



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE DOUTORADO EM CIÊNCIAS MÉDICO-CIRÚRGICAS

FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO, IMUNO-
HISTOQUÍMICO E DO TRATAMENTO DE MULHERES DIAGNOSTICADAS COM
CÂNCER DE MAMA NA ZONA NORTE DO ESTADO DO CEARÁ**

SOBRAL

2024

FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO, IMUNO-
HISTOQUÍMICO E DO TRATAMENTO DE MULHERES DIAGNOSTICADAS COM
CÂNCER DE MAMA NA ZONA NORTE DO ESTADO DO CEARÁ**

Tese apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências médico-cirúrgicas, da Universidade Federal do Ceará como requisito para a obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros.

Coorientador: Prof. Dr. José Juvenal Linhares.

Área: Comportamento Biocelular em Neoplasias.

Linha de Pesquisa: Mecanismos e Mediadores Envolvidos na patogênese e Crescimento Tumoral e no processo Metastático.

SOBRAL

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

F498p Filho, Francisco Airton Rangel.

Perfil epidemiológico, clínico, histopatológico, imunohistoquímico e do tratamento de mulheres diagnosticadas com câncer de mama na zona norte do estado do ceará / Francisco Airton Rangel Filho. – 2024.
80 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2024.

Orientação: Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros.

Coorientação: Prof. Dr. José Juvenal Linhares.

1. Câncer de Mama. 2. Epidemiologia. 3. Diagnóstico. I. Título.

CDD 610

FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO, IMUNO-
HISTOQUÍMICO E DO TRATAMENTO DE MULHERES DIAGNOSTICADAS COM
CÂNCER DE MAMA NA ZONA NORTE DO ESTADO DO CEARÁ**

Tese apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências médico-cirúrgicas, da Universidade Federal do Ceará como requisito para a obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros.

Aprovado em: 22/02/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. José Juvenal Linhares (Coorientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a. Dra. Carla Roberta Macedo de Sousa (Membro Titular)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a. Dra. Maria Angelina da Silva Medeiros (Membro Titular)
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Prof^a. Dr. José Ronaldo Vasconcelos da Graça (Membro Titular)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Ao meu Deus que me renova a cada dia.

Aos meus Pais (In Memoriam) por não terem medido esforços pela educação dos filhos.

Aos meus filhos minha razão de viver.

A minha esposa Aldecira pela compreensão e apoio diários.

AGRADECIMENTOS

Ao Deus Pai todo poderoso em quem deposito toda confiança.

Ao professor Dr. Francisco das Chagas Medeiros meu orientador que com seus ensinamentos fez esta tese evoluir nesses anos de pesquisa.

Ao professor Dr. José Juvenal Linhares meu coorientador, meu amigo, que acreditou em mim me trazendo um norte para dar continuidade a esta pesquisa.

A professora Dra. Carla Roberta Macedo de Sousa que brilhantemente me orientou no exame de qualificação.

A professora Dra. Maria Angelina da Silva Medeiros que com serenidade me mostrou, no exame de qualificação, como a Tese deveria ser finalizada.

Ao professor Dr. José Ronaldo Vasconcelos da graça que com elegância, durante a defesa da Tese, direcionou-me sobre como realizar a formatação correta da Tese.

Ao meu professor de inglês Peter Hall que indiretamente contribuiu para o meu progresso acadêmico.

Ao meu amigo Edson Liberato, um mestre em ciência da computação, que me orientou na formatação final desta Tese.

