestesia. Os critérios citológicos para a avaliação das lesões mamárias podem ser categorizados como:

- padrão citológico benigno, negativo para malignidade;
- padrão citológico positivo para malignidade - apresenta celularidade alta, com células epiteliais atípicas, geralmente isoladas e com citoplasma intacto, ausência de núcleos nus e redução da coesão celular. Sempre que possível acompanha a especificação diagnóstica do processo;
- padrão citológico de malignidade indeterminada (tumor papilar, tumor filóide);
- padrão citológico suspeito para malignidade (lesão epitelial proliferativa com atipias) (MS 2004).

Quando o material for obtido por punção utilizando-se agulha grossa (PAG), *core biopsy* ou biópsia cirúrgica convencional, obtemos um diagnóstico histológico. A PAG é também um procedimento ambulatorial, realizado sob anestesia local, permitindo inclusive a dosagem de receptores hormonais. O relatório histopatológico da peça cirúrgica deve conter todos os elementos necessários para o adequado manuseio clínico da paciente sob o ponto de vista prognóstico e terapêutico, apresentando a descrição das características da neoplasia, do estado linfonodal, do comprometimento das margens cirúrgicas de ressecção e o resultado dos marcadores prognósticos avaliados por imunohistoquímica (MS 2004).

A imunohistoquímica corresponde ao método de análise tecidual identificando as características moleculares das doenças, utilizando anticorpos para detectar proteínas nas secções teciduais avaliando fatores preditivos e prognósticos do câncer de mama, pesquisa de células epiteliais metastáticas em linfonodos sentinelas, diagnóstico diferencial e origem de neoplasias metastáticas. A avaliação de fatores preditivos (características biológicas, clínicas e patológicas utilizadas para estimar a probabilidade de resposta em terapia adjuvante) permite identificar pacientes que poderão se beneficiar com tratamento específico (SALLES et al. 2009).

A expressão dos receptores hormonais (estrogênio e progesterona), pelas células neoplásicas dos carcinomas de mama, representa até hoje o único parâmetro biológico com significado preditivo e prognóstico independente. Carcinomas com receptores estrogênicos-

positivos representam 80% dos carcinomas de mama (ROBBINS e COTRAN 2010). Os receptores de estrogênio (RE) são inversamente correlacionados ao grau tumoral. Tumores de mama associados à mutação em *BRCA* tendem a ser de alto grau e, presumivelmente, negativo para receptor de estrogênio. A expressão do receptor de progesterona (RP) é uma evidência indireta da atividade transcricional dos RE, tendo forte correlação com o prognóstico, juntamente com RE.

2.6 PROGNÓSTICO

Fatores prognósticos são parâmetros que podem ser mensurados no momento do diagnóstico e servem como preditores da sobrevida do paciente. É certo que bons planejamentos terapêuticos podem ser feitos com base no estadiamento pelo TNM, na idade, na condição menopausal e, mais recentemente, na dosagem dos receptores hormonais. A inclusão de novos fatores preditivos certamente proporciona avanços que conduzem a uma seleção ainda melhor dos pacientes, principalmente para terapias complementares, podendo-se mesmo chegar a uma individualização da conduta terapêutica (ABREU, KOIFMAN, 2002).

Apesar de certos aspectos anatômicos – como o tamanho do tumor primário e as condições dos linfonodos – continuarem sendo fatores importantes na avaliação prognóstica, uma série de características histológicas e biológicas como grau nuclear, grau histológico e dosagem de receptores hormonais são determinantes para o prognóstico da evolução da doença. Uma terapia baseada em uma avaliação prognóstica possibilita a aplicação das diferentes modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento do câncer, com a intensidade e a efetividade adequadas e individualizadas, para aquele paciente específico (ABREU, KOIFMAN, 2002; BUITRAGO, F. et al., 2011).

Os fatores prognósticos permeiam um amplo universo de condições de risco, incluindo desde variáveis como a idade da paciente no momento do diagnóstico, até complexas alterações genéticas mais recentemente identificadas. A grande maioria dos novos fatores prognósticos que surgiram na literatura ainda não teve comprovada a sua utilidade na prática clínica, sendo os fatores prognósticos considerados clássicos (tamanho do tumor, condição dos linfonodos axilares, tipo histológico e grau histológico) os mais comumente utilizados na prática clínica oncológica. (ABREU, KOIFMAN, 2002; BUITRAGO, F. et al., 2011).

Um fator prognóstico poderia ser definido como um parâmetro possível de ser mensurado no momento do diagnóstico e que serviria como preditor da sobrevida ou do tempo livre de doença. É constante o aprimoramento do conhecimento sobre fatores

prognósticos, levando um grande progresso a esse campo da ciência. Anualmente, inúmeros estudos científicos são publicados apresentando novos fatores, muitos dos quais promissores. É certo, porém, que a utilização na prática diária, de sua grande maioria, seja ainda pouco factível de ser levada a efeito, mesmo em se tratando de instituições de grande porte assistencial e científico (ABREU, KOIFMAN, 2002).

A extensão do câncer de mama tem de ser avaliada em todos os casos, pois ajuda a determinar a melhor estratégia de tratamento. O estadiamento leva em consideração o tamanho do tumor na mama (abreviado como T), o comprometimento (ou não) de gânglios na axila, o número de gânglios comprometidos (abreviado como N), e a presença ou ausência de evidência de metástases ou doença à distância (abreviado como M) (SCHNEIDER, d'ORSI, 2009; ROBBINS, COTRAN, 2010).

A lista abaixo explica o estadiamento do *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* (ROBBINS, COTRAN, 2010):

- Estágio 0: sem metástases.
- Estágio I: carcinoma invasivo de até 2 cm, sem comprometimento de linfonodos sem metástases.
- Estágio IIA: tumor de até 2 cm e até 3 linfonodos axilares ou tumor de até 5cm, sem comprometimento de linfonodos.
- Estágio IIB: tumor de até 5 cm, com comprometimento de até 3 linfonodos ou tumor maior que 5 cm, sem comprometimento de linfonodos.
- Estágio IIIA: tumor maior que 5 cm, comprometimento de até 9 linfonodos.
- Estágio IIIB: tumor invade parede do tórax ou pele, até 9 linfonodos.
- Estágio IIIC: dez ou mais linfonodos comprometidos (qualquer tamanho de tumor).
- Estágio IV: doença metastática presente (qualquer tumor e/ou linfonodos comprometidos).

A associação entre câncer de mama localmente avançado (estadiamentos III e IV do TNM - Classificação Internacional de Tumores da União Internacional Contra o Câncer – UICC) e mau prognóstico é um fato amplamente reconhecido. Para pacientes em estágio 0 ou I, somente 1 em 8 mulheres morrem em dez anos. Para mulheres com diagnóstico em estágio II, um terço morre em dez anos, e para os estágios III e IV o prognóstico é muito pobre, sendo

que poucas mulheres de estágio IV permanecem vivas ao fim de 10 anos (SCHNEIDER, d'ORSI, 2009). No caso do comprometimento dos linfonodos axilares pela doença, a presença da doença metastática linfonodal geralmente reflete muito mais uma expressão do que um determinante de mau prognóstico. A presença do envolvimento axilar não significa que a evolução seja necessariamente pior do que aquela onde ele não ocorre, sendo ela simplesmente uma indicação de que o tumor da paciente pertence a um grupo de tumores biologicamente mais agressivos, sendo o grau de agressividade biológica avaliado pelo número absoluto de linfonodos comprometidos pela doença. Além disso, a variação na sobrevida entre pacientes com o mesmo estadiamento, em doença avançada, sugere que outros fatores prognósticos possam explicar algumas das diferenças verificadas na sobrevida (ABREU, KOIFMAN, 2002).

O Colégio Americano de Patologistas, em sua reunião de consenso, classificou os fatores prognósticos em grupos. Alguns fatores prognósticos têm uma dupla função, além de exercer seu papel como fator prognóstico, tem um papel muito importante como fator preditivo permitindo, assim, o estabelecimento de terapias específicas para o tratamento do tumor (BUITRAGO, F. et al., 2011), conforme **TABELA 3**.

TABELA 03 – Fatores Prognósticos em câncer de mama

Categoria 1	Estadiamento TNM Tipo Histológico Grau Histológico Contagem de Mitose Estado de Receptores Hormonais
Categoria 2	HER-2 MIB-1 Invasão vascular/linfática p53 DNA fração S Ploidia de DNA
Categoria 3	Angiogenese tumoral Receptor para fator de crescimento epidérmico Fator de crescimento transformador α BCL-2 pS2 Catepsina D

Fonte: BUITRAGO, F. et al., 2011.

Os principais fatores prognósticos são:

a) Tamanho do tumor: o tamanho do tumor, juntamente com a condição dos linfonodos axilares, é um dos dois mais importantes indicadores prognósticos para câncer de mama, tanto que se constituem na base do estadiamento TNM estabelecido e promulgado pela União Internacional Contra o Câncer. Quanto maior o tamanho do tumor, maiores são as chances da existência de comprometimento metastático dos linfonodos loco-regionais. Sendo o câncer de mama um tumor cujo desenvolvimento se processa de forma relativamente lenta, a

possibilidade de se estabelecer o diagnóstico ainda em fase precoce é elevada. O tempo médio de duplicação celular é de cerca de 100 dias, podendo, portanto, um tumor levar cerca de 8 anos para alcançar 1 cm de diâmetro, momento em que o diagnóstico clínico já pode ser estabelecido através da palpação tumoral. Alguns tumores podem levar mais de 10 anos para alcançar este estágio (ABREU e KOIFMAN 2002).

b) *Condição dos linfonodos axilares:* a presença de metástases para linfonodos axilares ocorre com grande frequência nas pacientes com câncer de mama, mesmo nos casos com estadiamentos I e II do sistema TNM. A dissecação axilar rotineiramente realizada, ao mesmo tempo em que possibilita a remoção das metástases, proporciona uma importante informação a respeito do prognóstico da doença e, conseqüentemente, possibilita uma melhor seleção no tratamento adjuvante a ser aplicado ao paciente. Assim, o conhecimento do envolvimento axilar e do número de linfonodos comprometidos ainda se constitui na mais importante das informações prognósticas, e inúmeros estudos demonstram que a sobrevida das pacientes está diretamente relacionada ao número de linfonodos comprometidos. Por outro lado, a determinação do nível anatômico dos linfonodos envolvidos pela metástase não se constitui num preditor independente de prognóstico. O risco dos linfonodos axilares estarem comprometidos é diretamente proporcional ao tamanho do tumor. Os tumores de até 1 cm de diâmetro apresentam a probabilidade média de 20% a 30% de estarem envolvidos pela doença, sendo que os tumores ductais com grau histológico elevado podem até dobrar o percentual de comprometimento dos linfonodos. Pacientes sem comprometimento metastático para linfonodos axilares apresentam um melhor prognóstico tanto para sobrevida global quanto para sobrevida livre de doença, e acima de 77% em 10 anos de sobrevida global (ABREU, KOIFMAN, 2002; BUITRAGO, F. et al., 2011).

