Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA Curso de Medicina

Câncer de mama: análise clínica e epidemiológica de pacientes atendidas em uma Unidade de Combate ao câncer em Anápolis-Goiás

> Giovana Dias Nonato Ana Clara Tavares de Melo Lucas Santos de Andrade Isabela Alonso Pereira Eduardo de Souza Calvoso

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA Curso de Medicina

Câncer de mama: análise clínica e epidemiológica de pacientes atendidas em uma Unidade de Combate ao câncer em Anápolis-Goiás

Trabalho de curso apresentado à Iniciação Científica do Curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA sob coorientação da Prof.^a Esp. Maria Sônia Pereira e orientação da Prof.^a Dra. Constanza Thaise Xavier Silva.

ANEXO III- CARTA DE APROVAÇÃO DE PROJETO UNIEVANGÉLICA MINERANDASE THANGELICA DE GOIAS

Assinatura do Orientador: Wastongo

PROJETO DE TRABALHO DE CURSO PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR

A						
Coordenação de In	iciação Cientif	ica				
Eu. Prof(*) Or respeitosamente. Ana Ulava Gr Yorate, Lou	informar a	essa Co	ordenação, ordenação, orden Alenhorado, Eduan	X XONO que osca Peruisa de de sos	- Granane	Evenho, micos(as) a (Cicar 8 minha
supervisão par Cônces de ma La seguido ate a	a desenvo ma i analist con clusão do m	pacientes esmo atem				intitulado aprovado de epidus - Guidos
Observações:						
	Anapolis,	29	de05	de0	9023	

RESUMO

O câncer de mama (CM) consiste em uma doença causada pela multiplicação desordenada de células anormais da mama. Esse tipo de câncer, tem fatores genéticos, hereditários somado ao estilo de vida que são fatores de risco para o desenvolvimento da doença. O prognóstico do câncer de mama depende da extensão da doença, imunofenótipo e anatomopatológico. Quando a doença é diagnosticada no início, o tratamento tem maior potencial curativo, mas quando há evidências de metástases (doença a distância), o tratamento tem por objetivos principais prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida. O trabalho tem como objetivo descrever o perfil clínico epidemiológico de mulheres diagnosticados com câncer de mama atendidos em uma unidade de combate ao câncer de Anápolis, Goiás entre os anos de 2019 a 2021. Trata-se de um estudo do tipo epidemiológico, retrospectivo, transversal e descritivo, que utilizará dados epidemiológicos, clínico-patológicos do câncer de mama em prontuários na Unidade de Combate ao Câncer. Foram identificados 268 prontuários; predominam mulheres com câncer de mama acima de 60 anos (32/1%); história familiar de câncer de mama (46,3%); menarca antes dos 12 anos a maioria não foi especificado (56,7%); não nulíparas (63,1%); não primíparas (52,2%); na menopausa e não especificado teve a mesma porcentagem (47,4%); uso de anticoncepcional (68,3%) e uso de terapia de reposição hormonal (63,8%). Em relação ao imunofenótipo predominou luminal A (30,2%); o exame do BRCA1 não foi realizado em grande parte das pacientes (88,1%); histopatológico carcinoma ductal invasivo (73,1%). O tratamento combinado incluindo cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia (10,4%). As pacientes diagnosticadas com câncer de mama eram mulheres acima de 60 anos, sem história de câncer de mama familiar, multíparas. O principal tipo de câncer era carcinoma ductal invasivo luminal do tipo A. Os resultados apontam uma necessidade de um melhor preenchimento dos dados dos pacientes da unidade para que possa ter um resultado epidemiológico mais fidedigno e assim propor melhorias mais direcionadas.

Palavras-chave: Câncer de mama; Tratamento; Rastreamento.

ABSTRACT

Breast cancer (BC) is a disease caused by the uncontrolled multiplication of abnormal cells in the breast. This type of cancer has genetic, hereditary factors added to the lifestyle that are risk factors for the development of the disease. The prognosis of breast cancer depends on the extent of the disease, immunophenotype and anatomopathological. survival and improve quality of life. The work aims to describe the epidemiological clinical profile of patients diagnosed with breast cancer treated at a cancer unit in Anápolis, Goiás between the years 2019 to 2021. This is an epidemiological, retrospective, cross-sectional and descriptive study that will use epidemiological, clinicopathological data on breast cancer in medical records at the Cancer Fighting Unit. 268 medical records were identified; women with breast cancer over 60 years of age predominate (32,1%); family history of breast cancer (46.3%); menarche before 12 years of age most were not specified (56.7%); non-nulliparous (631%); non-primiparous (52.2%); in menopause and unspecified had the same percentage (47.4%); contraceptive use (68.3%) and use of hormone replacement therapy (63.8%). Regarding the immunophenotype, luminal A predominated (30.2%); the BRCA1 test was not performed in most patients (88.1%); histopathological invasive ductal carcinoma (73.1%). Combined treatment including surgery, radiotherapy, chemotherapy and hormone therapy (10.4%). Patients diagnosed with breast cancer were multiparous women over 60 years of age, with no family history of breast cancer. The main type of cancer was type A luminal invasive ductal carcinoma. The results point to a need for better filling in of patient data in the unit so that it can have a more reliable epidemiological result and thus propose more targeted improvements.

Key words: Breast cancer; Treatment; Screening.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	11
	2.1 Conceito e Epidemiologia	11
	2.2 Fatores de Risco.	12
	4.3 Classificação Histológica e Imunofenotípica	13
	4.4 Tipos de câncer de mama	14
	4.4.1 Câncer de Mama Luminal	14
	4.4.2 Câncer de Mama Enriquecido do HER 2	14
	4.4.3 Câncer de Mama Triplo Negativo	15
	4.5 Manifestações Clínicas	15
	4.6 Diagnóstico	16
	4.7 Tratamento.	17
3.	OBJETIVOS	19
	3.1 Objetivo Geral	19
	3.2 Objetivos Específicos	19
4.	METODOLOGIA	20
	4.1 Tipo de estudo	20
	4.2 Coleta de dados	20
	4.3 Análise Estatística	20
	4.4 Aspectos éticos	21
5.	RESULTADOS	22
6.	DISCUSSÃO	25
7.	CONCLUSÃO	32
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
9.	APENDICE	38

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) consiste em uma doença causada pela multiplicação desordenada de células anormais da mama, que forma um tumor com potencial de invadir outros órgãos. Há vários tipos de câncer de mama, uma vez que alguns têm desenvolvimento rápido, enquanto outros crescem lentamente. A maioria dos casos, quando tratados adequadamente e em tempo oportuno, apresentam bom prognóstico (INCA, 2021).

A incidência mundial de câncer de mama vem crescendo substancialmente nesses últimos anos, principalmente no Brasil, visto que, no ano de 2020, foi registrado a incidência de 66.280 novos casos, resultando em 27,7% de todos os casos de câncer em mulheres, tendo em vista que as regiões mais afetadas estão consolidadas na região Sudeste como São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, seguido de Mato Grosso do Sul, Santa Catarina, Ceará e Rio Grande do Norte (INCA, 2020).

Os carcinomas invasivos ductais e lobulares são as formas mais comuns de câncer de mama, que se tornam evidentes com os dados de prevalência, os quais apontam que o carcinoma ductal invasivo (CDI) varia de 50-75% e, a do carcinoma lobular invasivo (CLI), de 5-15% de todas as neoplasias invasivas da mama. Outros tipos mais raros de câncer de mama invasivos são: carcinoma medular, carcinoma mucinoso, carcinoma papilífero, carcinoma inflamatório (WILKINSON; GATHANI, 2022).

A União Internacional Contra o Câncer (UICC) classifica a evolução das neoplasias malignas para definir a melhor terapêutica e a sobrevida dos pacientes. Sendo assim, a classificação para o estadiamento clínico (TNM) e patológico (pTNM) para os tumores sólidos, como o da mama, segundo a UICC, fundamenta-se na análise do tamanho do nódulo em sua maior dimensão (T), ausência ou presença de metástase linfonodos regionais (N) e ausência ou presença de mestástase a distância (M) apenas para os tumores histologicamente confirmados (INCA, 2021).

O prognóstico do câncer de mama depende da extensão da doença (estadiamento), assim como das características do tumor. Quando a doença é diagnosticada no início, o tratamento tem maior potencial curativo. Mas, se há evidências de metástases (doença a distância), o tratamento tem por objetivos principais prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida (CAVALCANTE *et al.*, 2020).

O tratamento varia de acordo com o estadiamento da doença, suas características biológicas, bem como das condições da paciente (idade, status menopausa, comorbidades e

preferências) (INCA, 2021). Importantes avanços na abordagem do câncer de mama aconteceram nos últimos anos, principalmente no que diz respeito a cirurgias menos mutilantes, assim como a busca da individualização do tratamento (WILKINSON; GATHANI, 2022).