RESUMO

Introdução: O câncer de mama representa a neoplasia mais comum entre as mulheres no Brasil e no mundo. No Brasil, estudos estatísticos mostram redução da incidência e mortalidade por câncer de mama nos últimos anos. Entretanto, ainda é significativo o negativo impacto social e econômico desta doença. Portanto, investir em novos conhecimentos epidemiológicos e etiopatogênicos sobre esta doença tem grande importância em saúde pública. **Objetivos:** avaliar o perfil epidemiológico, clínico, histopatológico, imuno-histoquímico e do tratamento de mulheres diagnosticadas com câncer de mama na Zona Norte do Estado do Ceará. **Metodologia:** estudo retrospectivo, quantitativo, epidemiológico, transversal, analítico e observacional realizado por meio da análise de dados coletados nos prontuários referentes às pacientes portadoras de câncer de mama atendidas no setor de oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023. Utilizamos um instrumento de pesquisa elaborado pelo grupo pesquisador, através de uma ficha pré-padronizada e análise estatística através do teste de X^2 , sendo considerado significativo valor de $p \leq 0.05$. **Resultados:** 242 mulheres foram incluídas neste estudo e após rever os critérios de inclusão e exclusão ficaram 204 prontuários válidos para a pesquisa. A média de idade foi de 55 anos, 36,3% eram de pacientes que ainda estavam na pré-menopausa. A maioria das pacientes encontrava-se no estágio clínico II (44,6%) e o diagnóstico inicial em doença localmente avançada esteve presente em 35,3% dos casos. O subtipo molecular mais frequente foi o Luminal B (49,4%). O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma ductal invasivo (75,2%). **Conclusão:** O perfil clínico-patológico-molecular do câncer de mama de pacientes atendidas na zona norte do estado do Ceará, Brasil, foi bem definido nesta pesquisa. Os dados acima demonstraram que a triagem para detecção precoce precisa ser mais bem implementada na nossa região e por fim esta pesquisa ganha relevância por ser pioneira de uma profunda análise do perfil de pacientes com neoplasia de mama desta região do país.

Palavras-chave: câncer de mama; epidemiologia; diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most common neoplasm among women in Brazil and worldwide. In Brazil, statistical studies have shown a reduction in the incidence and mortality of breast cancer in recent years. However, the negative social and economic impact of this disease is still significant. Therefore, investing in new epidemiological and etiopathogenic knowledge on this disease is of significant importance in public health. **Objectives:** To assess the epidemiological, clinical, histopathological, immunohistochemical, and treatment profile of women diagnosed with breast cancer in the northern region of the state of Ceará. **Methodology:** Retrospective, quantitative, epidemiological, cross-sectional, analytical, and observational study conducted through the analysis of data collected from the medical records of patients with breast cancer treated at the oncology sector of *Santa Casa de Misericórdia de Sobral* hospital from 2018 to 2023. We used a research instrument developed by the research group, through a pre-standardized form and statistical analysis using the X^2 test, with a value of $p \leq 0.05$ being considered significant. **Results:** Two hundred and forty-two women were included in this study and after reviewing the inclusion and exclusion criteria, 204 medical records were valid for the study. Mean age was 55 years, 36.3% of whom were premenopausal. Most patients were in clinical stage II (42.6%) and the initial diagnosis of locally advanced disease was present in 35.3% of the cases. The most frequent molecular subtype was Luminal B (49.4%). The most frequent histological type was invasive ductal carcinoma (75.2%). **Conclusion:** The clinical-pathological-molecular profile of breast cancer in patients treated in the northern region of the state of Ceará, Brazil, was well defined in this study. The above data demonstrated that screening for early detection needs to be better implemented in our region and finally, this research gains relevance for being a pioneer in an in-depth analysis of the profile of patients with breast neoplasm in this region of the country.

Keywords: Breast cancer; Epidemiology; Diagnosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa	36
Figura 2 – Novo estadiamento do câncer de mama TNM 8ª Edição	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Classificação molecular dos tumores mamários	18
Tabela 2	– Seleção de artigos pertinentes nas bases de dados	35
Tabela 3	– Características clinico-patológicas e dados demográficos em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	55
Tabela 4	– Características clínicas e dados demográficos por subtipos moleculares em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	57
Tabela 5	– Tipos de tratamentos de acordo com o subtipo molecular	58
Tabela 6	– Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama por tipo histológico em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	59
Tabela 7	– Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama por tipo molecular em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	60
Tabela 8	– Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama com linfonodos regionais comprometidos em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	60
Tabela 9	– Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama por estadiamento clínico em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	61
Tabela 10	– Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama por grau histológico em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	62
Tabela 11	– Taxas de recidiva absoluta e relativa em pacientes com câncer de mama inicial sem metástase em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	63