c) *Tipo histológico:* o carcinoma ductal infiltrante e o carcinoma lobular infiltrante, na sua apresentação pura ou em combinação com outros tipos, são as formas mais comuns de carcinoma de mama. As pacientes com carcinoma ductal infiltrante apresentam normalmente um maior envolvimento linfático e um pior prognóstico que aquele verificado nos pacientes com tipos menos frequentes de carcinoma invasivo de mama. Os tumores malignos de mama tipo carcinoma tubular e carcinoma medular são os que apresentam o melhor prognóstico. O carcinoma tubular apresenta excelente prognóstico, mesmo nas pacientes com linfonodo axilar positivo, estando a sobrevida das pacientes muito próxima daquela verificada na população geral. Pacientes portadoras de carcinoma medular com linfonodos axilares livres de comprometimento metastático, também apresentam um bom prognóstico, com sobrevida livre

de doença, em 10 anos, superior a 95% (ABREU, KOIFMAN, 2002; SCHNEIDER, d'ORSI, 2009; BUITRAGO, F. et al., 2011).

d) Grau histológico: reflete o potencial de malignidade do tumor indicando a sua maior ou menor capacidade de metastatização. Índices prognósticos para câncer da mama feminina, usando a combinação de estadiamento da doença e grau histológico, são frequentemente utilizados, podendo melhorar a predição do resultado (ABREU, KOIFMAN, 2002; BUITRAGO, F. et al., 2011).

e) Receptores hormonais [receptores de estrogênio (RE) e de progesterona (RP)]: A expressão dos receptores hormonais (estrogênio e progesterona), pelas células neoplásicas dos carcinomas de mama, representa até hoje o único parâmetro biológico com significado preditivo e prognóstico independente, fornecendo o índice de sensibilidade ao tratamento endócrino. Carcinomas com receptores estrógeno-positivo representam 80% dos carcinomas de mama (ROBBINS e COTRAN 2010). Os receptores de estrogênio (RE) são inversamente correlacionados ao grau tumoral. Tumores de mama associados à mutação em *BRCA* tendem a ser de alto grau e, presumivelmente, negativos para receptor de estrogênio. Logo, com relação à sobrevida, os pacientes com tumores receptores hormonais positivos tendem a ter uma sobrevida maior que àqueles receptores negativos. (ABREU, KOIFMAN, 2002; BUITRAGO, F. et al., 2011).

f) ER β : o receptor de estrogênio β é frequentemente expresso em células de diferentes órgãos. Com a disponibilidade de anticorpos específicos, foi possível relacionar os níveis de proteína ER β com bom prognóstico, resultando no aumento da sobrevida livre de doença (BUITRAGO, F. et al., 2011).

g) HER-2: o receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2) pertence à família dos receptores de crescimento. A sua superexpressão ou amplificação tem sido associada a maior agressividade biológica do tumor e a resistência a alguns tipos de tratamento. O HER-2 codifica uma proteína de membrana das células tumorais que faz que estas se desenvolvam mais rápido e aumentem a sua duplicação, tornando os tumores mais agressivos. A avaliação diagnóstica do estado HER-2 tem grande impacto nas decisões sobre o tratamento de pacientes com câncer de mama. Além do valor prognóstico de HER-2, ou seja, o comportamento mais agressivo dos tumores HER-2 positivo, a positividade possui um grande valor preditivo em relação aos benefícios clínicos a serem obtidos com tratamentos específicos (BUITRAGO, F. et al., 2011).

h) Ki-67 e MIB-1: Ki-67 é uma proteína nuclear que não é expressa nas células em repouso (G0), mas pode ser detectada na fase G1 e M do ciclo celular. Sua utilização como um marcador de proliferação celular mostrou que o percentual de células positivas para Ki-67 pode ser usado para estratificar pacientes como de bom prognóstico ou grupos de mal prognóstico. O anticorpo monoclonal MIB-1 reconhece o Ki-67, e pode ser usado em peças fixadas em formalina, ou em seções do tecido de blocos de parafina. O Ki67 pode ser considerado como um fator de proliferação facilmente avaliado e reprodutível, podendo ser uma alternativa ou complemento ao grau histológico como uma ferramenta de prognóstico e para a seleção de tratamento adjuvante (BUITRAGO, F. et al., 2011).

i) p 53: é um gene supressor de tumor e suas mutações estão relacionadas com um comportamento mais agressivo do tumor e um prognóstico desfavorável. Expressão aumentada do p53 associa-se à agressividade do tumor, recidiva ou metástase precoce e a uma sobrevida global pequena em pacientes com linfonodos axilares negativos (ABREU, KOIFMAN, 2002).

j) Angiogênese (densidade vascular tumoral): a neovascularização (angiogênese) tem a sua importância no desenvolvimento do tumor e na formação de metástase há muito tempo reconhecida. A avaliação da angiogênese peritumoral traduz a relação direta entre esse parâmetro e a possibilidade de metástases à distância por via hematogênica, e pode possibilitar a seleção de pacientes com câncer inicial de mama que necessitariam de um tratamento mais agressivo (ABREU, KOIFMAN, 2002; BUITRAGO, F. et al., 2011).

k) DNA: fatores tais como a ploidia do DNA, índice proliferativo e fração fase SIII, ou a combinação deles, têm sido estudados para revelar a dinâmica do DNA nuclear. Aparentemente há uma associação entre os índices do DNA e atividades proliferativas. Os resultados indicam que os tumores com conteúdo anormal de DNA (aneuploidia), têm a fase S e o índice proliferativo elevado, e tumores com conteúdo normal de DNA (diploidia) estão associadas com baixo índice proliferativo e fase S (ABREU, KOIFMAN, 2002).

l) Catepsina D: marcador prognóstico potencialmente importante, para o qual aplicações clínicas fornecem informações sobre o processo de invasão e de proliferação tumoral (ABREU, KOIFMAN, 2002).

m) Ciclina D1: a ciclina D1 está solidamente estabelecida como um oncogene com um papel patogênico importante no câncer de mama e outros tumores humanos. No entanto, os mecanismos celulares, através dos quais a ciclina D1 aberrante se expressa nas neoplasias

humanas, não são bem estabelecidos. Está abundantemente no mRNA e se expressa em mais de 50% dos casos de câncer de mama, incluindo 15% em que existe uma amplificação do gene. Em particular, a ciclina D1 tem a capacidade de regular a proliferação das células estrogênio responsivo, e tem uma forte correlação com os receptores de estrogênio e de progesterona. É importante salientar que, embora haja fortes evidências que demonstram que a superexpressão de ciclina D1 é um fator prognóstico de melhor resultado em câncer de mama invasivo, em particular entre os tumores receptores de estrogênio positivos, sendo a sua amplificação associada à recidiva precoce e ao pior prognóstico (BUIRAGO, F. et al., 2011).

n) Ciclina E: age de forma semelhante à ciclina D1 como regulador positivo da transição do ciclo celular com níveis de pico de expressão da proteína e formação de complexo enzimático com ciclina quinase dependente, na fase G1. Amplificação do gene da ciclina E tem sido detectada em várias linhas celulares de câncer de mama, e até o momento não há fortes indícios de que ciclina E tem um papel importante na gênese do tumor (BUIRAGO, F. et al., 2011).

o) BCL-2: proteína oncogênica que inibe a apoptose e está associada com o desenvolvimento do câncer de mama. A proteína codificada pelo gene BCL-2, também conhecida como bcl-2, é um membro da família bcl, que regula a apoptose. Seu potencial carcinogênico foi demonstrado em modelos animais. A presença do bcl-2 é um marcador de bom prognóstico (BUIRAGO, F. et al., 2011).

Outros fatores prognósticos são:

p) Nível socioeconômico: as classes sociais menos favorecidas são prejudicadas, pois, na grande maioria das vezes, o diagnóstico só é estabelecido numa fase avançada da doença. Além disso, mulheres com baixa condição socioeconômica têm menor acesso aos programas de prevenção e aos cuidados médicos, como também pacientes assintomáticos desta categoria não podem fazer um bom uso dos serviços de prevenção à saúde (ABREU, KOIFMAN, 2002; SCHNEIDER, d'ORSI, 2009; BUIRAGO, F. et al., 2011).

q) Idade: a influência da idade no momento do diagnóstico para o prognóstico da sobrevida no câncer de mama permanece ainda controversa. Estes conflitos podem ter resultado do pequeno número de pacientes envolvidos nos estudos realizados, das diferenças na estratificação das idades e da falta de correção dos óbitos ocorridos por outras causas. Apesar das discordâncias apresentadas em vários estudos, existe uma certa preponderância de investigações que destacam a faixa etária de pacientes pertencentes a quarta e a quinta

décadas da vida, como sendo a que apresenta o melhor prognóstico. Por outro lado, o pior prognóstico estaria reservado ao grupo de mulheres jovens (idade igual ou inferior a 35 anos) que desenvolvem um câncer de mama, e também àquelas cujo diagnóstico venha a ser estabelecido a partir dos 75 anos de idade. O estadiamento clínico pode atuar como um fator de tendenciosidade na interpretação da sobrevida no grupo de mulheres com idade entre 45 e 49 anos ao se levar em consideração que, na média, esse grupo de mulheres tem um diagnóstico mais precoce que aquelas dos demais grupos etários, principalmente as mais jovens e as mais velhas (ABREU, KOIFMAN, 2002; SCHNEIDER, d'ORSI, 2009; BUITRAGO, F. et al., 2011).

r) Micrometástases em medula óssea: a presença, na medula óssea, de células que reagem com anticorpo monoclonal contra antígenos tumor associados, têm sido apresentada como um novo fator prognóstico no câncer de mama, podendo sinalizar a probabilidade de recidiva precoce e menor sobrevida em pacientes com câncer de mama (ABREU, KOIFMAN, 2002).

2.7 TRATAMENTO

As modalidades terapêuticas disponíveis atualmente são a cirurgia, radioterapia, hormonioterapia e a quimioterapia, com indicação dependendo do estadiamento clínico e do tipo histológico. O procedimento cirúrgico pode ser conservador, onde há preservação de tecido mamário, como na setorectomia, que consiste na retirada da lesão tumoral conservando maior parte da mama, a tumorectomia alargada, que procura retirar o tumor envolvendo pequeno montante de tecido mamário e a quadrantectomia que é o procedimento que pode levar a maior deformação estética (MS 2004).