As formas de tratamento podem ser: local ou sistêmico, visto que a escolha depende de orientação médica com relação a extensão e evolução de cada paciente. Ademais, o tratamento local baseia-se em um processo cirúrgico e radioterapia (além da reconstrução mamária) e, finalmente, o tratamento sistêmico, consiste na quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica (MONTAG *et al.*, 2019). Dessa forma, a fim de conter a extensão e disseminação do câncer é imprescindível o desenvolvimento de uma atenção primária voltada para a saúde da mulher atrelada aos planos anuais de rastreamento com relação ao câncer (BRITT; CUZICK; PHILLIPS, 2020). Desta forma, a relevância do trabalho em questão está na compreensão do perfil de pacientes de acordo com a progressão da doença ao longo do tempo, tendo em vista a escassez de artigos sobre o tema.

Diante disso, o presente estudo teve por objetivo descrever o perfil clínico e epidemiológico de mulheres diagnosticados com câncer mama atendidos em uma unidade de combate ao câncer de Anápolis, Goiás entre os anos de 2019 a 2021.

2.REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Conceito e epidemiologia do câncer de mama

O câncer de mama pode ser definido como a proliferação maligna das células epiteliais que margeiam os ductos ou os lóbulos. A proliferação incontrolável de células anormais surge em função de alterações genéticas, sejam elas hereditárias ou adquiridas por exposição a fatores ambientais ou fisiológicos. Tais alterações genéticas podem provocar mudanças no crescimento celular ou na morte celular programada, levando ao surgimento do tumor (INCA, 2019).

Nesse sentido, pode se caracterizar essa malignidade como um grupo heterogêneo de doenças com comportamentos distintos, tendo em vista que tal heterogeneidade pode ser observada pelas variadas manifestações clínicas e morfológicas, diferentes assinaturas genéticas e consequentes diferenças nas respostas terapêuticas (INCA, 2019). Portanto, a avaliação anatomopatológica é essencial para a definição das condutas terapêuticas e do prognóstico de cada paciente.

O câncer de mama é o mais incidente em mulheres no mundo, com aproximadamente 2,3 milhões de casos novos estimados em 2020, o que representa 24,5% dos casos novos por câncer em mulheres (IARC, 2020). No Brasil, o câncer de mama é também o tipo de câncer mais incidente em mulheres de todas as regiões, após o câncer de pele não melanoma. As taxas são mais elevadas nas regiões mais desenvolvidas (Sul e Sudeste) e a menor é observada na região Norte. Em 2021, estimou-se que ocorreram 66.280 casos novos da doença, o que equivale a uma taxa de incidência de 43,74 casos por 100.000 mulheres. A incidência do câncer de mama tende a crescer progressivamente a partir dos 40 anos, assim como a mortalidade por essa neoplasia (INCA, 2021b).

Além disso, mundialmente é a causa mais frequente de morte por câncer em pessoas do sexo feminino, com 684.996 óbitos estimados para esse ano (15,5% dos óbitos por câncer em mulheres) (IARC, 2020). Concomitantemente, essa distribuição é frequente em quase todas as regiões brasileiras. Na região Norte, o câncer do colo do útero ocupa ainda o primeiro lugar, já nas regiões Sudeste e Sul o de mama apresenta as taxas mais elevadas (INCA, 2021a).

2.2 Fatores de risco

Os fatores de risco associados ao câncer de mama podem ser divididos em não modificáveis e modificáveis. Assim, o sexo feminino, idade acima dos 40 anos, histórico familiar de câncer de mama ou ovário, mutações genéticas, principalmente os genes *Breast Cancer* 1 (BRCA1) e *Breast Cancer* 2 (BRCA2), mulheres brancas, história reprodutiva (menarca antes dos 12 anos, nuliparidade ou primiparidade após os 35 anos, menopausa após os 55 anos, história de câncer de mama e doenças benignas da mama (hiperplasia atípica, carcinoma in situ, e outras lesões proliferativas e não proliferativas), radioterapia anterior (principalmente se realizada anterior aos 30 anos) são fatores de risco considerados nãomodificáveis (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2019)

Assim, dentre os fatores de risco modificáveis pode-se citar o sedentarismo, embora o mecanismo ainda não seja entendido, a atividade física regular é considerada um fator protetor da incidência de câncer de mama. Além disso, algumas drogas utilizadas elevam o risco do desenvolvimento da doença, por exemplo, terapia climatérica de reposição hormonal conjugada com estrogênio e progesterona por mais de 5 anos, anticoncepcionais para pessoas portadoras de mutações no BRCA, antidepressivos principalmente paroxetina, antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptação de serotonina podem estar associados a um maior risco de câncer de mama (POOROLAJA et al., 2021; SUN et al., 2017).

Outros fatores de risco modificáveis podem ser citados, como a obesidade, que está associada a uma maior probabilidade de câncer de mama, esta associação é intensificada principalmente em mulheres obesas pós-menopausa que tendem a desenvolver câncer de mama estrogênio-receptor positivo, além disso, os pesquisadores observaram que o maior IMC está associado a características biológicas mais agressivas do tumor, incluindo maior percentual de metástase linfática e maior tamanho. A obesidade pode ser uma razão para maiores taxas de mortalidade e maior probabilidade de recaída do câncer, especialmente em mulheres na prémenopausa (KOLB; ZHANG, 2020).

Quanto ao álcool, a explicação para essa associação são o aumento dos níveis de estrogênios induzidos pelo consumo de álcool e, portanto, o desequilíbrio hormonal que afeta o risco de carcinogênese dentro dos órgãos femininos (BAGLIA *et al.*, 2018). Já em relação ao tabaco, sabe-se que cancerígenos encontrados no tabaco são transportados para o tecido mamário aumentando a plausibilidade de mutações dentro de oncogenes e genes supressores (p53 em particular) (LUKASIEWICZ, 2021).

Além disso, o maior histórico de tabagismo, bem como o tabagismo antes da

primeira gravidez a termo, são fatores de risco adicionais que são mais pronunciados em mulheres com histórico familiar de câncer de mama. Outrossim, altos níveis de soro 25-hidroxivitamina D estão associados a uma menor taxa de incidência de câncer de mama em mulheres pré-menopausa e pós-menopausa. A expressão intensificada dos receptores de vitamina D mostrou-se associada a menores taxas de mortalidade por câncer de mama. Outros fatores de risco são exposição excessiva a luz artificial, ingestão de alimentos processados, e a exposição a produtos químicos (principalmente ddt) (SIEGEL; JEMAL, 2019; SUN *et al.*, 2017).

Embora o número de casos de câncer de mama seja 100 vezes maior em mulheres do que em homens, quase 1% de todos os cânceres de mama ocorrem em homens. A idade mediana no diagnóstico inicial do câncer de mama invasivo é tipicamente maior nos homens do que nas mulheres (68 *versus* 62 anos). Tanto em homens quanto em mulheres, a taxa ajustada por idade aumenta acentuadamente na quinta década de vida. No entanto, a taxa de platôs nas mulheres até a sexta década de vida, mas continua a aumentar nos homens até a sétima década (GUCALP, 2019).

2.3 Classificação histológica e imunofenotípica

Em relação aos tipos histológicos, aproximadamente 95% das malignidades mamárias têm origem epitelial (carcinomas), formando lesões que podem ser in situ ou invasivas. Ademais, os carcinomas mamários invasivos são os mais frequentes, com 75% deles subclassificados em carcinoma ductal invasivo/ sem outras especificações (CDI/SOE), 15% como lobular e 10% denominados subtipos especiais. Além disso, o perfil imunofenotípico é quem caracteriza os carcinomas invasores da mama, isso é realizado por meio estudo imuno-histoquímico para o receptor de estrogênio (RE), o receptor de progesterona (RP) e o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (do inglês, *Human Epidermal growth factor Receptor-type 2* - HER2), que são importantes marcadores prognósticos e preditivos, que definirão o tratamento e o manejo clínico (BREAST CANCER ASSOCIATION CONSORTIUM, 2021; YODER, 2007).

De acordo com *Cancer Genome Atlas Project* (TCGA) mais de 300 tumores primários foram completamente perfilados (nos níveis de ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico, e proteína) e combinados em grupos biológicos homogêneos de tumores. O agrupamento de consenso confirmou a distinção de quatro subtipos intrínsecos principais do câncer de mama baseados apenas nos níveis de expressão genética mRNA (Luminal A,

Luminal B, HER2-enriquecido e triplo negativo) (CANCER GENOME ATLAS NETWORK, 2012; LOIBL et al., 2021).