Tabela 12 – Taxa de recidiva por tipo molecular Luminal A versus não Luminal A em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	64
Tabela 13 – Taxa de recidiva por tipo molecular Luminal B versus não Luminal B em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	64
Tabela 14 – Taxa de recidiva por tipo molecular Grupo HER2 versus não Grupo HER2 em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.....	65
Tabela 15 – Taxa de recidiva por tipo molecular Triplo Negativo versus Não Triplo Negativo em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.....	65
Tabela 16 – Métodos diagnósticos para o câncer de mama recidivado em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023	66
Tabela 17 – Características clínico-patológicas e dados demográficos em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023 estatística	67
Tabela 18 – Características clínicas e dados demográficos por subtipos moleculares em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023. Estatística.....	68
Tabela 19 – Tipos de tratamentos de acordo com o subtipo molecular em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023. Estatística.....	69

Tabela 20 – Dados referente a linfonodos regionais comprometidos e estadiamento clínico em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023. Estatística	70
Tabela 21 – Recidiva por tipo molecular em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.....	71
Tabela 22 Comparação com a literatura das características dos pacientes com câncer de mama.....	72

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AJCC	American Joint Committee on Cancer
AEM	Auto Exame das Mamas
BRCA1	Breast Cancer 1
BRCA2	Breast Cancer 2
CDI	Carcinoma Ductal Invasivo
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CLI	Carcinoma Lobular Invasivo
CMTN	Carcinoma de Mama Triplo Negativo
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DP	Desvio Padrão
EC	Estadiamento Clínico
EP	Erro Padrão
HER2	Human Epidermal Receptor type 2
NI	Não informado
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
RE	Receptor de estrogênio
RP	Receptor de progesterona
RR	Razão dos Riscos
THM	Terapia Hormonal da Menopausa
TNM	Tumor, Node and Metastasis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Epidemiologia do câncer de mama	16
2	FATORES DE RISCO	21
2.1	Fatores hormonais	21
2.2	Fatores de estilo de vida	22
2.3	Fatores genéticos	22
3	APRESENTAÇÃO CLÍNICA	23
3.1	Diagnóstico do câncer de mama	23
3.2	Detecção do câncer de mama	24
3.3	Tripé para o diagnóstico do câncer de mama	24
4	TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA	25
5	RECIDIVA DO CÂNCER DE MAMA	27
5.1	Recorrência local do câncer de mama	28
5.2	Tratamento de recidiva local	29
5.2.1	<i>Cirurgia para recidiva local</i>	29
5.3	Recorrência regional do câncer de mama	29
5.4	Sintomas de recidiva regional	29
5.5	Diagnóstico de recidiva regional	30
5.6	Estadiamento de recidiva regional	30
5.6.1	<i>Tratamento da recidiva regional</i>	30
5.6.2	<i>Tratamento da recidiva regional nos gânglios linfáticos da axila ou da clavícula</i>	30
5.7	Recorrência metastática	31
5.8	Câncer de mama novo (ou segundo primário)	31
6	REVISÃO DE LITERATURA	32
7	JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA	45
8	PERGUNTA DE PARTIDA E HIPÓTESE	46
9	OBJETIVOS	47
9.1	Objetivo Geral	47
9.2	Objetivos Específicos	47
10	CASUÍSTICA E MÉTODOS	47
10.1	Local do estudo	47

10.2	Período do estudo	47
10.3	População de estudo	48
10.4	Desenho do estudo.....	48
10.5	Tamanho da Amostra	48
11	CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS PARA SELEÇÃO DOS PRONTUÁRIOS	49
11.1	Critérios de Inclusão	49
11.2	Critérios de Exclusão	49
11.3	Procedimentos para seleção dos prontuários	50
11.3.1	<i>Triagem dos prontuários</i>	<i>50</i>
11.3.2	<i>Variáveis de Análise.....</i>	<i>50</i>
11.3.2.1	<i>Variável independente.....</i>	<i>50</i>
11.3.2.2	<i>Variáveis dependentes.....</i>	<i>50</i>
11.3.2.3	<i>Variáveis qualitativas.....</i>	<i>50</i>
11.4	<i>Definições de Termos e Variáveis.....</i>	<i>51</i>
11.5	Análise nos prontuários.....	51
11.6	Procedimentos para coleta dos dados.....	52
11.6.1	<i>Coleta de dados.....</i>	<i>52</i>
12	ANÁLISE DOS DADOS	53
13	ASPECTOS ÉTICOS.....	54
14	RESULTADOS.....	55
15	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	66
16	DISCUSSÃO	73
17	CONCLUSÃO.....	77
	REFERÊNCIAS	78
	ANEXO A - FICHA DE COLETA DE DADOS.....	89
	ANEXO B – PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA E PESQUISA.....	90
	ANEXO C – TERMO FIEL DEPOSITÁRIO.....	95
	ANEXO D – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS.....	96
	APÊNDICE A – BANCO DE DADOS	97
	APÊNDICE B – ARTIGO PUBLICADO	98