São requisitos para o tratamento conservador: a ausência de comprometimento de pele, tumor único ou multifocais com distância máxima de 2 cm as lesões, avaliação o tamanho do tumor, onde o tamanho da mama e as margens cirúrgicas também devem ser avaliadas, motivação da paciente frente aos riscos de recidiva local, da necessidade da realização de radioterapia pós-operatória e dos resultados estéticos. São contraindicações para a cirurgia conservadora, a gravidez de primeiro e segundo trimestres, doença multicêntrica, história de radioterapia torácica anterior, história pessoal de doença do colágeno (SBM, 2011).

Na cirurgia radical (mastectomia) há as seguintes modalidades:

- Mastectomia simples ou total (retirada da mama com pele e complexo areolopapilar);

- Mastectomia com preservação de um dos músculos peitorais acompanhada de linfadenectomia axilar (radical modificada);
- Mastectomia com retirada dos músculos peitorais acompanhada de linfadenectomia axilar (radical);
- Mastectomia com reconstrução imediata;
- Mastectomia poupadora de pele (adenomastectomia).

Segundo LIEDKE 2006, o tratamento hormonioterápico depende da resposta endócrina a este tratamento, quando as células tumorais apresentam expressividade para receptores hormonais esteroidais normalmente este tratamento é satisfatório, quando a expressão de receptores hormonais é baixa a resposta endócrina é incerta (normalmente isto ocorre devido ao aumento do HER2), e quando não há expressão de receptores hormonais (como nos casos de triplo negativo) a resposta endócrina é ausente. A classificação dos tumores em uma destas categorias possibilita a decisão de utilizar hormonioterapia isolada, combinada com quimioterapia ou apenas quimioterapia no tratamento das pacientes.

O uso do tamoxifeno como terapêutica hormonal adjuvante ainda é aceito como um tratamento padrão, reduzindo a recorrência e a mortalidade independentemente da idade e estadiamento axilar, além disso seu uso por um período de 5 anos leva a um ganho absoluto, em 15 anos. Os inibidores da aromatase (IA) constituem outra terapêutica hormonal e proporcionam o bloqueiam o processo enzimático adrenal responsável pela síntese de estrógeno, tem sido utilizada de forma isolada, com resultados importantes em termos de redução de recidiva e, recentemente, aumento de sobrevida global das pacientes. Devido ao seu mecanismo de ação os IA's não possuem efeito em mulheres com produção hormonal ovariana LIEDKE 2006.

O tratamento radioterápico utiliza radiações ionizantes para destruir ou inibir o crescimento das células tumorais, é administrada geralmente após a cirurgia, quadrantectomia, mais também pode ser administrada após a quimioterapia em caso de tumor maior que 5 cm ou quando muitos linfonodos estão comprometidos, também pode ser indicada no tratamento paliativo. A radioterapia pode ser externa ou convencional apresentando como efeitos colaterais queimadura, fadiga, desconforto axilar, raramente, dor torácica ou problemas cardíacos, anemia, leucopenia, plaquetopenia. A radioterapia interna consiste na inserção do material radioativo dentro ou próximo ao órgão a ser tratado, pode ser intracavitária ou intersticial, quando vários cateteres com material radioativo são inseridos na mama em torno

da área que o tumor foi retirado e deixados por alguns dias para liberar a dose necessária para o tratamento. ONCOGUIA 2014.

Quanto à quimioterapia segundo COSTA E CHAGAS 2012 a indicação de quimioterapia como tratamento adjuvante é a conduta mais estabelecida, e quando bem indicada reduz a recorrência e a mortalidade. Já a quimioterapia neoadjuvante (QTNA) ou primária como tratamento inicial de escolha na doença localmente avançada, já pode ser considerada uma opção padrão de tratamento para o câncer de mama operável na prática clínica, porque proporciona a diminuição do volume tumoral e do comprometimento axilar ("downstaging") e aumenta a possibilidade de cirurgia conservadora. Em pacientes com tumores menores que 4 cm, a chance de conservação da mama chega a 90%. Uma vantagem da QTNA na prática clínica é que o tratamento neoadjuvante permite uma avaliação bastante precisa do prognóstico, sobretudo nos tumores de alto grau.

3 REFERÊNCIAS

ABREU, E. ; KOIFMAN, S. Fatores prognósticos no câncer de mama feminino. **Rev Bras Cancerologia**. 2002; 48 (1): 113-31.

ÁVILA, K. G. et al. Câncer de mama. Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre. Departamento de Genética e Evolução. Disciplina de Genética Básica. Porto Alegre, 2000.

BUITRAGO, F. et al. Fatores prognósticos em câncer de mama. Comissão Ciências Saúde. 2011; 22 Sup 1: S69-S82.

COSTA M.A.D.L., CHAGAS S.R.P.; Quimioterapia Neoadjuvante no Câncer de Mama Operável: Revisão da Literatura; **Revista Brasileira de Cancerologia** 2012.

GOBBI, H. Classification of tumours of the breast: an update based on the new 2012 World Health Organization Classification. **J Bras Patol Med Lab**. 2012; 48 (6): 463-474.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Incidência do câncer no Brasil. Estimativas 2014. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Detecção precoce do câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

LIEDKE, P.E.R.; Hormonioterapia Adjuvante em Câncer de Mama; **Rev. Bras. Oncologia Clínica** 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Pacto nacional pela redução da mortalidade materna e neonatal. Brasília (DF). Ministério da Saúde, 2004. MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). SIM – Sistema de Informação de Mortalidade, SES; DATASUS. Brasília (DF). Ministério da Saúde, 2016.

MURKHERJEE, S.; O imperador de todos os males uma biografia do câncer; Companhia das Letras ; São Paulo – SP; 2012.

OLIVEIRA, E. X. Melo, E. C. PINHEIRO, R. S. NORONHA, C.P. CARVALHO, M. S. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. **Cad Saúde Publica**. 2011.

OMS – Organização Mundial de Saúde, 2012, Classificação Histológica de Tumores de mama; SOE (sem outra especificação)

ONCOGUIA. Tratamento radioterápico do câncer de mama. 2014; <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamento-radioterapico-do-cancer-de-mama/1406/265/>; acessado em 12 de maio de 2016.

PORTO, C.C.; Semiologia Médica; 5ª Ed.; Guanabara-Koogan; 2005.

ROBBINS E COTRAN. Patologia. Bases Patológicas Das Doenças. 7ª edição; Saunders Elsevier. 2010.

SBM - SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA; Como interpretar o resultado do seu laudo; última atualização em 10 de Outubro de 2011; (www.sbmastologia.com.br);

SCHNEIDER, I. J. C.; d'ORSI, E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. 2009; 25 (6): 1285-1296.

TEIXEIRA, L.A.; De uma doença desconhecida a um problema de saúde pública: INCA e o controle de câncer no país; 172 p. Rio de Janeiro; 2007;

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_desconhecida_saude_publica.pdf; visitado em 04 de junho de 2014.

TIBÚRCIO; E. B. Mutações dos genes BRCA1 e BRCA2 e sua relação com o câncer de mama. 2010.

TIEZZI, D.G.; Epidemiologia do câncer de mama; 2009

VIEIRA, S. C. et. al.; Oncologia Básica; 1ª edição; Teresina – PI; Fundação Dom Quixote; 2012.

WHO Technical Report Series. 2012, n. 53, p. 45.

ANEXOS**A-SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS DE PESQUISA**

A Sra. Ângela Maria da Silva

Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe

Vimos por meio desta solicitar autorização para realizar a coleta de dados do projeto de pesquisa intitulado: “PERFIL HISTOEPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA DIAGNOSTICADOS NO HOSPITAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE NOS ANOS DE 2011 A 2015”, que tem como objetivo traçar um perfil histoe epidemiológico dos pacientes submetidos à procedimento cirúrgico (biópsia) no Hospital Universitário obtendo assim diagnóstico de câncer de mama nos anos de 2011 a 2015. Necessitando assim verificação dos dados dos exames histopatológicos assim como análise do prontuário dos pacientes. Este projeto tem como objetivo Caracterizar o perfil histoe epidemiológico assim como algumas características clínicas dos pacientes acometidos com câncer de mama diagnosticados por anatomopatológico no Hospital da Universidade Federal de Sergipe tendo como orientador e pesquisador responsável a Profa. Dra. Liudmila Miyar Otero.

Certos de contarmos com a sua colaboração, coloco-me à disposição para qualquer esclarecimento.

Aracaju, 10 de agosto de 2015.

Profa. Dra. Liudmila Miyar Otero
Orientadora

Profa. Dra. Érika Costa Brito
Coorientadora

Pollyana Souza de Barros
Pesquisadora

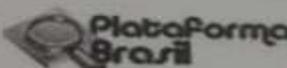
André Melo de Macena (Pesquisador)

Luana Martins dos Santos (Pesquisadora)

APÊNDICES

A - APROVAÇÃO PLATAFORMA BRASIL

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil das pacientes com diagnóstico de câncer de mama atendidas no Hospital da Universidade Federal de Sergipe, 2011 a 2015.

Pesquisador: LIUDMILA MIYAR OTERO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49749315.8.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.313.298

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_562988.pdf	26/10/2015 15:19:15		Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada.pdf	26/10/2015 15:18:25	LIUDMILA MIYAR OTERO	Aceito
Outros	APÊNDICE A.pdf	05/08/2015 14:57:13		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PERFIL DAS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA ATENDIDAS NO HOSPITAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE, 2011 A 2015 .pdf	05/08/2015 14:56:26		Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n°
Bairro: Sanatório
UF: SE **Município:** ARACAJU
Telefone: (79)2105-1805 **CEP:** 49.060-110
E-mail: cephu@ufes.br

B - FORMULARIO DE COLETA DE DADOS

Projeto de pesquisa: Perfil das pacientes com diagnóstico de câncer de mama atendidas num Hospital público de Sergipe, 2011 a 2015.

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
No. de prontuário:	Cor/raça: () sem registro
Ano do diagnóstico:	Ocupação:
Sexo: () M () F	Estado Civil:
Data de nascimento: ___/___/___	Local de Residência
Idade:	Escolaridade:
FATORES DE RISCO	
Paridade:	Antecedentes pessoais de câncer: () sim () não
Menarca:	Qual câncer-
Tabagismo: () sim () não () EX- tabagista	Antecedentes familiares de câncer: () sim () não
Comorbidades associadas () HAS () DM () HAS + DIA () Câncer () sem comorbidades () sem registro	Qual câncer Quem teve
DADOS CLÍNICOS	
Suspeita inicial: () Auto-exame () USG () Mamografia () sem registro	Linfonodo () Positivo () Negativo () sem registro
Tempo transcorrido da identificação do nódulo até o diagnóstico () sem registro	Estadiamento: () Estagio I () sem registro () Estagio II () Estagio III
método diagnóstico () paaf () biópsia () sem informação	Receptor hormonal () sim () não () sem registro
Localização: () direita () QSE () QSI () QIE () QII () esquerda () QSE () QSI () QIE () QII () ambas () QSE () QSI () QIE () QII () supranumerária () sem informação	Tratamento cirúrgico: () Mastectomia () Exérese de tumor () Setorectomia
Tamanho do tumor: () Até 1 cm () De 4 a 5 cm () De 1 a 2 cm () Mais de 5 cm () De 2 a 3 cm () sem registro () De 3 a 4 cm	Tratamento complementar () Químio adjuvante () Radio () Quimioneo () sem registro Prótese mamária: () sim () não () sem registro () não se aplica
DADOS HISTOPATOLÓGICOS	
Tipo Histológico do tumor:	
Outros fatores prognósticos:	

Nome do pesquisador que coletou os dados: _____

4 NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Revista Brasileira de Oncologia Clínica

A Revista Brasileira de Oncologia Clínica, órgão oficial da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, publica artigos espontaneamente enviados ou por solicitação dos editores, os quais são submetidos à revisão por pares para avaliação, aprovação ou rejeição.