2.4 Tipos de câncer de mama

Câncer de mama luminal

São tumores receptor-de-estrogênio-positivos que compreendem quase 70% de todos os casos de câncer de mama em populações ocidentais. Os mais comumente semelhantes ao luminal apresentam-se como carcinoma invasor sem subtipo especial, mas eles podem se diferenciar raramente em lobular invasivo, tubular, cribriforme invasivo, mucinoso e carcinomas micropapilares invasivo (HOWLADER *et al.*, 2014; MAKKI, 2015).

Tumores luminal A, são caracterizados pela presença de receptor de estrogênio (ER) e/ou progesterona-receptor (RP) e ausência de HER2. Clinicamente, eles são de baixo grau, de crescimento lento, e tendem a ter o melhor prognóstico. Em contraste, os tumores Luminal B, de grau mais alto e pior prognóstico, são ER positivos e podem ser RP negativo e/ou HER2 positivo. Além disso, possui alta expressão de genes relacionados à proliferação. Este subtipo tem menor expressão de genes ou proteínas típicas para epitélio luminal, como o RP e FOXA1 (*Forkhead Box A1*), mas não o ER. O ER é expresso da mesma forma em subtipos A e B e é usado para distinguir luminal de doença não luminal (PRAT *et al.*, 2013; ADES *et al.*, 2014).

Câncer de mama enriquecido por HER-2

O grupo enriquecido com HER2 representa de 10 a 15% dos cânceres de mama. Caracteriza-se pela alta expressão do HER2 com a ausência de ER e RP. Este subtipo expressa principalmente a proliferação — genes e proteínas relacionados (por exemplo, ERBB2/HER2 e GRB7), em vez de aglomerados genéticos e proteicos luminosos e basais. Ademais, eles crescem mais rápido do que os cânceres luminosos e costumavam ter o pior prognóstico de subtipos antes da introdução de terapias direcionadas ao HER2. É importante ressaltar que o subtipo enriquecido com HER2 não é sinônimo de câncer de mama clinicamente HER2 positivo porque muitos tumores ER-positivos/HER2 positivos se qualificam para o grupo B luminal. Além disso, cerca de 30% dos tumores enriquecidos com HER2 são classificados como clinicamente HER2-negativos com base na imunohistoquímica (IHC) e/ou fluorescência

nos métodos de hibridização in situ (PLASILOVA et al., 2016).

Câncer de mama triplo-negativo

O Câncer de Mama Triplo Negativo é uma coleção heterogênea de câncer de mama caracterizado como ER-negativo, PR-negativo e HER2 negativo. Eles constituem cerca de 20% de todos os cânceres de mama. São mais comuns entre mulheres com menos de 40 anos e mulheres afro-americanas. A maioria (aproximadamente 80%) dos cânceres de mama decorrentes da mutação germinal BRCA1 são triplo-negativo tende a ser biologicamente agressiva e muitas vezes está associada a um prognóstico pior. A histologia mais comum vista na TNBC é infiltrar carcinoma ductal, mas também pode apresentar como cânceres medulários com um proeminente infiltrado linfocítico; cânceres metaplásticos, que podem mostrar diferenciação de células escamosas ou fusos; e raros tipos especiais de cânceres como o carcinoma cístico adenoide (BADVE *et al.*, 2010; HOWARD; OLOPADE, 2021; PLASILOVA *et al.*, 2016).

2.5 Manifestações clínicas

Os tumores da mama, sobretudo os cancerosos, geralmente são assintomáticos e diagnosticados apenas por exame físico ou mamografia de rastreamento. São considerados sinais e sintomas suspeitos de câncer de mama e de referência urgente para confirmação diagnóstica: qualquer nódulo mamário em mulheres com mais de 50 anos, nódulos mamários em mulheres com mais de 30 anos, que persistem por mais de um ciclo menstrual, nódulo mamário de consistência endurecida e fixo ou que vem aumentando de tamanho em mulheres adultas de qualquer idade, descarga papilar sanguinolenta unilateral, lesão eczematosa da pele que não responde a tratamentos tópicos, homens com mais de 50 anos com tumoração palpável unilateral, presença de linfadenopatia axilar, aumento progressivo do tamanho da mama com a presença de sinais de edema, com pele com aspecto de casca de laranja, retração da pele da mama, mudança no formato do mamilo (INCA, 2015).

Nesse sentido, a avaliação de um novo sintoma mamário começa com a análise dos sintomas a partir de uma anamnese completa, que deve incluir perguntas sobre sintomas atuais, duração do distúrbio, oscilação dos sinais e fatores que agravam ou aliviam o sintoma. A

avaliação dos problemas da mama deve se concentrar nos seguintes pontos: descarga papilar, características da descarga (espontânea ou não, aspecto, uni ou bilateral, acometimento de um ou vários ductos), achado de tumor na mama (tamanho e mudança de tamanho, densidade ou textura), dor na mama (cíclica ou contínua), relação dos sintomas com o ciclo menstrual, alteração de formato, tamanho ou textura da mama, biopsias anteriores da mama, história de traumatismo da mama (BEREK; NOVAK, 2014).

Ademais, a paciente deve ser questionada sobre os seguintes fatores de risco para câncer de mama: Sexo, idade avançada (cerca de 50% dos cânceres de mama ocorrem depois dos 65 anos de idade), menarca antes dos 12 anos, nuliparidade ou primeira gravidez depois dos 30 anos, menopausa tardia (depois dos 55 anos), história familiar de câncer de mama (em especial, antes da menopausa ou doença bilateral), número de parentes em primeiro grau com câncer de mama e idade por ocasião do diagnóstico, história familiar de câncer de mama masculino, distúrbios hereditários associados a alto risco de câncer de mama, dentre eles, genes BRCA1 e BRCA2, síndrome de Li-Fraumeni, doença de Cowden, síndrome de ataxia telangiectasia e síndrome de Peutz-Jeghers, outros cânceres (ovário, cólon e próstata), exame histopatológico de biopsia de mama prévia mostrando atipia ou carcinoma lobular ou ductal in situ, hormonioterapia, consumo de álcool, ganho de peso após a menopausa, história pessoal de câncer de mama. O risco de câncer de mama pode ser verificado pelo modelo de avaliação de risco de Gail (BEREK; NOVAK, 2014).

Nesse contexto surgem questionamentos sobre a contribuição do autoexame na detecção precoce, portanto, é importante entender que o autoexame é realizado de forma padronizada, sistemática e periódica, normalmente uma vez por mês e uma semana após o término da menstruação para as mulheres que estão na menacme. Só é capaz de identificar o nódulo em fase clínica (maior que 1 cm). Apesar de estudos observacionais iniciais demonstrarem um aumento na detecção de tumores e na sobrevida, ensaios clínicos posteriores não conseguiram comprovar sua eficácia e ainda demonstraram existência de riscos à saúde associados à sua prática ao aumentarem o número de intervenções para doenças benignas (INCA, 2015).

2.6 Diagnóstico

O diagnóstico precoce do câncer de mama se faz importante pois detectam os estágios iniciais da doença, o que propicia um melhor prognostico da doença, aumentando os benefícios do tratamento na evolução da doença. O rastreio de câncer de mama se dá de duas

formas principais por meio da triagem em consulta de rotina ou por causa de algum sintoma que tenha relação com a mama, como uma dor na mama ou alguma massa palpável. A triagem é essencial para o diagnóstico visto que, o médico irá investigar a história pessoal e familiar associado aos fatores de risco que podem desencadear o câncer de mama, já citado anteriormente (STELLA *et al.*, 2017).

Nesse sentido, no contexto atual, a única modalidade de rastreio comprovado que reduz o câncer de mama é a mamografia. Por esse motivo, recomenda o início do rastreamento com o exame a partir de 45 anos para a população geral ou até antes dependendo do risco individual do paciente, uma vez que mulheres na casa dos 40 tem 15% de benefício com aumento progressivo para a população na casa dos 60 anos em torno de 32% (INCA, 2019).

Entretanto, é preciso estar atento as manifestações clínicas do paciente, uma vez que há o risco potencial de danos de triagem os quais, incluem falsos negativos, falsos positivos podem atrasar o diagnóstico e consequentemente interferir no prognostico. Isso porque, estaticamente cinquenta por cento das mulheres examinadas anualmente em um período de 10 anos experimentara um falso positivo (MC DONALD et al., 2016).