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia do câncer de mama

O câncer de mama, segundo a Organização Mundial de Saúde (2021), é o câncer feminino mais comum em todo o mundo sendo responsável por quase 33% de todos os casos de câncer. Ocorre em mulheres de qualquer idade após a puberdade, mas com taxas crescentes na vida adulta. Atualmente é reconhecido como um problema de saúde pública a nível mundial (Sung *et al.*, 2020; Ferlay *et al.*, 2021; Siegel *et al.*, 2023).

Em 2020, aproximadamente 2,3 milhões de mulheres tiveram diagnóstico confirmado de câncer de mama e 685 000 mulheres morreram devido a essa patologia em todo o mundo, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (2021). No final de 2020, existiam, aproximadamente 7,8 milhões de casos prevalentes de câncer de mama em todo o mundo, tornando-o o câncer mais prevalente no mundo (OMS, 2021).

Pode-se observar uma variação geográfica na incidência e mortalidade do câncer de mama, com uma maior incidência em países desenvolvidos como por exemplo na América do Norte e Europa, em comparação com países em desenvolvimento, por exemplo América Latina, África e alguns países da Ásia. Esta variação pode ser atribuída a vários fatores, por exemplo, fatores hereditários e de estilo de vida, a qualidade dos registros de câncer, o acesso variável aos cuidados médicos e as diferenças na expectativa de vida (Sung *et al.*, 2020; Ferlay *et al.*, 2021.; Siegel *et al.*, 2023).

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres de todas as regiões, com taxas mais altas nas regiões Sul e Sudeste. Para cada ano do triênio 2023-2025 foram estimados 73.610 casos novos, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres. No estado do Ceará foram estimados 3.080 casos novos com uma taxa de incidência ajustada de 54,13 casos por 100.000 mulheres (INCA, 2022).

A despeito do carcinoma mamário ser a neoplasia maligna mais frequente em mulheres em todo o mundo é curável em cerca de 70 a 80% das pacientes com doença não metastática em estágio inicial. O câncer de mama avançado com

metástases em órgãos distantes é considerado incurável com as terapias atualmente disponíveis (Harbeck *et al.*, 2019).

Nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, uma maior proporção de pacientes é diagnosticada em um estágio mais avançado da doença, resultando numa sobrevida reduzida. De acordo com Ginsburg *et al.* (2017) países desenvolvidos, com acesso generalizado a cuidados de saúde de alta qualidade, e rastreio a nível nacional, o câncer de mama é frequentemente diagnosticado numa fase inicial. Segundo dados de INCA (2022) estima-se hoje que aproximadamente uma em cada oito mulheres no Brasil é diagnosticada com câncer de mama durante a sua vida. Nas últimas décadas, foi observado um aumento na incidência do câncer de mama e na sobrevida aos 10 anos, de 60% em 1980 para 86% em 2016 (CANCERFONDEN, 2018).

Atualmente o câncer de mama é reconhecido como uma doença diversificada com uma longa história natural, abrangendo ocasionalmente mais de 30 anos entre o diagnóstico do tumor primário e a doença metastática. Além disso, o câncer de mama é altamente heterogêneo e o prognóstico individual é afetado por uma ampla gama de fatores (Siegel *et al.*, 2021).

1.2. Classificação Molecular do câncer de mama

O câncer de mama é uma neoplasia heterogênea, com características moleculares que incluem ativação do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER 2), ativação de receptores hormonais (receptor de estrogênio e receptor de progesterona) e/ou mutações BRCA (Harbeck *et al.*, 2019).

Com a utilização de testes imuno-histoquímicos mais simples e disponíveis, é possível aproximar a classificação molecular, segundo a expressão de receptores de estrógeno, progesterona e dos receptores do fator de crescimento epidérmico humano, o HER 2 sendo possível prever o comportamento clínico dos diferentes subtipos (Luminal A, Luminal B, HER2-positivo e Triplo-negativo) e a sua resposta a diferentes terapias, permitindo o desenho de tratamentos individualizados (Horvath *et al.*, 2021).