Dados da Publicação

Periodicidade: Quadrimestral até 2009 (inclusive) e Trimestral a partir de 2010

Tiragem: 2.000 exemplares

Público Alvo: Médicos especializados em uma das áreas da Oncologia Médica e Bibliotecas Universitárias e de Hospitais de Clínicas, Santas Casas, Hospitais de Câncer, Centros de Estudo de Hospitais Privados com importante Serviço de Oncologia Médica, Institutos de Pesquisa Básica e Clínica.

Área de Distribuição: Território Nacional

Os artigos publicados expressam prioritariamente a produção científica na área médica e serão aceitos, preferencialmente, artigos originais, estudos retrospectivos e relatos de caso clínico. Revisões devem conter dados novos de resultados de pesquisa recentemente publicados na literatura internacional ou possuírem relevância quanto à discussão e esclarecimento de critérios clínicos, metodológicos ou epidemiológicos.

Não serão aceitos trabalhos já publicados em outra revista ou por meio eletrônico. As afirmações contidas nos trabalhos são da responsabilidade dos autores e não constituem recomendação clínica endossada pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, devendo ser submetidas ao critério profissional do médico leitor.

Os trabalhos poderão ser enviados por correio eletrônico para o Editor Chefe ou impressos, após digitação no Microsoft Word, em papel branco, tamanho A4, espaço duplo, em apenas um lado da folha, mantendo-se uma margem de 25mm em todos os lados e enviados para o endereço acima – juntamente com cópia gravada em CD. As colaborações poderão ser submetidas em Português, Inglês ou Espanhol e deverão ser enviadas para:

Revista Brasileira de Oncologia Clínica

At. Dr. Aknar F. C. Calabrich - Editora Chefe

e-mail: aknar@bol.com.br cc. sboc@sboc.org.br

Av. Dos Andradas, 2287/sala 709 - Centro

Belo Horizonte - MG - CEP 30.120-010

NORMAS PARA ENVIO E REVISÃO

Instruções Técnicas de Preparo do Artigo

As instruções técnicas de preparo do artigo são baseadas nas recomendações do Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos. *New Engl J Med* 1997; 336(4); 309 - 315.

1. Revisão por Pares

Os revisores permanecerão anônimos e também não tomarão conhecimento do nome dos autores. Sugestões e correções indicadas pela revisão por pares serão enviadas ao autor, bem como outros comentários dos revisores. No caso de rejeição do trabalho, as justificativas para tal poderão ser enviadas aos autores, a critério dos editores.

2. Trabalhos enviados via Correios

Deverão ser enviados o original e uma cópia em CD, em um envelope grosso, sem dobras. Recomenda-se a proteção de papelão, sobretudo para fotografias. As páginas deverão ser numeradas no canto superior direito a começar pela página-título, organizadas na seguinte ordem: página-título (título em Português e Inglês), página da sinopse e do abstract (incluindo unitermos), texto, página de agradecimentos, declaração de Conflito de Interesse (ou da inexistência de conflito) e referências bibliográficas.

3. Normas para trabalhos enviados por meio eletrônico ou via Correios

Revista Brasileira de Oncologia Clínica está apta a receber artigos por meio eletrônico. Entretanto, devem seguir as normas abaixo estipuladas e deverão ser enviados como anexo para o endereço: e-mail: sboc@sboc.org.br. Os Editores se resguardam o direito de requisitar uma fotografia original, no caso do trabalho ser aceito para publicação definitiva.

3.1. Carta aos Editores: Os manuscritos devem estar acompanhados por uma carta de apresentação assinada pelo autor principal. Esta carta deve incluir (a) declaração de tratar-se de trabalho inédito ou informação sobre publicação anterior ou duplicata, ou submissão a qualquer outro lugar de qualquer parte do trabalho; (b) uma declaração de relações financeiras ou de outro tipo que pudesse levar a conflito de interesse ou da inexistência de conflito de interesse; (c) o nome, endereço, e-mail e número de telefone do autor responsável pela correspondência, responsável por comunicar aos outros autores sobre revisões e a aprovação final

dos rascunhos. A carta deve conter qualquer informação adicional que possa ser de ajuda ao editor, como o tipo de artigo na revista que o manuscrito representa (i.e., Revisão, Relato de Caso, Estudo Retrospectivo, etc.) e se o autor estaria disposto a cobrir o custo de reproduzir ilustrações coloridas. O manuscrito deve estar acompanhado por cópias de todas as autorizações para reproduzir material já publicado.

3.2. Tabelas, gráficos e figuras: devem ser enviadas separadamente do corpo do texto, conforme instruções abaixo:

a. Tabelas – tabelas feitas em Word devem ser incluídas com suas respectivas legendas, após as Referências Bibliográficas, no próprio documento do Word e em ordem sequencial para inclusão no texto (Tabela 1, Tabela 2, etc.), conforme nele indicado;

b. Figuras, micrografias, fotos - devem ser copiadas em scanner e salvas em alta definição, em arquivo apropriado para imagens, tal como JPG (300 dpi) ou TIF (700 Kb), incluir legendas e estarem devidamente identificadas (Figura 1, Figura 2, Gráfico 1, etc.). No caso de envio de fotos via Correios, para melhor nitidez, tamanho mínimo de 14 x 8 cms) e legendas. Atrás de cada foto deve constar a lápis ou em etiqueta adesiva o nome do autor correspondente, o título reduzido do original, indicação correta do lado superior da figura e seu número no texto. Cada uma das seções deverá ser iniciada em página separada. Os trabalhos que não se ajustarem a estas diretrizes não serão aceitos.

c. Os autores devem manter cópias de todo o material enviado.

4. Estrutura do Título

Deverá conter as seguintes informações: um título conciso e informativo em Inglês e em Português; nome e sobrenome, por extenso, dos autores; cargo/status institucional, nome da instituição onde se realizou o trabalho; principal titulação dos autores; nome de um autor com endereço e telefone para correspondência e para pedido de separatas.

5. Resumo e Abstract

Resumo (Português) e Abstract (Inglês) são exigidos para todos os tipos de trabalhos submetidos. Deve conter não mais de 150 palavras para resumos não estruturados ou 250 palavras para resumos estruturados. A sinopse deverá ser informativa, trazendo, nos artigos originais, o objetivo, a metodologia, os resultados e as conclusões, enfatizando aspectos novos e importantes do estudo (resumo estruturado). O abstract deverá ser uma versão correta da

sinopse para a língua Inglesa, devendo trazer também o título do trabalho e os unitermos em Inglês.

6. Unitermos /Key Words

Ao final do resumo e do abstract deverá ser fornecida uma lista de 3 a 10 palavras ou frases curtas, que identifiquem os temas, com vistas à indexação. Deverão ser usados termos da lista de cabeçalhos de temas no MeSH e/ou DECS e expressões de uso conhecido.

7. Estrutura de Artigo Original

A organização de artigos sobre resultados de pesquisa clínica ou básica (artigos originais) deve incluir as seções: introdução, materiais e métodos, resultados e discussão. A introdução deve apresentar os motivos que levaram os autores a realizar a pesquisa, dentro do contexto da situação atual do tema na literatura. No parágrafo final da introdução, o objetivo do trabalho deve ser claramente apresentado. A seção de material e métodos deve descrever precisamente a população ou a amostra estudada, materiais e quantidades utilizadas e métodos, de forma a que eles possam ser reproduzidos. Se utilizados métodos já descritos na literatura, citar a referência original e descrever sumariamente o procedimento realizado. Os métodos estatísticos adotados devem ser citados no último parágrafo da seção. Os resultados devem ser apresentados com a utilização de figuras ou gráficos e tabelas, sem repetição de informação em formas diferentes de apresentação. A discussão é a parte mais importante do texto, devendo apresentar a comparação dos resultados com os de outros autores, as limitações do estudo, os aspectos originais do trabalho e suas implicações clínicas. No último parágrafo da discussão, as conclusões podem ser apresentadas, procurando sempre responder ao objetivo definido na introdução.

8. Estrutura de Artigo de Revisão

A organização de artigo de revisão inclui uma Introdução retrospectiva, Discussão da literatura citada e as Conclusões do autor da Revisão. A introdução deverá conter a apresentação do tema e os objetivos do artigo. O desenvolvimento do tema deverá tratar dos diversos aspectos do assunto, buscando achados controvertidos na literatura, evitando a descrição pura e simples de resultados. É recomendável a análise crítica da metodologia dos trabalhos e a apresentação de opiniões, quando apropriado. Deverão ser indicados subtítulos que identifiquem as diversas áreas ou assuntos revisados. As conclusões deverão apresentar sinteticamente os achados mais importantes da revisão, ressaltando os aspectos de aplicação

prática para o grupo de leitores para o qual o trabalho foi escrito. Os achados mais importantes da revisão devem ser apresentados.

9. Estrutura de Relatos de Caso

O texto de um Relato de Caso deverá ser sucinto, mas estruturado, contendo Sumário em Português e Abstract em Inglês, Unitermos (e Key Words), Introdução, Relato, Discussão sobre sua relevância e Referências Bibliográficas.

10. Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas devem obedecer aos seguintes critérios de inclusão e normas de citação:

10.1 Critérios para Inclusão de Referências: Os trabalhos consultados como referência deverão ser referidos no texto por meio de números em sobrescrito e sem parênteses (uma referência bibliográfica para cada número) e numericamente ordenados conforme a ordem de aparecimento no texto. Todas as referências citadas na bibliografia deverão estar numeradas no texto. Citações como “comunicação pessoal”, “dados não publicados” deverão ser evitadas ao máximo e não serão incluídas na lista de referências. Também deverá ser evitada a citação de resumos publicados, a menos que sejam muito recentes e constituam a única fonte de referência sobre o assunto. Palestras e trabalhos apresentados em congressos, mas não publicados, não deverão ser citados. Artigos aceitos para publicação em outros periódicos, mas ainda não publicados, poderão ser citados, colocando-se, entre parênteses, a expressão “no prelo” ou “in printing”, conforme o caso. Informações de artigos submetidos à publicação, mas ainda não aceitos, deverão ser citadas no corpo do texto como “observações não publicadas” (entre parênteses). Todas as informações objetivas incluídas no artigo deverão ser acompanhadas da referência original correspondente. Os modelos de citação adotados são os que seguem.