Devido a isso, práticas associadas a mamografia são indicadas a fim de diminuir os sub diagnósticos ou falsos positivos. Isso principalmente em pacientes altos riscos, em que pode se associar outras modalidades de imagem para detecção de cânceres ocultos, como por exemplo o uso da ressonância magnética que tem uma maior sensibilidade para a malignidade (STELLA et al., 2017). Nesse contexto, a RM é indicada pela Sociedade Americana de Câncer (2015) à mulheres com mutações genéticas que aumentam o risco para esse tipo de câncer e aqueles que tem uma história de radioterapia para linfoma de Hodgkin; além de uso de testes moleculares para auxiliar na caracterização da morfologia ambígua em alguns casos específicos. No entanto, a ressonância pode ser substituída àqueles pacientes que não conseguem realizar o exame por questões financeiras ou outros motivos, pelo ultrassom, porém apresentam algumas limitações devido à alta taxa de falsos positivos e a dependência da experiência do operador, mas ainda sim é uma boa alternativa.

De maneira clara pode-se estabelecer condutas a serem adotadas para o diagnóstico assertivo do câncer de mama de acordo com o estágio. Para pacientes em estágios clínicos I ou II e nenhum sintoma específico de doença metastática a radiografia de tórax e exames laboratoriais de rotina são suficientes para definição de estadiamento nessa fase. Já na suspeita de estágio IIIB/C ou IV é indicado TC do tórax, abdome e pelve, ressonância magnética, bem como cintilografia óssea ou PET/CT com fluoreto de sódio (PLASILOVA et al., 2016).

2.7 Tratamento

O consenso na atualidade é que o câncer de mama deve ser considerado uma doença heterogênea. A grande maioria dos tumores são regionais e a metástase em condições mais tardias, sendo o tratamento loco regional suficiente, há casos que um tratamento sistêmico seja necessário por causa da disseminação metastáticas. Essa terapia é individualizada de acordo com a análise de critérios prognósticos histopatológicos e imuno histoquímicas (WAKS; WINER, 2019).

O principal meio de tratamento local e regional do câncer de mama continua sendo a intervenção cirúrgica. Temos alguns tipos de abordagem no tratamento como técnicas que conservam a mama, as que não conservam e procedimento de estadiamento de axila, além da quimioterapia e radioterapia; cada tratamento de acordo com a individualidade de cada paciente (STELLA et al., 2017).

O tratamento cirúrgico do câncer de mama em estágio inicial se dá pela ressecção do quadrante ou segmento onde o tumor está localizado. Para tumores maiores ou quando a mama tem um volume significativamente maior que o tumor, a mastectomia radical poupando os músculos peitorais no geral é recomendada. Nesses casos, a reconstrução mamária pode ser realizada, reduzindo o impacto da amputação da mama (WAKS; WINER, 2019).

A linfadenectomia axilar é realizada quando a axila está clinicamente comprometida ou quando o tumor é grande (maior que 5,0 cm). Caso contrário, o cirurgião removerá o linfonodo sentinela, que é o primeiro linfonodo a receber drenagem linfática da glândula mamária. Quanto a quimioterapia, normalmente é recomendada para pacientes com altos índices de recorrência tumoral, tumores infiltrantes, linfonodos positivos ou quando o tumor é grande, mas sempre analisando os benefícios frente as comorbidades do paciente e o risco de complicações (MC DONALD et al., 2016).

O tratamento com a radioterapia tem indicações obrigatórias, como após cirurgia conservadora da mama, tumores maiores que 4 ou 5 cm e na presença de quatro ou mais linfonodos axilares acometidos, com o intuito de controle locorregional da doença e em alguns casos utilizada no pré-operatório como forma de reduzir o volume tumoral, mas seu uso mais recorrente é no pós-operatório. A radioterapia tem como objetivo diminuir as taxas de recidiva e deve ser realizada em até 16 semanas após a cirurgia (TRAYES; COKENAKES, 2021).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Descrever o perfil clínico e epidemiológico de mulheres diagnosticados com câncer mama atendidos em uma unidade de combate ao câncer de Anápolis, Goiás entre os anos de 2019 a 2021.

3.2. Objetivos específicos

- Descrever o perfil clínico (idade ao diagnóstico, radioterapia prévia, história familiar de câncer de mama ou ovário, menarca menor de doze anos, nuliparidade, primiparidade depois dos 35 anos, menopausa depois de 55 anos, uso de anticoncepcional, terapia de reposição hormonal e obesidade) do câncer de mama da população estudada.
- Avaliar os fatores prognósticos (imunofenótipo, anatomopatológico e o tipo do tratamento).

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo e local da pesquisa

Tratou-se de um estudo descritivo, transversal, retrospectivo e de natureza

quantitativa. Esse estudo utilizou dados epidemiológicos e clínico do câncer de mama em prontuários Unidade de Combate ao Câncer (Unicca) Fanstone e Rosa do Hospital Evangélico Goiano (HEG) em Anápolis, Goiás entre os anos de 2019 a 2021.

4.2 População e amostra

O estudo foi realizado no município de Anápolis-GO, que situa a 53 km da capital goiana e 139 km da capital federal. Junto com essas duas cidades, faz eixo Goiânia-Anápolis-Brasília, a região mais desenvolvida do Centro-Oeste. Segundo o último censo em Anápolis-GO do Instituto Brasileiro de Geografia (IBGE) de 2020 a população estimada em 391.772 habitantes.

Compõe a população do estudo todas as pacientes diagnosticadas com câncer de mama entre os anos de 2019 a 2021 na Unidade de Combate ao Câncer (Unicca) Fanstone e Rosa do HEG. No período foram coletados 310 prontuários de mulheres diagnosticadas com câncer de mama, e a partir dos critérios de exclusão, obteve-se a amostra de conveniência de 268 prontuários.

A UNICCA é um estabelecimento que recebe pacientes da macrorregião Centro-Norte do país, que é composta por 60 municípios. Os municípios atendidos na UNICCA que compõe a macrorregião Centro-Norte são Anápolis, Teresópolis, Rubiataba, Uruaçu, Niquelândia, Minaçu, Ceres, Itapaci, Pirenópolis, Ceres, Jaraguá, Nova América, Formoso, Porangatu, Nova Glória, São Patrício, Cocalzinho, Ihumas, Goianésia, Campo Limpo, Alexânia, Gameleira de Goiás, Alto Horizonte, Rialma, Barro Alto, Mutunópolis, Trombas, Crixás, Santa Rita, Itacaja, São Francisco de Goiás, Uruana, São Miguel do Araguaia, Itaguaru, Mara Rosa, Goianápolis, Rianápolis e Nova Glória.

4.2 Coleta de dados

Os dados foram obtidos por meio do acesso a prontuários dos pacientes disponibilizados pela Unicca - Fanstone e Rosa do HEG em uma sala reservada para coleta dos dados, sendo que neste local entraram apenas os pesquisadores, sem celulares e/ou aparelhos eletrônicos, desse modo eliminamos problemas que poderiam ocorrer com informações vazadas sem autorização.

Como critérios de inclusão foram somente mulheres diagnosticadas com câncer de mama que estão em tratamento para câncer de mama ou já o finalizaram desde 2019 a 2021. Foram excluídos homens diagnosticados com câncer de mama e aqueles prontuários que não tinham todos os dados necessários para preenchimento do instrumento de coleta ou ilegíveis.

Os dados coletados foram idade, sexo, idade ao diagnóstico, radioterapia prévia, histórico familiar de câncer de mama ou de ovário, idade da menarca, primariedade e menopausa, se utiliza anticoncepção e, caso for sim a resposta, por quanto tempo, índice de massa corpórea, imunofenótipo, anatomopatológico, estadiamento clínico e tratamento conforme instrumento de coleta de dados (Apêndice A).

4.3Análise dos dados

Os dados foram digitados em uma Planilha do Excel e foram analisados em frequência relativa (%) e absoluta (n) que foram geradas através do programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 23.0.

4.4 Aspectos éticos

O trabalho foi aprovado pela Plataforma Brasil, número de parecer : 5.585.668, assim como ao conhecimento do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UniEVANGÉLICA seguindo a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que dispõe sobre pesquisas com seres humanos (Anexo A). Em hipótese alguma foram retirados dos registros nomes e endereço dos indivíduos, nem de dados que permitam a correlação entre fatos e pessoas.

5. RESULTADOS

De acordo com os dados obtidos dos prontuários da Unidade de Combate ao Câncer Fanstone e Rosa (Unicca) relativos ao período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021, chegouse a uma amostra de 310 prontuários de mulheres com câncer de mama. Neste estudo, 42 prontuários foram excluídos devido à ilegibilidade ou falta da maior parte das informações a serem captadas pelo instrumento de coleta de dados.