Na classificação molecular de um Carcinoma mamário se determina o percentual de positividade dos receptores de estrogênio, progesterona, e do Ki67. A superexpressão do HER2 avaliado por exame de imuno-histoquímica ou pela amplificação por FISH é de suma importância para se determinar o subtipo específico HER 2 (Siddiqui *et al.*, 2021). (TABELA 1).

Tabela 1 – Classificação molecular dos tumores mamários.

Classificação	Receptores expressos	Ki67
Luminal A	RE+ / RP+	<14%
Luminal B	RE+ e/ou RP+	>14%
Luminal HER	RE+ / RP+ / HER2 +	Qualquer valor
HER2+	HER2+	Qualquer valor
Triplo negativo	-	Qualquer valor

RE: Receptor e estrógeno

RP: Receptor de progesterona

HER2: Receptor do fator de crescimento epidermal humano 2

O Luminal A é o subtipo mais frequente, com taxas que variam de 51% a 55%, e apresenta uma tendência à evolução mais insidiosa com doença geralmente localizada, com taxa de crescimento tumoral baixa, preferindo o esqueleto como sítio principal de metástase, alta responsividade ao tratamento hormonioterápico, baixa resposta à quimioterapia, mais comum em idosas e melhor prognóstico (Siddiqui *et al.*, 2021).

Por sua vez, o Luminal B tem um comportamento um tanto mais agressivo que o anterior, com taxas de proliferação celular neoplásica maior, mais rápido crescimento tumoral, maiores taxas de refratariedade à hormonioterapia, e maior tendência a metástase visceral (Siddiqui *et al.*, 2021).

Acrescenta-se que o Grupo HER2 na era pré-trastuzumabe apresentava-se como de prognóstico reservado, com alta incidência de metástases viscerais, incluindo o sistema nervoso central, alta proliferação celular, e evolução rápida da doença. Este contexto mudou após o advento do Trastuzumabe, e mais

recentemente, com o Pertuzumabe. O seu prognóstico tem adquirido evolução semelhante aos luminais B, apenas com a ressalva de que as taxas de metástases em sistema nervoso central permanecem elevadas em decorrência da barreira hematoencefálica aos medicamentos (Siddiqui *et al.*, 2021; Passalacqua *et al.*, 2023).

E, por fim, o Triplo Negativo que tem uma prevalência de 20% permanece como o de pior prognóstico e com o menor arsenal terapêutico possível. Neste tipo, não há indicação de hormonioterapia e terapia anti-HER2, restando apenas a quimioterapia para combate a este tipo molecular. É mais comum em pacientes jovens, tem maior correlação com mutação do BRCA 1 e 2, predomínio de metástases viscerais, maiores taxas de recidiva local e sistêmica, apesar de maior responsividade à quimioterapia (Harbeck *et al.*, 2019; Siddiqui *et al.*, 2021).

Sabe-se que 80% dos cânceres de mama são positivos para receptores de estrogênio, 65% são positivos para receptores de estrogênio e progesterona e cerca de 2% são negativos para receptores de estrogênio e positivos para receptores de progesterona e 25% não têm receptores hormonais, chamados de receptores hormonais negativos, e entre 15 e 20% são positivos para o HER2. A porcentagem remanescente de 10 a 15% representa os carcinomas de mama triplo negativos (CMTN), definidos pela ausência de expressão de receptores hormonais e de HER2 (Sleightholm *et al.*, 2021).

Pacientes com câncer receptor de estrogênio negativo geralmente apresentam um câncer de mama mais agressivo, com alto risco de morte precoce após o tratamento inicial. Isto contrasta com os pacientes com câncer de mama com receptor de estrogênio positivo, que geralmente apresentam risco de morte a longo prazo e que permanece estável além de 5 a 10 anos após o tratamento (Richman *et al.*, 2019.; Yu *et al.*, 2019).

Como aproximadamente 80% de todos os pacientes com câncer de mama têm doença com receptor de estrogênio positivo, o aumento da incidência do câncer de mama faz com que uma proporção maior de sobreviventes enfrente um risco significativo de doença fatal a longo prazo. Isto pode ser devido a fatores de risco do câncer da mama, mais especificamente fatores hormonais e de estilo de vida que aumentam principalmente o risco de desenvolver câncer de mama receptor de estrogênio positivo (Schoemaker *et al.*, 2018).