10.2 O padrão adotado para citação de referências bibliográficas ao final do artigo segue as seguintes normas, para diferentes fontes de consulta:

- a. Periódicos: Donnell RM, Rosen PP, Lieberman PH, et al. Angiosarcoma and the other vascular tumors of the breast. *Am J Surg Pathol* 1981; (56):29-42. (Sublinhado apenas para ênfase nossa, não reproduzir na bibliografia)
- b. Livros e Manuais: (nomes dos autores como consta na capa do livro, seguido do nome/título do capítulo, IN: [título do Livro], edição, Nome da Editora, ano de

publicação;páginas). Exs. Warren Levinson, Ernest Jawetz. Immunity, IN; Medical Microbiology & Immunology, 7th Ed. McGraw Hill, 2002; 353-362. OU Buzaid AC:

Manual de Oncologia Clínica. 3a. ed., Hospital Sírio Libanês, Reichmann & Autores Editores, São Paulo; 2005; 455p.

c. Internet: Instituto Nacional de Câncer; Ministério da Saúde. Estimativa 2008: incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2007. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008> OU Xiang Gao, Feiran Lu, Lijun Zhou, Shangyu Dang, Linfeng Sun, Xiaochun Li, Jiawei Wang, Yigong Shi. Structure and Mechanism of an Amino Acid Antiporter. Science 28 May 2009 Published online at <http://www.science-mag.org/cgi/content/full/1173654/DC1> DOI: 10.1126/ science.1173654.

11. Tabelas

Colocar cada tabela em espaço duplo em uma folha separada, após a bibliografia. Não enviar as tabelas em formato de fotografia ou como arquivo de imagem. Numerar as tabelas em ordem consecutiva, de acordo com a primeira citação no texto e dar um título curto a cada uma. Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações em rodapés da respectiva tabela, não no cabeçalho. Explicar em notas de rodapé todas as abreviações não-padronizadas usadas em cada tabela. Identificar medidas estatísticas de variações, tais como desvio padrão e erro padrão. Não usar linhas internas, horizontais ou verticais. Constatar que cada tabela esteja citada no texto. Se forem usados dados de outra fonte, publicada ou não, obter autorização e agradecer por extenso.

12. Ilustrações

Enviar o número requerido de ilustrações ou “figuras”, de acordo com as seguintes especificações:

12.1 Ilustrações: devem ser desenhadas profissionalmente e salvas em alta definição em arquivo de imagem (JPG 300 dpi ou TIF 700 Kb), devidamente identificadas e em arquivos individuais. As legendas, se enviadas em separado das imagens, devem estar devidamente identificadas (Figura 1, Figura 2, etc.) No caso em submissão via Correios, enviar cópias fotográficas em papel acetinado, em branco e preto, dimensão mínima de 127 x 173 mm (5x7 pol.) e máxima de 203x254 mm (8x 10 pol.).

12.2 Imagens: Fazer scanner de imagens tomográficas, micrografias, fotos e radiografias e salvá-las em alta definição em JPG 300 dpi ou TIF 700 Kb, identificar cada uma (Figura 1, Figura 2, etc.) e acrescentar legendas ou proceder como indicado no item 12.1.

12.3 Observações:

- NÃO enviar imagens, fotos ou figuras em Word ou no texto do artigo.
- As letras, os números e símbolos devem ser claros e de tamanho suficiente, de tal forma que quando reduzidos para a publicação, ainda sejam legíveis. Colocar os títulos e explicações abaixo das legendas e não nas próprias ilustrações.
- As micrografias devem ter marcadores de escala internos. Os símbolos, setas ou letras usadas nestas fotografias devem contrastar com o fundo.
- Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação (Proteção dos Direitos de Privacidade dos Pacientes).
- Recomenda-se usar meio eletrônico para enviar as fotos.
- As figuras devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto.
- Se uma figura já foi publicada, agradecer à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material.
- A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

12.4 Legenda das ilustrações: Digitar as legendas para ilustrações em espaço duplo, começando numa página separada, com algarismos arábicos que correspondam às ilustrações. Quando símbolos, setas, números ou letras forem usados para identificar as partes de uma ilustração, identificar e explicar cada uma claramente na legenda. Explicar a escala interna.

13. Unidades de medida

Unidades de medida utilizadas no texto e/ou ilustrações devem seguir as seguintes normas:

13.1 Medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser escritas em unidades métricas (metro, quilograma, litro, etc.) ou seus múltiplos decimais.

13.2 As temperaturas devem ser fornecidas em graus Celsius.

13.3 As Pressões Arteriais devem ser dadas em milímetros de mercúrio.

13.4 Todas as medidas hematológicas e de química médica devem ser relatadas no sistema métrico, nos termos do Sistema Internacional de Unidades (SI).

13.5 Os editores podem, antes da publicação, solicitar ou incluir unidades distintas do SI.

14. Abreviações e símbolos

Usar somente abreviaturas padrão. Evitar abreviaturas no título e no resumo. O termo completo ao qual a abreviatura se refere deve preceder seu primeiro uso no texto, a menos que seja uma unidade padrão de medida.

15. Envio do manuscrito à revista via Correios (opcional)

Enviar 3 (três) cópias do manuscrito num envelope de material resistente, com as cópias e ilustrações juntas a uma cartolina, se for necessário, para prevenir que as fotografias se dobrem. Colocar as fotografias num envelope resistente, em separado. Os manuscritos devem estar acompanhados por uma carta de apresentação assinada pelo autor principal. Esta carta deve incluir (a) informação sobre publicação anterior ou duplicata, ou submissão a qualquer outro lugar de qualquer parte do trabalho, como já foi definido acima, neste documento; (b) uma declaração de relações financeiras ou de outro tipo que pudessem levar a conflito de interesse; (c) o nome, endereço, e número de telefone do autor responsável pela correspondência, responsável por comunicar aos outros autores sobre revisões e a aprovação final dos rascunhos. A carta deve conter qualquer informação adicional que possa ser de ajuda ao editor, como o tipo de artigo na revista que o manuscrito representa (i.e., revisão, original, relato de caso ou residência médica, etc.). O manuscrito deve estar acompanhado por cópias de todas as autorizações para reprodução de ilustrações ou outro material já publicado e/ou de autoria de terceiros. Os autores deverão estar registrados em bases como ORCID ou ResearchID.

16. Direitos Autorais

Os autores cederão à Revista Brasileira de Oncologia Clínica os direitos de publicação das colaborações aceitas. Os autores poderão utilizar os mesmos resultados em outras publicações desde que indiquem claramente esta Revista como o veículo da publicação original.

17. Provas

Os autores receberão as provas diagramadas e salvas em PDF para revisão/aprovação antes da publicação. Apenas modificações mínimas serão aceitas nesta fase, para correção de erros de impressão (03 dias úteis para revisar).

18. Separatas

Os autores receberão 05 (cinco) exemplares do número da Revista em que seu artigo for publicado. Se o autor desejar receber um número maior de exemplares ou desejar receber

separatas, o editor da Revista deverá ser notificado no momento da aceitação do artigo. As despesas de impressão, neste caso, correrão por conta do autor.

19. Cartas ao Editor

Será dada a oportunidade ao leitor se manifestar a respeito de um artigo publicado, manifestando de forma sucinta a sua opinião e eventualmente, expondo o contraditório, com um número máximo de 1.200 palavras (aproximadamente uma página de texto) e com número de referências bibliográficas não superior a 5 (cinco). O (s) autor (es) terão o direito de réplica, seguindo as mesmas normas.

5 ARTIGO ORIGINAL

Perfil dos pacientes com diagnóstico de câncer de mama atendidos num hospital público de Sergipe, 2011 a 2015.

Profile of patients diagnosed with breast cancer treated at a Public hospital from Sergipe, 2011 a 2015.

Pollyana de Souza Barros¹; André Melo de Macena²; Luana Martins³; Erika de Abreu Costa Brito⁴; Liudmila Miyar Otero⁵

Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE

¹ Acadêmica de medicina Universidade Federal de Sergipe (UFS); (079)99131-3579; Rua João Carvalho de Aragão nº1028

pollyana.souza.barros@gmail.com

² Acadêmico de medicina da UFS; (079)9990-8843; andre.macena@yahoo.com.br

³ Acadêmica de medicina da UFS; (079)99970-0236; luanamartinsmed@hotmail.com

⁴ Professora Assistente do Departamento de Medicina da UFS; kostabrito@hotmail.com

⁵ Professora Associada do Departamento de Enfermagem da UFS; liudmilamiyar@gmail.com

Resumo

O Câncer de mama cresce no Brasil com alta taxa de mortalidade associada ao diagnosticado tardio. Para programar ações de prevenção e detecção precoce, é necessário conhecer o perfil dos pacientes acometidos. Este estudo teve como objetivo conhecer o perfil sociodemográfico, clínico e histopatológico dos pacientes com diagnóstico de câncer de mama, atendidos em hospital público de Sergipe entre 2011 e 2015. Foram revisados os prontuários e confirmado o diagnóstico através do laudo de biopsia. Os participantes possuíam como principais características, idade entre 46 e 55 anos, eram do lar, residentes na capital do estado, apresentaram menarca aos 12 anos, possuíam de 1 a 2 filhos, não eram fumantes e sem história previa de neoplasia. Perceberam alteração através do autoexame das mamas, com diagnóstico de carcinoma ductal invasivo, estágio II, tamanho do tumor entre 1 e 5 cm, tempo médio entre a suspeita e o diagnóstico 3 a 6 meses.

Palavras chave: câncer de mama, carcinoma ductal, autoexame de mama.

Abstract

Breast cancer grows in Brazil with a high mortality rate associated with late diagnosis. To program prevention and early detection actions, it is necessary to know the profile of the patients affected. This study aimed to know the socio-demographic, clinical and histopathological profile of patients diagnosed with breast cancer, attended at a public hospital in Sergipe between 2011 and 2015. The medical records were reviewed and the

diagnosis confirmed through the biopsy report. The participants had as main characteristics, aged between 46 and 55 years old, were from the home, residents of the state capital, presented menarche at age 12, had 1 to 2 children, were not smokers and had no history of neoplasia. They noticed alteration through self-examination of the breasts, with diagnosis of invasive ductal carcinoma, stage II, tumor size between 1 and 5 cm, mean time between suspicion and diagnosis 3 to 6 months.