Do total de pacientes analisadas neste trabalho, a maioria das mulheres eram da faixa etária acima de 60 anos de idade (86 casos; 32,1%), seguida de 40-49 anos (81 casos; 30,2%), sendo que a história de radioterapia prévia foi encontrada apenas em pequena parcela das pacientes (22 casos; 8,2%). Em relação ao histórico familiar de câncer de mama, a maior parcela das pacientes não tinha esse antecedente (124 casos; 46,3%). De igual modo, a menarca em menores de 12 anos não fazia parte da história ginecológica da maior parte das pacientes (109 casos; 39,6%), mas vale ressaltar que a maior parte dos prontuários eram incompletos em relação à essa informação (153 casos; 57,1%). (Tabela 1).

Referente a nuliparidade, grande quantidade das pacientes não eram nulíparas (169 casos; 63,1%) assim como não tiveram história do primeiro filho após os 35 anos de idade (140 casos; 52,2%). Tratando-se da menopausa em maiores de 55 anos, a resposta majoritária foi não (127 casos; 47,4%), seguido de igual quantidade de prontuários inadequados (127 casos; 47,4%). Quanto aos dados mais incompletos dos prontuários pesquisados nesse trabalho estão o uso de anticoncepcional (183 casos; 68,3%) e terapia de reposição hormonal (171 casos; 63,8%). Embora a obesidade também tenha ficado como uma variável com muitos prontuários sem preenchimento (136 casos; 50,7%), ela não foi referida em grande quantidade das pacientes (79 casos; 28,4%) (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos casos de acordo com a faixa etária e história clínica dos pacientes com câncer de mama atendidos na Unidade de Combate ao Câncer em Anápolis, Goiás entre os anos de 2019 a 2021 (n= 268).

Variáveis	n	%
Faixa etária (anos)		
20-29	03	1,1
30-39	27	10,1
40-49	81	30,2
50-59	71	26,5
>60	86	32,1
Radioterapia prévia		
Sim	22	8,2
Não	167	62,3
Não especificado	79	29,5
Histórico familiar de CA de mama		

Sim	55	20,5
Não	124	46,3
Não especificado	89	33,2
Menarca < 12 anos		
Sim	09	3,4
Não	106	39,6
Não especificado	153	57,1
Nuliparidade		
Sim	18	6,7
Não	169	63,1
Não especificado	81	30,2
Primiparidade > 35 anos		
Sim	06	2,2
Não	140	52,2
Não especificado	122	45,5
Menopausa > 55 anos		
Sim	14	5,2
Não	127	47,4
Não especificado	127	47,4
Uso de anticoncepcional		
Sim	22	8,2
Não	63	23,5
Não especificado	183	68,3
Terapia de reposição hormonal		
Sim	17	6,3
Não	80	29,9
Não especificado	171	63,8
Obesidade		
Sim	56	20,9
Não	76	28,4
Não especificado	136	50,7

Dentre os fatores prognósticos analisados, o imunofenótipo mais comum foi o câncer de mama luminal, sendo que o Luminal A foi o mais prevalente (81 casos; 30,2%), seguido pelo Luminal B (73 casos; 27, 2%), Triplo Negativo (29 casos; 10,8%) e Her-2 positivo (18 casos; 6,7%), além disso, é importante ressaltar que 67 (25%) prontuários não continham registros sobre o imunofenótipo. Em relação ao Gene BRCA1 mutado, ele foi presente em poucas mulheres elegíveis a fazer o teste (5 casos; 1,9%). E, tratando-se do tipo histológico, o mais prevalente foi o carcinoma ductal invasivo, presente em 191 (73,1%) pacientes, seguido pelo carcinoma ductal in situ, encontrado em 26 (9,7%) participantes (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos casos de acordo com o imunofenótipo, mutação genética e histopatológico das pacientes com câncer de mama atendidos na Unidade de Combate ao Câncer em Anápolis, Goiás entre os anos de 2019 a 2021 (n= 268).

Variáveis	n	%
Imunofenótipo	·	·
Luminal A	81	30,2
Luminal B	73	27,2
Triplo negativo	29	10,8
Her 2+	18	6,7
Não identificável	67	25,0
BRCA1 Mutado		
Sim	5	1,9
Não	27	10,1
Exame não realizado	236	88,1
Histopatológico		
Carcinoma ductal invasivo	191	73,1
Carcinoma lobular invasivo	15	5,6
Carcinoma ductal in situ	26	9,7
Carcinoma lobular in situ	1	4,0
Subtipos especiais	17	6,3
Não identificável	18	6,7

A principal conduta terapêutica foi quadrupla (cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia) usada em 28 (10,4%) mulheres. Por outro lado, vale destacar que as principais condutas isoladas foram cirurgia (21 casos; 7,8%) e quimioterapia (19 casos; 7,1%), além disso, as monoterapias somadas totalizam 53 (19,8%) intervenções, sendo as terapias duplas juntas responsáveis por 102 (38,1%) propostas terapêuticas e as triplas, 71 (26,5%) (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos casos de acordo com o tratamento realizado em pacientes com câncer de mama atendidos na Unidade de Combate ao Câncer em Anápolis, Goiás entre os anos de 2019 a 2021 (n= 268).

11	(%)
21	7,8
5	1,9
19	7,1
8	3,0
17	6,3
26	9,7
13	4,9
21	7,8
20	7,5
5	1,9
26	9,7
20	7,5
14	5,2
	5 19 8 17 26 13 21 20 5 26

(hormonioterapia)		
CX (cirurgia), RT (radioterapia), QT	28	10,4
(quimioterapia), HT (hormonioterapia)		
CX (cirurgia), QT (quimioterapia), HT	11	4,1
(hormônio)		

6. DISCUSSÃO

O perfil das mulheres que desenvolveram câncer de mama, em Anápolis-Goiás, entre 2019 a 2021, é caracterizado pela predominância na faixa etária acima de 60 anos, sendo que a maioria não apresentava histórico familiar de CA de mama, nuliparidade, primariedade anos 35 anos e não realizaram radioterapia prévia. Em relação ao imunofenótipo o predominante foi o luminal A, sendo o principal tipo histológico o carcinoma ductal invasivo. Ademais, os principais tratamentos combinados foram: cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia.

Em relação a idade, no estudo do perfil clínico epidemiológico das pacientes atendidas em uma unidade de saúde em Anápolis, mais de 30% das pacientes apresentavam idade maior que 60 anos, seguido da faixa etária de idade entre 40 a 49 anos. Logo, é possível evidenciar que a idade avançada tende a ser um fator para o desenvolvimento da doença. Sustentando esses dados, o Instituto Nacional de Câncer, publicou que a faixa etária é um fator imprescindível, visto que o câncer de mama é raro antes dos 35 anos, crescendo rápida e progressivamente com a idade, sendo descoberto, principalmente, entre 40 e 60 anos (INCA, 2019).

Ao analisar os resultados com relação ao histórico família de CA ou de ovário é possível perceber que no presente estudo a prevalência de mulheres sem nenhuma relação familiar é de 46%. Dessa forma, contraria o que é estabelecido pela literatura em que o histórico familiar entra como um fator de risco já bem estabelecido com relação a proporção de mulheres com e sem esse fator de influência (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2019). Ademais, o histórico familiar de CA ou de ovário tem influência quando há um ou mais componentes da família com menos de 50 anos de primeiro grau com câncer de mama, assim como câncer de mama bilateral ou câncer ovariano em um ou mais familiar de primeiro grau independentemente da idade, câncer de mama em componente familiar do sexo masculino e câncer de mama e/ou doença mamaria benigna anteriores (COELHO *et al.*, 2018).

Em relação a vida reprodutiva dessas mulheres, somente 6,7% mulheres não tiveram filhos, sendo que das a maioria delas que já engravidaram, tiveram seus filhos antes dos 35 anos de idade. Dessa forma, contrariando a literatura vigente que afirma que o ciclo gravídico afeta diretamente o metabolismo e os perfis de expressão gênica. Nas mulheres, uma gravidez precoce (antes dos 20 anos de idade) reduz a probabilidade de desenvolver câncer de mama em 50% em comparação com mulheres nulíparas (SLEPICKA; CYRLL; SANTOS, 2019; COUGHLIN, 2019).

Relata-se também a extrema importância da identificação do imunofenótipo do paciente para uma conduta adequada e prognóstico mais preciso (KASHAP *et al*, 2022). Diante dos dados analisados, é possível perceber que as pacientes atendidas na unidade de saúde da cidade de Anápolis-GO apresentaram em maior porcentagem o imunofenótipo luminal A, seguido do luminal tipo b, triplo negativo e por fim, enriquecido com Her-2 com menor quantidade de casos. Porém, é interessante analisar que tumores de baixo grau, de crescimento lento, e que tendem a ter o melhor prognóstico, como o luminal A, tiveram prevalência de 3% de diferença com relação ao luminal b de grau mais alto e pior prognóstico. O grupo enriquecido com HER2 representa de 10 a 15% dos cânceres de mama (KATSURA *et al*, 2022), demonstrando que sua relevância com relação aos outros imunofenótipos é baixa.