Complementa-se que a super expressão do HER 2 está associada à pré-menopausa, ao grau histológico, a maiores taxas de mitose, infiltração linfoide, tumores maiores de 2 cm, e inversamente associada à expressão de receptores de progesterona. São fatores preditivos de super expressão do HER 2, o grau do tumor, o comprometimento ganglionar e o estado dos receptores hormonais de estrógeno e progesterona (Yin *et al.*, 2020).

Durante muitos anos, o prognóstico de pacientes com câncer de mama foi avaliado pelo método de estadiamento prognóstico TNM o qual aplica critérios para estimar em que estágio o câncer se encontra; esses critérios incluem: o tumor propriamente dito, a presença de linfonodos regionais comprometidos, e a presença de disseminação metastática do câncer para outros órgãos. TNM é a sigla em que o (T) se refere ao tumor, (N) se refere ao linfonodo e (M) refere-se a metástase. De acordo com a classificação acima descrita existem subcategorias que são representadas por números. Para o (T) existem as subcategorias de 1 a 4; para o (N) existem as subcategorias de 0 a 3 e para o (M) as subcategorias de 0 a 1. Estas combinações possibilitam a classificação do estágio do câncer (Rosen; Sapro, 2023).

A oitava edição do método de estadiamento prognóstico do *American Joint Committee on Cancer* integra o estado dos receptores de estrogênio e progesterona, a expressão de HER2 e a classificação histológica baseada no estadiamento TNM (Giuliano *et al.*, 2017).

O seu valor prognóstico e disponibilidade em pacientes com câncer de mama foram validados desde o desenvolvimento deste revolucionário sistema de estadiamento do câncer da mama (Abdel-Rahman, 2018).

2 FATORES DE RISCO

2.1 Fatores hormonais

Exposição prolongada e cumulativa ao estrogênio ao longo da vida da mulher está fortemente associada a um risco aumentado de câncer de mama (*Eve et al.*, 2020).

Vários fatores podem afetar a exposição ao estrogênio, incluindo a idade da menarca e da menopausa, idade do primeiro parto, paridade, amamentação e se são usados suplementos hormonais, como contraceptivos orais ou terapia de reposição hormonal (*Langton et al.*, 2020).

Uma idade precoce da menarca (geralmente definida como 12 anos ou menos) e mulheres com menopausa tardia (após os 55 anos) correm um risco aumentado de câncer de mama. A razão por trás desse risco aumentado é a exposição prolongada ao estrogênio e a progesterona (*John et al.*, 2020).

A relação entre gravidez e risco de câncer de mama é complexa e sabe-se que é influenciada por vários fatores. Diferentes fatores de risco foram propostos como associados ao status de receptor de estrogênio positivo. Por exemplo, Mulheres que tem filhos antes de 30 anos têm um risco reduzido de câncer da mama receptor de estrogênio positivo, em comparação com mulheres que tem seu primeiro filho em uma idade mais avançada. Isto pode ser parcialmente explicado pelo fato de a gravidez reduzir o número total de ciclos menstruais, diminuindo assim também a exposição cumulativa ao estrogênio e à progesterona (*Ambrosone et al.*, 2020).

A gravidez estimula as células estaminais a diferenciarem-se em tipos de células mais especializadas no tecido mamário e, a medida que estas células se diferenciam, tendem a tornar-se mais estáveis e menos propensas ao crescimento rápido e descontrolado (*Jin et al.*, 2023).

Em um estudo de revisão, *Stordal (2023)*, demonstrou que a amamentação está associada a uma diminuição do risco de câncer de mama, aumentando a complexidade da relação entre fatores reprodutivos e risco de câncer de mama. Nesse sentido, em um outro estudo do *collaborative group on hormonal factors (2002)*, demonstrou que, por cada 12 meses que uma mulher amamentasse, o seu risco de

câncer de mama diminuía 4,3% em comparação com mulheres que não amamentaram os seus filhos. Embora o efeito protetor da amamentação contra o câncer de mama não seja totalmente claro, tem sido sugerido que seja atribuído à maior diferenciação do tecido mamário durante a lactação e a redução no número de ciclos ovulatórios, o que subsequentemente reduz a exposição ao estrogênio (John *et al.*, 2020).