Key words: breast cancer, ductal carcinoma, breast self-examination.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um dos tipos de câncer que vem crescendo a cada ano, com a maior mortalidade entre a população feminina mundial. Em 2012 estimou-se a ocorrência de 522 mil mortes, sendo considerada a maior causa de morte por câncer nos países em desenvolvimento²⁰.

No Brasil, o câncer de mama também constitui um problema sério de saúde, sendo este o tipo de câncer mais incidente em mulheres, excluindo os tumores de pele não melanoma, em todas as regiões, com exceção da região Norte.

Existe uma estimativa de que em 2016 a taxa de incidência de câncer de mama no Brasil seria de 56,2 casos por 100.000 mulheres, continuando a ser o tipo de câncer mais frequente entre elas, com uma taxa de incidência nas regiões Sul de 74,30/100 mil, Sudeste de 68,08/100 mil, Centro-Oeste de 55,87/100 mil) e Nordeste de 38,74/100 mil⁷.

Em Sergipe o câncer de mama é o primeiro mais incidente. Nos anos 2011 e 2012 foi a primeira causa de internações por neoplasias nos serviços públicos de saúde⁷.

Existe a estimativa de que em Sergipe em 2016, 450 novos casos sejam diagnosticados, o que representará uma taxa de incidência de 41,03/100 mil habitantes⁷. O número de óbitos também cresce a cada ano, aumentando de 77 em 2006 para 160 em 2015, sendo que até setembro de 2016 já tinham sido registrados 110 óbitos por esta doença¹⁶.

Mesmo que considerada uma doença que pode ter bom prognóstico quando diagnosticada e tratada oportunamente as altas taxas de mortalidade por esta doença aumentam a cada ano. Este fato está associado ao diagnóstico tardio⁸.

São conhecidos alguns fatores relacionados ao câncer de mama como, a menarca precoce, a menopausa tardia, a primeira gestação depois dos 30 anos, a reposição hormonal por mais de 10 anos, a idade avançada, o histórico familiar, o tabagismo, a obesidade, o

sedentarismo, o alcoolismo, e a exposição da mama a radiações ionizantes. Considera-se ainda que 13% de todos os casos de câncer de mama relacionam-se à herança de mutações genéticas. E, mesmo conhecidos alguns fatores a ele relacionados, ainda é considerado multifatorial, necessitando de estudos que atualizem e retifiquem os dados já conhecidos¹³.

Um diagnóstico de câncer de mama traz consigo inúmeras preocupações não somente aos profissionais, mais principalmente para os pacientes, uma vez que é perceptível o estigma associado aos efeitos colaterais promovidos pelo tratamento e o medo da extirpação da mama. Dessa forma é necessário que os fatores relacionados ao desenvolvimento do câncer de mama sejam bem identificados visando contribuir para o diagnóstico precoce dessa doença, que apresenta dificuldade para a sua prevenção primária. Além disso, devem ser observados os fatores prognósticos como: o tipo histológico e tamanho do tumor, o acometimento de linfonodos axilares, a idade do paciente e as condições socioeconômicas, por estes estarem relacionados com uma maior sobrevida dos pacientes⁵.

Com tudo o anterior considera-se necessário que todos os profissionais de saúde, fundamentalmente aqueles que atuam na atenção básica, estejam atentos á presença de fatores de riscos para o aparecimento desta doença. Esta atitude poderá contribuir para um diagnóstico precoce, uma vez que o câncer de mama possui desenvolvimento relativamente lento, pois o tempo médio de duplicação celular é de cerca de 100 dias, podendo, portanto, um tumor levar cerca de 8 anos para alcançar 1 cm de diâmetro, momento em que o diagnóstico clínico já pode ser estabelecido através da palpação tumoral. Alguns tumores podem levar mais de 10 anos para alcançar este estágio¹.

Assim sendo este estudo permitiu conhecer o perfil sociodemográfico, os fatores de risco, as características clínicas e histopatológicas dos tumores, dos pacientes com câncer de mama diagnosticados por exame anatomopatológico em um Hospital público de Sergipe entre os anos de 2011 e 2015, o que poderá contribuir para o aprimoramento de ações na atenção básica de saúde visando principalmente uma identificação precoce dos casos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, de corte transversal, retrospectivo. A coleta de dados foi realizada em Hospital público de Sergipe, em Aracaju, onde foram identificados através dos laudos de biópsias, os casos positivos para malignidade com posterior pesquisa em prontuários dos respectivos dados necessários para a pesquisa. A população do estudo esteve

composta pelos 200 pacientes acometidos por Câncer de Mama que foram submetidos a procedimento diagnóstico entre os anos de 2011 a 2015 em dita instituição.

Por se tratar de estudo realizado com dados secundários obtidos mediante revisão dos prontuários, foi dispensada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS) com CAEE 1313289.

A revisão dos prontuários permitiu a obtenção dos dados relacionados com as variáveis do estudo: Sociodemográficas - idade, cor/raça, sexo, ocupação, estado civil, escolaridade, local de residência e ano diagnóstico; Fatores de risco – menarca, paridade, tabagismo, comorbidade, antecedentes pessoais de câncer e, antecedentes familiares de câncer; Clínicas - evidencia clínica inicial, tempo transcorrido entre da identificação do nódulo até o diagnóstico, tamanho do tumor, localização do tumor, acometimento linfonodal, estadiamento do tumor, receptor hormonal, tipo de tratamento cirúrgico, tipo de tratamento complementar, colocação de prótese mamaria e método diagnóstico; Histopatológicas - tipo histológico do tumor.

Para a análise e tabulação dos dados foi criada uma base de dados em Excel, sendo utilizadas como medidas de variáveis qualitativas os números e porcentagens e como medidas de variáveis quantitativa os valores mínimos, máximos a média, mediana e desvio padrão, com resultados apresentados em tabelas.

RESULTADOS

Os dados sociodemográficos do estudo serão descritos a seguir e apresentam-se na tabela 1. Quanto aos Fatores de risco, variáveis Clínicas e Histopatológicas as mesmas serão apresentadas nas tabelas 2, 3 e 4 respectivamente.

Durante este estudo foi verificada uma maior incidência de câncer de mama nos anos de 2014 e 2015, com a 27,5 e 27,0% dos casos encontrados respectivamente. Quanto ao sexo houve predomínio do feminino com 99,5%. A idade é apontada como um dos fatores de risco mais importantes para o aparecimento do câncer de mama, os participantes de este estudo apresentaram idade entre 11 e 92 anos com média e desvio padrão de 54,13±13,74 anos sendo que 31,0% dos pacientes possuíam entre 46 a 55 anos.

Ainda avaliando as características sociodemográficas o estudo encontrou prevalência da cor parda 91,0%. Dados como ocupação e escolaridade apresentaram prejuízo de

interpretação devido ao grande número de prontuários que estavam sem o registro dos mesmos. Dos 44 pacientes que apresentaram dados relacionados à ocupação 56,0% referiram ser trabalhadoras do lar. Em se tratando do local de residência 41,7% dos participantes morava na capital do estado, Aracaju e 41,2% moravam em Municípios distantes da capital em muitos dos quais não existem condições para a realização do diagnóstico precoce.

Quando investigados os fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de mama, foi encontrado com relação à paridade, que as participantes que tinham filhos, tinham entre 1 e 13 filhos com média e desvio padrão de $3,03 \pm 9,19$ filhos. A maioria, 60,4% referiu ter entre 1 e 2 filhos e somente 9,9% dos pacientes referiram não ter filhos. Com relação à menarca observou-se que dos 66 registros encontrados no prontuário, a idade de aparecimento esteve entre 10 e 18 anos com média e desvio padrão de $13,35 \pm 1,73$ anos. Em 22,7% a menarca aconteceu aos 12anos e em 10,6% aos 11anos, não há casos com menarca em idade inferior aos 11 anos. Quanto ao tabagismo, somente 36 prontuários apresentaram esta informação. Desses 53,0% eram não fumantes, 25,0% ex-tabagistas e 22,0% eram tabagistas. Ao pesquisar sobre as comodidades associadas observou-se que 34,9% da amostra tinha hipertensão arterial sistêmica, e 22,7% hipertensão arterial e diabetes *mellitus*.

Ao investigar a história pessoal de neoplasia, em 102(51,0%) dos prontuários analisados não constava essa informação. Dos que a possuíam 87,8% referiam história pessoal negativa para neoplasia, 10,2% possuíam história de câncer de mama, e 2,0% outros tipos de câncer. O registro da história familiar esteve nos prontuários de 80 pacientes. Desses, 56,2% apresentavam história familiar negativa e 43,8% tinham história de câncer na família.

Em se tratando dos aspectos clínicos relacionados à evidência inicial, foram encontrados 94 registros, sendo que desses 47,9% dos pacientes observaram alteração através do autoexame, e 40,4% realizaram rastreamento por exame de imagem. O tempo estimado entre a primeira evidência e o diagnóstico da doença foi encontrado em 86 prontuários. Este tempo esteve distribuído entre 1 e 61 meses com média e desvio padrão de $9,90 \pm 9,50$ meses. Em 34,9% o tempo esteve entre 3 e 6 meses e em 26,7% foi maior de 12 meses. Cabe ressaltar que em 57,0% dos prontuários não constava este tipo de registro.

Quanto ao método diagnóstico 69,2% foram por biópsia e 30,8% por PAAF. Ressaltamos que somente em 117 prontuários foi encontrada esta informação. Em se tratando da localização do tumor somente 92(46,0%) dos prontuários continham esta informação. Desses em 50,0%, o tumor localizou-se na mama esquerda, com 1,4% de casos de

bilateralidade, e 1 caso em mama supranumerária acometida. O quadrante superior externo (QSE) foi acometido em 22,0% dos casos. Acerca do tamanho do tumor obteve-se que, 79,6% dos participantes apresentaram um tumor com até 5 cm.

Com relação ao comprometimento linfonodal houve comprometimento axilar em 44,1% dos pacientes. Sobre o estadiamento do tumor, 53,0% dos pacientes do estudo encontravam-se no estágio II, e apenas 15,9% foram diagnosticadas em estágio I.

A pesquisa da presença dos receptores hormonais esteve prejudicada devido a que somente 39,5% apresentavam o preenchimento deste dado. Dos que o apresentavam, o 71,2% indicavam positividade para receptores hormonais.

Verificando o tratamento cirúrgico realizado observou-se que 68,0% dos pacientes foram submetidos à mastectomia radical. Em se tratando do tratamento complementar houve um número elevado de prontuários sem o registro do dado (54,0%). Dos que o possuíam, o 68,6% foram submetidos a tratamento quimioterápico adjuvante e 44,5% a quimioterapia neoadjuvante. Quanto à radioterapia 38,1% foram submetidos a esta forma de tratamento. E a colocação da prótese mamária foi realizada em 42,8% dos pacientes.

O tipo histológico mais frequente encontrado foi o carcinoma ductal invasivo, em 48,9% da amostra.