No que se refere a relevância do gene BRCA1 e BRCA2 no desenvolvimento do CA, o gene BRCA1 mutado foi presente em 1,9% pacientes dos elegíveis a fazer o teste, tendo em vista que é um teste caro, não acessível a toda a população. É importante destacar que as pacientes tinham faixa etária entre 43 a 53 anos e 10% possuíam seu imunofenótipo triplonegativo não apresentaram mutação no gene citado anteriormente. Nesse contexto, é importante salientar que para pacientes jovens de 30 a 34 anos com tumores de alto grau ER negativos, a chance de ter um BRCA1 com mutação é próxima de 30%, enquanto pacientes com BRCA2 mutações têm fenótipos semelhantes aos de pacientes com BCs esporádicos. A prevalência de BRCA1/2As mutações variam entre as populações: de 0,2 a 0,3% na população geral, 3% em mulheres com CM, 6% em mulheres com CM início antes dos 40 anos, 10% em mulheres com câncer de ovário e 20% em mulheres de alto risco famílias (WALKER-SMITH; PECK, 2019; HUBER-KEENER, 2022).

Em um estudo recente de Guo *et al.* (2020), foi relatado que a taxa significativamente decrescente de resultados positivos BRCA entre as mulheres com 65 anos ou mais, o que pode ser parcialmente explicado pelo afrouxamento dos critérios de testagem durante o intervalo de tempo avaliado. No entanto, disparidades socioeconômicas e regionais foram identificadas e persistiram no uso do teste.

Para avaliar os fatores prognósticos, neste estudo foram coletados dados referentes ao imunofenótipo (receptores hormonais e de crescimento epidérmico) e histopatológico (tipo histológico), além da idade e hereditariedade embora diversos dados não puderam ser pesquisados. Nesse sentido, segundo alguns estudos, os fatores prognósticos para recidiva local e sistêmica são idade, hereditariedade, status axilar, tipo histológico, tamanho do tumor, margens da lesão, grau nuclear, multicentricidade, grau histológico, receptor de estrogênio, ploidia, receptor do fator de crescimento epidérmico, catepsina-D, Her-2/neu amplificado, E-

caderina, e portanto, extrapolam os analisados neste trabalho. (BIDARD et al., 2022; AYALA et al., 2019)

Este estudo encontrou que o carcinoma ductal invasivo foi o mais prevalente, com grande distância dos demais. Seguindo a literatura, o tipo histológico mais comum é o carcinoma ductal invasor, corroborando com o presente estudo (WATKINS *et al*, 2019; MODI et al, 2020). Além disso, com padrão semelhante a literatura, embora o carcinoma lobular invasor não tenha representado o segundo tipo histológico mais comum, ele se encontrou dentro da prevalência esperada para uma população analisada (O'CONNOR et al, 2022).

O carcinoma ductal *in situ* foi o segundo mais prevalentes neste estudo. E, segundo Van Seijen et al., (2019), apresentam melhor prognóstico que os invasores. Além disso, existem duas formas de tratamento para o carcinoma ductal *in situ* (CDIS) que é a mastectomia radical ou cirurgia conservadora associada a radioterapia. Então vale aqui adiantar a discussão específica do tratamento, já que pode-se perceber que o tratamento de cirurgia conservadora associada a radioterapia no serviço foi menor que o esperado, retratando assim que maiores quantidades de mastectomias radicais foram feitas em relação à outra modalidade terapêutica do CDIS (BADVE; GOKMEN-POLAR, 2019).

Quanto ao tratamento indicado para as pacientes a principal conduta foi cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia, mas grande parte da amostra coletada teve tratamento combinado, por dois ou mais tipos diferentes, indicando uma maior complicação desse câncer nessas mulheres que foram submetidas a esse tipo de tratamento combinado. Isso porque, quando se usa de vários tipos de tratamentos diferentes é para tentar conter a disseminação do câncer. Desse modo, podemos reafirmar que o tratamento indicado é individualizado de acordo com as características imunofenotípicas, anatomopatológicas e de acordo com os fatores prognósticos de cada paciente (WAKS; WINER, 2019).

O presente estudo possui certas limitações, tais como o uso de prontuários com dados incompletos que são relevantes para o levantamento epidemiológico da região estudada, o que dificulta avaliar real cenário das pacientes. Todavia, esse estudo tem sua importância pelo fato de levantar dados de uma unidade recém-aberta, cerca de cinco anos , que ainda carece de estudos do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes que estão foram ou estão sendo acompanhados na unidade.

7. CONCLUSÃO

Conclui-se que a idade ao diagnóstico acima de 60 anos é mais frequente, sem histórico familiar de câncer de mama, menarca acima de doze anos, multíparas, menopausa abaixo dos 55 anos. Em relação ao uso de anticoncepcional oral e terapia de reposição hormonal não tivemos resultados esperados e assim dificuldade de correlacionar com o câncer, uma vez que a maioria não foi especificado nos prontuários analisados.

Sobre os fatores prognósticos o tipo Luminal A foi predominante, poucas pacientes tiveram acesso ao exame do BRCA1 e histopatológico carcinoma ductal invasivo. O tratamento majoritário foi o combinado, em que a paciente estava em tratamento em dois ou mais tipos diferentes, sendo de maioria da unidade o utilização de todas as modalidades de tratamento : cirurgia, quimioterapia, hormonioterapia e radioterapia.

REFERÊNCIAS

ADES F., et al. Luminal B breast cancer: molecular characterization, clinical management, and future perspectives. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 25, p. 2794-803, 2014.

AYALA, A. L. M., et al. Survival rate of 10 years among women with breast cancer: a historic cohort from 2000-2014. **Revista Ciência e saúde coletiva**, v. 24, n. 4, p. 1-14, 2019.

BADVE, S. S.; GÖKMEN-POLAR, Y. Ductal carcinoma in situ of breast: update 2019. **Pathology**, v. 51, n. 6, p. 563-569, 2019.

BAGLIA, M. L., et al. Alcohol, smoking, and risk of Her2-overexpressing and triple-negative breast cancer relative to estrogen receptor-positive breast cancer. **International Journal of Cancer**, v. 143, n. 8, p. 1849-1857, 2018.

BARAŃSKA, A., et al. Oral Contraceptive Use and Breast Cancer Risk Assessment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies, 2009-2020. Cancers, v.13, n.22, p. 5654, 2021.

BARDAWEEL, S.K., et al. Oral contraceptive and breast cancer: do benefits outweigh the risks? A case - control study from Jordan. **BMC women's health,** v.19, n.1, p. 72, 2019. BIDARD, F.C., et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 28, p. 3246, 2022.

BREAST CANCER ASSOCIATION CONSORTIUM. Breast Cancer Risk Genes - Association Analysis in More than 113,000 Women. **The New England Journal of medicine**, v. 384, n. 5, p. 428-439, 2021.

BRITT, K.L.; CUZICK, J.; PHILLIPS, K.A. Key steps for effective breast cancer prevention. **Nature reviews. Cancer**, v.20, n. 8, p. 417-436, 2020.

CANCER GENOME ATLAS NETWORK. Comprehensive molecular portraits of human breasttumours. **Nature**, v. 490, n. 7418, p. 61-70, 2012.

CAVALCANTE, F.P., et al. Progress in Local Treatment of Breast Cancer: A Narrative Review. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v.42, n.6, p. 356-364, 2020.

COELHO A., et al. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura. **Revista brasileira de analises clinicas**, v.50, n.1, p.17-21, 2018.

COUGHLIN, S.S. Epidemiology of Breast Cancer in Women. Advances in experimental medicine and biology, v.1152, p. 9-29, 2019.

DA SILVA, J. L., et al. Sociodemographic, Clinical, and Pathological Factors Influencing Outcomes in Locally Advanced Triple Negative Breast Cancer: A Brazilian Cohort. **Breast cancer: basic and clinical research**. v, 14, 2020.

GUCALP A., et al. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v.173, n. 1, p.37-48, 2019.

GUO F,. et al. Trends in Positive BRCA Test Results Among Older Women in the United States, 2008-2018. **JAMA Network Open,** v. 3, n. 11, p. 1-4, 2020.

HOWLADER N., et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. **Journal of the National Cancer Institute.** v. 106, n. 5, p. 1-8, 2014.

HUBER-KEENER, K.J. Cancer genetics and breast cancer. **Best practice & research.** Clinical obstetrics & gynaecology, v.82, p. 3-11, 2022.