DISCUSSÃO

Na relação do câncer de mama com o sexo resultados similares aos deste estudo foram encontrados, em estudo realizado no Vale do Itajaí avaliando o perfil epidemiológico de pacientes com câncer de mama num ambulatório de mastologia. Nesse estudo foi encontrada uma maior prevalência de pacientes acometidos pelo câncer de mama no sexo feminino (98,0%), com somente 2,0% da amostra correspondendo ao sexo masculino³. Pode-se afirmar que o câncer de mama é uma patologia predominantemente feminina, uma vez que o mesmo é incomum no sexo masculino, representando 1,0% de todos os casos de câncer de mama⁹. Entretanto cabe a orientação aos profissionais de saúde quanto à possibilidade de aparecimento desta doença no sexo masculino.

A idade é um fator importante a considerar no tipo de paciente estudado, neste estudo houve maior percentual de pacientes com idade entre 46 a 55 anos, ou seja, na fase adulta.

Resultados similares foram achados em estudo dos fatores de risco e detecção precoce do câncer de mama em pacientes submetidas à quimioterapia, em Minas Gerais, que encontrou um predomínio de 83,3% das pacientes com 40 anos ou mais¹⁸. Analisando o perfil de pacientes com diagnóstico de câncer de mama em Montes Claros¹⁷, foi encontrado 54,5% da população com mais de 50 anos no período do diagnóstico. Uma média de idade de 54,7 anos com idades variando entre 28 e 99 anos, com maior número de casos 34,74%, na faixa etária entre 51 e 60 anos num estudo no Vale do Itajaí³. O presente estudo mostra semelhança se comparado aos demais estudos encontrados. Chama a atenção a idade mínima encontrada, ou seja, a presença precoce do aparecimento do câncer de mama em um dos pacientes estudados que tinha 11 anos. E mesmo o estudo que avaliou o perfil do câncer de mama em mulheres jovens trouxe uma idade mínima de acometimento da doença de 18 anos¹². Dessa forma é necessário que os profissionais de saúde estejam atentos ao rastreamento precoce principalmente se houver história familiar de câncer de mama e menarca precoce relacionados.

Em estudo que relacionou o perfil do câncer de mama com os seus fatores de risco no sul do Brasil, encontrou que 92,7% dos pacientes tinham a cor da pele branca⁶. Os resultados desta variável são limitados devido à miscigenação da população brasileira e ao fato de tal informação ser auto referida, porém vale a pena ressaltar que em mulheres jovens, com menos de 35 anos e negras há maior grau de agressividade da doença assim como de mortalidade²¹.

Quanto à ocupação 56,0% eram do lar e quanto ao estado civil dos 56 pacientes que tinham registro de estado civil 40,3% eram solteiros. Um estudo que relaciona câncer de mama e fatores de risco e detecção precoce identificou que 55,1% eram autônoma/empregada com vínculo e 59,0% da amostra com estado civil casado¹⁷. Esta variável ganha importância uma vez que a mesma foi relacionada a fatores psicológicos associados à recuperação no pós-operatório, principalmente de mastectomia radical, assim como a um maior interesse na reconstrução da mama.

Em se tratando do local de moradia identificou-se que a maioria da população reside na capital do estado. Existe uma relação entre a urbanização e alguns fatores como redução do índice de fertilidade e sedentarismo, fatores estes que estão associados ao aumento do número de casos de câncer de mama¹⁹. Entretanto também a urbanização se encontra associada a uma maior chance de diagnóstico e rastreamento precoce da doença visto que nos centros urbanos

existem melhores serviços de saúde e com maior acessibilidade a exames diagnósticos e tratamento.

Quanto aos fatores de risco associados ao câncer de mama, foi visto que os pacientes não apresentam a nuliparidade como fator de risco, foi encontrado em estudo semelhante um percentual de 27,1% como possuidores de 2 filhos¹⁸. A menarca precoce, antes dos 11 anos, também representa um fator de risco para o câncer de mama³, porém não foram encontrados trabalhos que explorem estatisticamente este dado. Vale ressaltar que o conhecimento por parte dos profissionais de saúde da menarca precoce como fator de risco para a doença alerta para uma melhor investigação de outros fatores de risco assim como a investigação da história familiar.

O tabagismo, outro fator de risco conhecido não somente para câncer de mama como outras neoplasias, foi tido como não associado a população do estudo, assim como em outros estudos encontrados 78,0% e 88,9% da amostra respectivamente eram não fumantes^{6,17}. É necessário que ações direcionadas para a erradicação deste fator sejam valorizadas, uma vez que podem contribuir com o controle desta doença. Quanto a comorbidades na literatura não foram encontrados resultados de pesquisas que relacionem a hipertensão e o diabetes mellitus com o câncer de mama. Entretanto um estudo que relaciona a obesidade como fator positivo para o desenvolvimento de câncer de mama em mulheres menopausadas¹². Tanto o câncer de mama quanto o diabetes *mellitus* compartilham fatores de risco em comum, pois a obesidade e idade avançada aumentam a chance de desenvolver ambas as doenças. As pacientes portadoras de diabetes *mellitus* de qualquer tipo devem, mais do que qualquer mulher, ser orientadas a participar dos programas de rastreamento do câncer de mama com mamografia. Além disso as pacientes diabéticas têm potencial maior de apresentarem complicações cirúrgicas, da radioterapia e da quimioterapia¹⁵. Sendo assim, ao ser pesquisada a presença de obesidade na população estudada, sabendo que a obesidade é um fator de risco para a hipertensão e o diabetes mellitus, a presença dessas doenças pode estar relacionada à obesidade e conseqüentemente ser um fator de risco, nas mulheres menopausada deste estudo, para o aparecimento do câncer de mama.

Quanto a história pessoal de câncer de mama verificou-se que maior parte da população não apresentava história previa pessoal da doença o que também foi encontrado outro estudo onde mostraram 99,2% dos pacientes apresentavam história previa negativa para neoplasia mamária³. Em se tratando da história familiar vale ressaltar que como o câncer de mama

hereditário é aquele diagnosticado antes dos 50 anos, ocorrendo na mama ou ovário, em um ou mais familiares de primeiro grau, não podemos considerar esta informação na presente pesquisa como válida, uma vez que não há indicação da idade do parente acometido⁷. Na literatura foi encontrado 79,91% de história familiar negativa para câncer de mama¹⁸, assim como outros pesquisadores encontraram que 94,44% dos pacientes não possuíam história familiar de parentes de 1º grau com câncer de mama¹⁷. Embora o número de casos de câncer de mama sem história familiar prévia tenha aumentado, a hereditariedade é um fator significativamente importante, uma vez que cerca de 5 a 10% dos casos de câncer de mama apresentam a hereditariedade como fator relacionado para rastreio da doença¹¹. Dessa forma é necessário que os profissionais saibam distinguir quando o câncer de mama é considerado associado a história familiar.

Sabe-se que o autoexame das mamas constitui uma ferramenta importante no diagnóstico do câncer de mama. O estudo pode constatar a presença do autoexame como forma de identificação inicial de alteração mamária. Estudo similar encontrou um percentual de 20,8% de sua amostra realizando o autoexame das mamas, porém, não há indicação quanto a suspeita de nódulo mamário a partir deste exame¹⁷. A realização do exame de mama de maneira correta pode contribuir para a detecção precoce da doença. Por tanto, os profissionais da saúde, principalmente médicos e enfermeiros tem por obrigação conhecer a técnica correta para a realização deste exame, e ensinar está às pessoas sob seu cuidado¹⁷. Quanto ao tempo para o diagnóstico foi visto que este encontrou um tempo superior a outros estudos, como 57,3% da amostra com um tempo da suspeita até a confirmação diagnóstica de até 5 meses¹⁷. Além disso 57,0% dos prontuários encontravam-se sem registro deste dado, refletindo a fragilidade do sistema de saúde, pois o rápido diagnóstico proporciona melhor prognóstico da doença.

A localização do tumor foi outro fator avaliado e apresenta similaridade a outros estudos onde foi encontrado 49,6% de casos de tumor localizados na mama esquerda e 49,3% dos casos de acometimento na mama direita, com 1,2% de casos de bilateralidade, e 47,7% de acometimento do QSE. O quadrante superolateral da mama contém uma grande quantidade de tecido glandular e é onde a maior parte dos cânceres de mama se desenvolve¹². Em se tratando do tamanho do tumor o presente estudo apresentou concordância com outros estudos onde 38,8% das participantes o tamanho do tumor esteve entre 2 e 5 cm assim como o comprometimento linfonodal 42,1% de sua amostra estavam com linfonodos negativos¹². Quanto ao estadiamento do tumor foram encontrados em outros estudos, 47,6% dos pacientes

em estágio III e IV³, ou seja, com pior prognóstico que nosso o presente estudo o qual identificou maior parte da população em estágio II, porém outro estudo identificou dado semelhante onde os pacientes encontravam-se no estágio II, com 34% da amostra em estágio IIA e 24,05% em estágio IIB e 18,31% em estágio 0 ou I⁶. O tamanho do tumor assim como o status linfonodal estão associados ao estadiamento da doença sendo fatores de prognóstico da doença se identificados em estágio avançado.

Quanto aos receptores hormonais viu-se que maior parte das pacientes encontravam receptores hormonais positivos. E em se tratando das características clínicas de mulheres com carcinoma ductal invasivo submetidas a quimioterapia neoadjuvante, encontrou em sua amostra 50,0% de receptores hormonais negativos⁴. Sabe-se que pacientes que apresentam negatividade para receptores hormonais apresentam um prognóstico menos favorável indicando uma menor resposta ao tratamento quimioterápico. Refletindo assim no tratamento cirúrgico onde foi visto que grande número de pacientes foram submetidas a mastectomia. Em outro estudo semelhante identificou-se um percentual menor de 40,4% dos pacientes submetidos a mastectomia¹⁷. Assim como no tratamento complementar onde a quimioterapia está presente como tratamento de grande número das pacientes com câncer de mama. Em outros pacientes estudados encontrou-se que 76,7% tiveram como forma de tratamento a quimioterapia e 88,2% a radioterapia¹⁷. O reflexo do tratamento cirúrgico mais agressivo está completamente relacionado ao diagnóstico tardio da doença trazendo maiores malefícios a recuperação do paciente dessa forma é necessário maior preocupação quanto ao rastreio da doença na tentativa de diagnóstico precoce.

O presente estudo também avaliou a colocação de prótese mamária em pacientes mastectomizadas, porém um grande número de prontuários encontrava-se sem o registro dificultando a captação da informação. Estudos associados a este fator também são pouco encontrados. Sabe-se que a reconstrução ou plástica mamária tem impacto positivo sobre a saúde mental e a qualidade de vida das mulheres, e quanto mais precocemente for realizada, maiores serão os benefícios. Existe consenso sobre este fato entre as equipes multidisciplinares, embora ressaltem ser notável a falta de estudos clínicos abordando o tema².

O tipo histológico prevalente encontrado foi o carcinoma ductal invasivo dado semelhante ao encontrado em outra pesquisa onde 90,7% dos pacientes estudados tinham

também este tipo de carcinoma¹³. Vale a pena ressaltar que foram identificados no estudo tumores raros como o carcinoma secretor¹⁰.

CONCLUSÃO

Os pacientes do estudo são na sua maioria do sexo feminino, com faixa etária entre 46 e 55 anos de cor parda, solteiras, do lar, residentes na capital do estado Aracaju. Quanto aos fatores de risco apresentaram menarca aos 12 anos e possuem 1 a 2 filhos. São não fumantes, sem comorbidades associadas e não possuem história pessoal e familiar de câncer da mama. Perceberam alteração através do autoexame das mamas, sendo diagnosticadas por meio de biópsia, em sua maioria com carcinoma ductal invasivo, no estágio II com tamanho do tumor entre 1 e 5 cm, localizado na mama esquerda no quadrante superior externo, com status axilar positivo. O tempo médio entre a suspeita e o diagnóstico foi de 3 a 6 meses. Em se tratando dos receptores hormonais a maioria apresentou receptores positivos, sendo submetidas a mastectomia como tratamento cirúrgico e quimioterapia como tratamento complementar.

REFERÊNCIAS

1. ABREU E, KOIFMAN S, Fatores prognósticos no câncer de mama feminino. Rev Bras Cancerologia. 2002; 48 (1): 113-31.
2. AZEVEDO RF, LOPES RLM, Revisando as contribuições da reconstrução mamária para mulheres após a mastectomia por câncer, Rev. enferm. UERJ, Rio de Janeiro, 2009.
3. BORGES GS, REBELO JR, MAMAN KAS, ZABEL CJ, ALMEIDA AM, CUSTODIO GS, ANJOS PT, SENNA BR, HASSE J, ZIMATH T, BARBOSA TBR, Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de câncer de mama atendidos em um ambulatório de mastologia da região do Vale do Itajaí. Revista Brasileira de Oncologia Clínica; 2013
4. BRITO NMB, SAMPAIO PCM, CASTRO AAH, OLIVEIRA MR, Características clínicas de mulheres com carcinoma mamário ductal invasivo submetidas à quimioterapia neoadjuvante. Revista Paraense de Medicina V.21; 2007
5. BUITRAGO F et al. Fatores prognósticos em câncer de mama. Com Ciências Saúde. 2011; 22 Sup 1: S69-S82.

6. DUGNO MLG, SOLDATELLI JS, DALTO T, ROSADO JO, SPADA P, FORMOLO F, Perfil do câncer de mama e relação entre fatores de risco e estadiamento clínico em hospital do Sul do Brasil. Revista brasileira de oncologia clínica; 2013.
7. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa 2016. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
8. MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Pacto nacional pela redução da mortalidade materna e neonatal. Brasília (DF). Ministério da Saúde, 2004. MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). SIM – Sistema de Informação de Mortalidade, SES; DATASUS. Brasília (DF). Ministério da Saúde, 2016.
9. NOGUEIRA SP, MENDONÇA JV, PASQUALETTE, HAP, Câncer de mama em homens. Rev Bras Mastologia. 2014.
10. OMS – Organização Mundial de Saúde, 2012, Classificação Histológica de Tumores de mama; SOE (sem outra especificação).
11. PALMERO EI, Hereditariedade e câncer de mama, Oncogenética, Rev. ONCO, Hospital do câncer de Barretos, setembro/outubro 2013.
12. PINHO VFS, COUTINHO ESF; Variáveis associadas ao câncer de mama em usuárias de unidades básicas de saúde; Cad. Saúde Pública vol.23 no.5 Rio de Janeiro MAIO; 2007.
13. PINHEIRO AB, LAUTER DS, MEDEIROS GC, CARDOZO IR, MENEZES LM, SOUZA RMB, ABRAHÃO K, CASADO L, BERGMANN A, THULER LCS, Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Análise de 12.689 Casos. Revista Brasileira de Cancerologia 2013.
14. ROBBINS E COTRAN. Patologia. Bases Patológicas Das Doenças. 7ª edição; Saunders Elsevier. 2010.
15. SBD –Sociedade Brasileira de Diabetes; 2016; <http://www.diabetes.org.br/notas-e-informacoes/1415-cancer-de-mama-e-diabetes-mellitus>; acessado em 27 de dezembro de 2016

16. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SERGIPE (SESS). Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/SES. Disponível em: <http://www.observatório.se.gov.br/saude>.
17. SILVA PA, RIUL SSI, Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. Revista Brasileira de Enfermagem; 2010.
18. SOARES PBM, FILHO SQ, SOUZA WPS, GONÇALVES RCR, MARTELLI DRB, SILVEIRA MF, JÚNIOR HM, Características das mulheres com câncer de mama assistidas em serviços de referência do Norte de Minas Gerais. Revista Brasileira de Epidemiologia; 2012.
19. TIEZZI DG. Epidemiologia do câncer de mama, 2009.
20. WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012, n. 53, p. 45.
21. JOHNSON TMC, GUTHRIE J. Ongoing research to identify environmental risk factors in breast carcinoma. Cancer. 2000; 88:1224-9.

Tabela 1: Distribuição dos pacientes com câncer de mama, segundo características sociodemográficas, Aracaju 2016.

Variáveis sociodemográficas	Pacientes	
	Nº	%
Ano do diagnóstico (n=200)		
2011	21	10,5
2012	36	18,0
2013	35	17,0
2014	55	27,5
2015	54	27,0
Sexo (n=200)		
Feminino	199	99,5
Masculino	1	0,5
Faixa etária (n=200)		
<=25	2	1,0
26-35	10	5,0
36-45	41	20,5
46-55	62	31,0
56-65	41	20,5
66-75	29	14,5
>75	15	7,5
Cor/raça (n=150)		
Parda	137	91,0
Branca	7	4,0
Preta	5	3,0
Amarelo	1	2,0

Ocupação (n=78)

Do lar	44	56
Aposentado	12	15
Trabalhador formal	10	13
Outros	6	8,0
Autônomo	4	5,0
Desempregado	2	3,0

Estado civil (n=139)

Solteiro	56	40,3
Casado	48	34,5
Outros	17	12,2
Viúvo	13	9,4
Divorciado	5	3,6

Local de residência (n=199)

Aracaju	83	41,7
Outros municípios de Sergipe	82	41,2
Nossa Senhora do Socorro	19	9,6
São Cristóvão	11	5,5
Outros Estados	3	1,5
Barra dos Coqueiros	1	0,5

Tabela 2: Distribuição dos pacientes com câncer de mama, segundo fatores de risco, Aracaju 2016.

Fatores de risco	Pacientes	
	Nº	%
Paridade (n=91)		
Nenhum	09	9,9
De 01 a 02 filhos	55	60,4
De 03 a 05 filhos	11	12,1
Mais do que 05	16	17,6
Idade da menarca (n=66)		
11 anos	07	10,6
12 anos	15	22,7
13 anos	12	18,2
14 anos	12	18,2
15 anos	11	16,7
16 anos	5	7,6
17 anos	3	4,5
18 anos	1	1,5
Tabagismo (n=36)		
Não	19	53
Ex-tabagista	09	25
Sim	08	22
Comorbidades associadas (n=66)		
Sem comorbidades	24	36,4
HAS	23	34,9
HAS + Diabetes	15	22,7

Diabetes	02	3,0
Câncer	1	1,5
Outros	1	1,5
História Pessoal de Câncer (n= 98)		
Útero	01	1
TGI	01	1
Mama	10	10,2
História pessoal negativa	86	87,8
História familiar de câncer (n=80)		
Não	45	56,2
Sim	35	43,8

Tabela 3. Distribuição dos pacientes com câncer, segundo características clínicas, Aracaju 2016

Características clínicas	Pacientes	
	Nº	%
Evidência clínica inicial (n=94)		
Identificação de nódulo no auto-exame	45	47,9
Rastreamento por exames de Imagem	38	40,4
Descarga papilar	5	5,3
Dores nas mamas	3	3,2
Aumento do volume	2	2,1
Outros	1	1,1
Tempo estimado da 1ª evidência até o diagnóstico (n=86)		
<01 mês	1	1,2
De 01 à 03 meses	13	15,1

De 03 à 06 meses	30	34,9
De 06 à 12 meses	19	22,1
> 12 meses	23	26,7
Método diagnóstico (n=117)		
Biópsia	81	69,2
PAAF	36	30,8
Localização do tumor (n=72)		
Mama esquerda	37	50
Mama direita	35	47,2
Bilateral	1	1,4
Mama supranumerária	1	1,4
Tamanho do tumor (n=167)		
Até 01 cm	10	6
Até 05 cm	133	79,6
Maior que 5cm	24	14,4
Status axilar (n=179)		
Positivo	79	44,1
Negativo	78	43,6
Não pesquisado	20	11,2
Não se aplica	02	1,1
Estadiamento (n=170)		
I	27	15,9
II	90	53
III	48	28,2
IV	5	2,9

Receptor hormonal (n=79)

Positivo	57	71,2
Negativo	22	27,8

Tratamento cirúrgico (n=182)

Mastectomia	125	68
Setorectomia	52	28
Exérese do tumor	7	4

Tratamento complementar (n=92)

QA	24	26,1
QA+ R	22	24
QNA	20	21,7
QA+QNA+R	9	9,8
QA+QNA	8	8,7
R	4	4,3
QNA + R	4	4,3
Outros	1	1,1

*Variável multiresposta

QA+R= Quimioterapia Adjuvante + Radioterapia

QA= Quimioterapia Adjuvante

QA+QNA+R=Quimioterapia Adjuvante+Quimioterapia neoadjuvante + Radioterapia

QA+QN = Quimioterapia Adjuvante +Quimioterapia neoadjuvante; R = Radioterapia

QNA= Quimioterapia neoadjuvante

QNA+R= Quimioterapia neoadjuvante + Radioterapia

Tabela 4. Distribuição dos pacientes com câncer, segundo tipo histológico do câncer. Aracaju 2016. (n=200)

Tipo histológico do tumor	Pacientes	
	Nº	%
Carcinoma ductal invasivo	139	48,9
Carcinoma ductal in situ	79	27,8
Outros	11	3,9
Não detectável	10	3,5
Carcinoma papilar invasivo	10	3,5
Carcinoma lobular	10	3,5
Carcinoma micro papilar invasivo	7	2,5
Carcinoma tipo misto	6	2,1
Carcinoma medular	4	1,4
Doença de Paget	4	1,4
Carcinoma de células fusiformes	3	1,1
Carcinoma metaplásico	1	0,4

***Variável multiresposta**