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Atlas da mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, 2021. Base de dados. Disponível em: https://www.inca.gov.br/app/mortalidade. Acesso em: 18 de janeiro de 2021a.

INCA – Instituto Nacional do câncer José Alencar Gomes da Silva. **Controle do câncer de mama: conceito e magnitude.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em:https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude.

INCA - Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes_detecca o precoce cancer mama brasil.pdf.

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020:** incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//..

KASHYAP, D., et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. **BioMed Research International**, v. 2022, n. 1, p. 1-16, 2022.

KATSURA, C., et al. Breast cancer: presentation, investigation and management. **British Journal of Hospital Medicine**, v.83, n.2, p. 1–7, 2022.

KOLB, R.; ZHANG, W. Obesity and Breast Cancer: A Case of Inflamed Adipose Tissue. Cancers (Basel), v. 12, n. 6, p.1686, 2020.

LIAW, Y. Y., et al. A retrospective study on breast cancer presentation, risk factors, and protective factors in patients with a positive family history of breast cancer. **The breast journal**, v. 26, n.3, p. 469–473, 2020.

LOIBL, S., et al. Breast cancer. **The Lancet**, v. 397, n. 10286, p. 1750-1769, 2021.

LUKASIEWICZ, S., et al. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies— An Updated Review. **Cancers**, v. 13, n. 4287, p. 1-30, 2021.

MAKKI, J. Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical Relevance. Clinical Medicine Insights Pathology, v. 8, p. 23-31, 2015.

MCDONALD, et al. DiagnósticoClínico e Tratamento do Câncer de mama. **Journal of Nuclear Medicine**, v.57, p.9s-16s, 2016.

MODI, S. et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. **The New England Journal of medicine**, v. 382, n. 7, p. 610-621, 2020.

O'CONNOR, D. J., et al. Differences in sensitivity to neoadjuvant chemotherapy among invasive lobular and ductal carcinoma of the breast and implications on surgery-A systematic review and meta-analysis. **Breast**, v. 61, p. 1-10, 2022.

PLASILOVA, M.L., et al. Features of triple-negative breast cancer: Analysis of 38,813 cases from the national cancer database. **Medicine (Baltimore).** v. 95, n. 35, e. 4614, 2016.

POOROLAJA, J., et al. Factors for the Primary Prevention of Breast Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **Journal of Research in Health Sciences**, v. 21, n. 3, p. 1-12, 2021.

PRAT, A., et al. Prognostic significance of progesterone receptor-positive tumor cells within immunohistochemically defined luminal A breast cancer. **Journal of Clinical Oncololy**, v. 31, n. 2, p. 203-9, 2013.

SIEGEL, R.L.; MILLER, K.D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2019. **CA Cancer Journal for Clinicians**, v.69, n.1, p. 7-34, 2019.

SILVA, G.A., et al. Mortalidade por câncer nas capitais e no interior do Brasil: uma análise de quatro décadas. **Revista de Saúde Pública**, v.54, p. 126, 2020.

SLEPICKA, P.F.; CYRILL, S.L.; DOS SANTOS, C.O. Pregnancy and Breast Cancer: Pathways to Understand Risk and Prevention. **Trends in molecular medicine**, v. 25, n.10, p. 866-881, 2019.

SUN, Y.S., et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. **International Journal of Biological Sciences**, v. 13, n. 11, p. 1387-1397, 2017.

TEIXEIRA, M., et al. Atuação do enfermeiro da Atenção Primária no controle do câncer de mama. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.30, n.1, p.1-4, 2019.

TRAYES, K.; COKENAKES, S. Breast Cancer Treatment. **American Family Physician**. v. 104, n. 2, p.171-178.

VAN SEIJEN, M., et al. Ductal carcinoma in situ: to treat or not to treat, that is the question. **British Journal of Cancer**, v. 121, n. 4, p. 285-292, 2019.

WAKS, A.G; WINER, E.P. Breast Cancer Treatment: A Review. **JAMA**, v. 321, n. 3, p. 288-300, 2019.

WALKER-SMITH, T. L., & PECK, J. Genetic and Genomic Advances in Breast Cancer

Diagnosis and Treatment. Nursing for women's health, v. 23, n. 6, p. 518–525, 2019.

WATKINS, E. J. OVERVIEW OF BREAST CANCER. JAAPA, V. 32, N. 10, P. 13-17, 2019.

WHO. International Agency For Research On Cancer (IARC). Cancer today. Lyon: WHO, 2020.

WILKINSON, L.; GATHANI, T. Understanding breast cancer as a global health concern. The **British Journal of Radiology**, v, 95, n. 1130, p. 20211033, 2022.

YANG, P.J.; HOU M.F; OU-YANG, F.; TSAI E.M.; WANG, T.N. Association of early-onset breast cancer with body mass index, menarche, and menopause in Taiwan. **BMC Cancer**, v. 22, n. 1, p. 259, 2022.

YODER, B.; WILKINSON, E.; MASSOLL, N. Molecular and morphologic distinctions between infiltrating ductal and lobular carcinoma of the breast. **The Breast Journal**, v. 13, n. 2, p. 172-9, 2007.

APÊNDICE	
APÊNDICE	A

INSTRUMENTO DA COLETA DE DADOS

Código:	
Sexo: FEMININO	
IDADE AO DIAGNÓSTICO:	

RADIOTERAPIA PRÉVIA	S	N	
HISTÓRICO FAMILIAR DE	S	N	
CA DE MAMA OU OVÁRIO	Ъ		
CA DE MAMA OU OVARIO			
MENARCA < 12 ANOS	s	N	
NULIPARIDADE	\mathbf{s}	N	
		1,	
PRIMIPARIDADE > 35 ANOS	\mathbf{S}	N	
MENOPAUSA > 55ANOS	S	N	
ANTICONCEPCIONAL	S	N	Ħ
TERAPIA DE REPOSIÇÃO HO Tempo:	ORMONAL S	N	
OBESIDADE IMC:	s	N	
IMUNOFENÓTIPO: RE	RP HE	CR2	KI-67
CLASSIFICAÇÃO:		_	
ANATOMOPATOLÓGICO: C	ARCINOMA	ADENOMA	
DUCTAL INVASIVO]	_	
LOBULAR INVASIVO			
SUBTIPOS ESPECIAIS			
ESTADIAMENTO CLÍNICO: I		III	IV
TRATAMENTO: CX	RT	T QT	HT

ANEXO A

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Titulo da Pesquisa: Câncer de mama: análise clínica e epidemiológica das pacientes atendidas em uma

Unidade de Combate ao câncer em Anápolis- Golás

Pesquisador: Constanza Thaise Xavier Silva

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 58607822.8.0000.5076

Instituição Proponente: Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.585.668

Apresentação do Projeto:

RESUMO

O câncer de mama (CM) consiste em uma doença causada pela multiplicação desordenada de oblulas anormais da mama, que forma um tumor com potencial de invadir outros órgãos. Esse tipo de câncer, tem fatores genéticos , hereditários somado ao estilo de vida que são fatores de risco para o desenvolvimento da doença. O prognóstico do câncer de mama depende da extensão da doença (estadiamento), assim como das características do tumor. Quando a doença é diagnosticada no início, o tratamento tem maior potencial ourativo, mas quando há evidências de metástases (doença a distância), o tratamento tem por objetivos principais prolongar a sobrevida e methorar a qualidade de vida. O trabalho tem como objetivo descrever o perfil clínico epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de mama atendidos em uma unidade de combate ao câncer de Anápolis, Goiás entre os anos de 2019 a 2021. Trata-se de um estudo do tipo epidemiológico, retrospectivo, transversal e descritivo, que utilizará dados epidemiológicos, clínico-patológicos do câncer de mama em prontuários na Unidade de Combate ao Câncer. Nesse sentido, espera-se conhecer a real situação do câncer de mama no município de Anápolis — Goiás e que o conhecimento obtido através dessa pesquisa posas contribuir para a elaboração de estratégias em saúde pública para o controle da doença em questão auxiliando para o planejamento e tomada de decisões podendo subsidiar ações de enfrentamento dessa doença no

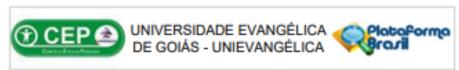
Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515

UF: GO Municipio: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cap@unievangelica.edu.br

Page 91 de 91



âmbito municipal e estadual.

Palavras-chave: câncer de mama, tratamento, rastreamento, epidemiologia câncer de mama.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

O estudo será do tipo retrospectivo, transversal e descritivo de natureza quantitativa. Esse estudo utilizará dados epidemiológicos e clínico do câncer de mama em prontuários Unidade de Combate ao Câncer (Unicoa) Fanstone e Rosa em Anápolis. Goiás entre os anos de 2019 a 2021.

População e amostra

Os pacientes são mulheres que serão recrutados na Unidade de Combate ao Câncer (Unicoa) no Hospital Evangético de Goiás (HEG), acompanhamento e tratamento de pacientes oncológicos na cidade de Anápolis, Goiás. Entre os anos de 2019 a 2021 houve 370 atendimentos de mulheres com câncer de mama (amostra de conveniência).

A amostra será de conveniência, o que significa que é uma técnica de amostragem não probabilistica e não aleatória, levando em conta a disponibilidade de prontuários para fazer parte da amostra em um determinado intervalo de tempo; conforme critérios de inclusão e exclusão definidos a seguir: serão apenas mulheres que começaram e terminaram o tratamento na unidade e como exclusão homens, mulheres com tratamento incompleto

Coleta de dados

Os dados serão obtidos por meio do acesso a prontuários dos pacientes disponibilizados pela Unicoa - Fanstone e Rosa do HEG em uma sala reservada para coleta dos dados, sendo que neste local entrarão apenas os pesquisadores, sem celulares e/ou aparelhos efetrônicos, desse modo eliminamos problemas que poderiam ocorrer com informações vazadas sem autorização.

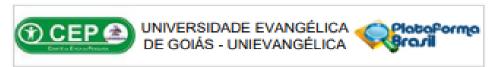
Como critérios de inclusão serão somente mulheres diagnosticadas com câncer de mama que estão em tratamento ou já finalizaram desde 2019 a 2021. Foi excluido homens diagnosticados com câncer de mama e aqueles prontuários que não tinha todos os dados necessários para preenchimento do instrumento de coleta e aqueles ilegíveis.

Além disso, o estudo contará com a assinatura do responsável pela instituição com o termo de coparticipante (Anexo A) e termo de autorização de manuseio de dados (Anexo B).

Serão coletados dados referentes ao do câncer de mama, segundo idade, sexo, idade ao diagnóstico, radioterapia prévia, histórico familiar de câncer de mama ou de ovário, idade da

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária CEP: 75,063-515
UP: GO Municipio: ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cap@unievangelica.edu.br

Page 97 de 96



menarca, primariedade e menopausa, se utiliza anticoncepção e, caso for sim a resposta, por quanto tempo, indice de massa corpórea, imunofenótipo, anatomopatológico, estadiamento clínico e tratamento conforme instrumento de coleta de dados (Apéndice A).

Aspectos éticos

Todavia, dada à importância do parecer, o trabalho será submetido à Plataforma Brasil, assim como ao conhecimento do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UniEVANGÉLICA seguindo a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que dispõe sobre pesquisas com seres humanos. Em hipótese alguma não serão retirados dos registros nomes e endereço dos individuos, nem de dados que permitam a correlação entre fatos e pessoas.

A coleta de dados será realizada de prontuários do arquivo médico do Hospital Evangélico de Goiás, que autorizará a coleta mediante assinatura de suas cartas de aceite. Os principios enunciados na Declaração de Helsinque serão obedecidos durante a realização do trabalho. Asseguramos também que os dados coletados ficarão guardados por 5 anos, sob responsabilidade dos pesquisadores e após esse período serão insinerados.

Os riscos envolvidos na pesquisa é a quebra do sigilo da identidade dos pacientes que serão minimizados com a abreviação e a utilização de siglas, substituindo os nomes dos pacientes e/ou das fichas por códigos (P1, P2, P3...), mantendo o anonimato dos dados coletados, além de utilizar uma sala reservada para os pesquisadores. Os benefícios da pesquisa é estimular uma discussão sobre o perfil clínico-epidemiológico e patológico do câncer de mama da população de Anápolis, Goiás. O conhecimento gerado por essa pesquisa será revertido em benefícios para a sociedade e para futuros pacientes acometidos por essa enfermidade.

Análise estatistica

Os dados serão digitados em uma Planiha do excel e serão analisados em forma frequência relativa (%) e absoluta (n). Para comparação das variáveis de estudo será utilizado o teste Qui quadrado, através do programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 16.0, sendo adotado como critério de significância o<0.05.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS Objetivo geral

Enderego: Av. Universitária, Km 3,5

almo: Cidade Universitária CEP: 75.083-515

UF: GO Municipie: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cap@unievangelica.edu.br

Pages 03 de 100



Descrever o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com câncer mama atendidos em uma unidade de combate ao câncer de Anápolis, Goiás entre os anos de 2019 a 2021.

Objetivos específicos

Identificar perfil sociodemográfico (idade e etnia) da população do estudo;

Descrever o perfil clínico (idade ao diagnóstico, radioterapia prévia, história familiar de câncer de mama ou ovário, menarca menor de doze anos, nuliparidade, primiparidade depois dos 35 anos, menopausa depois de 55 anos, uso de anticoncepcional, terapia de reposição hormonal e obesidade) do câncer de mama da população estudada.

Avaliar os fatores prognósticos (imunofenótipo, anatomopatológico, estadiamento clínico e o tipo do tratamento) correlacionando com o tempo de diagnóstico.

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

RISCOS

Os riscos envolvidos na pesquisa é a quebra do sigilo da identidade dos pacientes que serão minimizados com a abreviação e a utilização de siglas, substituindo os nomes dos pacientes e/ou das fichas por códigos (P1, P2, P3...), mantendo o anonimato dos dados coletados, além de utilizar uma sala reservada para os pesquisadores.

BENEFICIOS

Os beneficios da pesquisa é estimular uma discussão sobre o perfil clínico-epidemiológico e patológico do câncer de mama da população de Anápolis, Goiás. O conhecimento gerado por essa pesquisa será revertido em beneficios para a sociedade e para futuros pacientes acometidos por essa enfermidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de Pesquisa apresentado à Iniciação Científica do curso de medicina da Universidade Evangética de Goiás – UniEVANGÉLICA sob orientação da Prof.º Dra. Constanza Thaise Xavier Silva e coorientação da Prof.º Esp. Maria Sônia Pereira.

Os pesquisadores solicitaram dispensa do TCLE visto que:

Endereço: Av. Universitária, Krs 3,5
Bairro: Cidade Universitária CEP: 75,083-515
UP: GO Municipio: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br

Pagew DE de DE



- Trata-se de uma pesquisa retrospectiva com uso de prontuários da unidade de combate ao câncer de mama do Hospital Evangélico de Goiás, entre os anos de 2018 a 2021.
- 2. Haja visto o extenso número de prontuários a serem analisadas, a localização de todos os indivíduos traz extrema dificuldade, além do contato telefônico com essas mulheres acometidas pelo câncer de mama e poder levar a constrangimento e lembranças ruins do fato ocorrido. Em hipótese alguma serão retirados dos registros nomes, endereços e telefones para contato, nem dados que permitam correlação entre fatos e pessoas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS No. 466/2012 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos apresentados foram analisados.

Recomendações:

Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador responsável atende todas as orientações da construção de um projeto de pesquisa e da Resolução CNS no. 466/2012 e complementares.

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme o cronograma de execução apresentado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 1928068.pdf	09/05/2022 10:22:17		Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf		GIOVANA DIAS NONATO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	projetomama.docx		GIOVANA DIAS NONATO	Aceito

Enderego: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária CEP: 75.083-515

UF: GO Municipie: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736 Fax: (62)3310-6636 E-mail: cep@unievangelica.edu.br

Page State 0



Investigador	projetomama.docx	04/05/2022	GIOVANA DIAS	Aceito
, and the second		11:32:57	NONATO	
Outros	termodeautorizacaodeutilizacaoemanus	04/05/2022	GIOVANA DIAS	Aceito
	eiodedados.pdf	11:27:58	NONATO	
Declaração de	declaracaodainstituicaocoparticipante.pd	04/05/2022	GIOVANA DIAS	Aceito
Instituição e	f	11:27:11	NONATO	ı
Infraestrutura				
Declaração de	declaracaodecompromissodopesquisado	04/05/2022	GIOVANA DIAS	Aceito
Pesquisadores	r.pdf	11:26:56	NONATO	
TCLE / Termos de	tole.pdf		GIOVANA DIAS	Aceito
Assentimento /	1	11:26:39	NONATO	I
Justificativa de			l	ı
Ausência		l .	ı	

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANAPOLIS, 16 de Agosto de 2022

Assinado por: Lucimar Pinheiro (Coordenador(a))

CEP: 75.083-515

E-mail: cep@unievangelica.edu.br

 Endereço:
 Av. Universitária, Km 3,5

 Bairro:
 Cidade Universitária
 CEP

 UF:
 GO
 Municipio:
 ANAPOLIS

 Telefone:
 (62)3310-6736
 Fax:
 (52)3310-6636

Pagna St de St