2.2 Fatores de estilo de vida

Vários fatores de estilo de vida foram identificados como influenciando o risco de câncer de mama. Esses fatores incluem fatores modificáveis, permitindo-nos impactá-los e alterá-los ativamente. As evidências sugerem que os fatores de risco modificáveis são responsáveis por aproximadamente um terço do risco geral de câncer de mama da população (Cohen *et al.*, 2023).

Está estabelecido que o risco é maior em tumores com RE positivo em comparação com tumores com RE negativo e que os fatores modificáveis incluem o uso de terapia hormonal da menopausa (THM), uso de contraceptivos orais, consumo de álcool, tabagismo, peso corporal e atividade física. Assim, ao abordar esses fatores de risco modificáveis, uma parcela substancial do câncer de mama pode ser prevenida (Tamimi *et al.*, 2016; Al-Shami *et al.*, 2023).

2.3 Fatores genéticos

Os fatores genéticos são responsáveis por aproximadamente 5-10% do total de risco para câncer de mama. A história familiar é um forte indicador do risco e ter múltiplos familiares de primeiro grau, como mãe, irmã ou filha, diagnosticados com câncer do ovário ou de mama, aumenta significativamente o risco de câncer de mama. O efeito da história familiar no câncer de mama é parcialmente atribuído a mutações genéticas, mas também inclui fatores ambientais, hormonais, reprodutivos e de estilo de vida partilhados (Moura *et al.*, 2021).

Os bem estudados genes BRCA1 e BRCA2 estão envolvidos na resposta a danos no DNA e são responsáveis por aproximadamente 2-5% dos casos de câncer de mama (Casaubon *et al.*, 2023).

O risco ao longo da vida de desenvolver câncer de mama em mulheres com mutações BRCA1 é de aproximadamente 55-72%, enquanto o risco para mulheres com mutações BRCA2 é um pouco menor, aproximadamente 45-69% (Moura *et al.*, 2021).

3 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Vários sintomas potenciais podem indicar a presença de um câncer de mama. Estes incluem alterações no tamanho ou formato da mama, alterações no mamilo, secreção mamilar espontânea, alterações na pele, dor no mamilo ou na mama e linfonodos aumentados. O sintoma mais comum e frequentemente encontrado do câncer de mama é a presença de um nódulo na mama ou na região das axilas. Este nódulo é tipicamente firme, não sensível e pode manifestar-se sem dor associada (CDC, 2022).

Assim, o autoexame das mamas (AEM) pode ser uma forma importante de encontrar um câncer de mama. O autoexame regular permite que as mulheres se familiarizem com o normal sentindo a mama e detectando quaisquer anomalias (Screening and Testing, 2022).

No entanto, o autoexame, não detecta todos os casos de câncer de mama. Isto é particularmente relevante nos estágios iniciais, quando os tumores são pequenos e não são facilmente distinguíveis pelo toque. Daí a importância da mamografia em que aproximadamente 60% de todos os cânceres da mama são detectados através do rastreio mamográfico, muitas vezes antes de quaisquer sintomas perceptíveis (Grimm *et al.*, 2022).

3.1 Diagnóstico do câncer de mama

Os principais métodos para detectar o câncer de mama geralmente envolvem o reconhecimento dos sintomas do câncer de mama ou o rastreamento mamográfico. Nos casos em que há preocupações sobre possíveis anormalidades, uma abordagem diagnóstica chamada “Avaliação Diagnóstica por um Tripé” é frequentemente empregada para estabelecer um diagnóstico. Essa avaliação

diagnóstica inclui um conjunto de exames, incluindo exame clínico da mama, mamografia e/ou ultrassonografia e biópsia (CANCER CENTRUM, 2023).

3.2 Detecção do câncer de mama

Atualmente a mamografia é o principal exame de imagem usado tanto para rastreamento quanto para diagnóstico. Ao comprimir a mama entre duas placas, uma visão clara e abrangente do tecido mamário é capturada de diferentes ângulos (Lowry *et al.*, 2020).

Segundo a Sociedade Brasileira de Mastologia (2019), a realização anual do exame de mamografia deve iniciar a partir dos 40 anos até 69 anos, mas nos casos em que a paciente tiver histórico familiar para câncer de mama (como mãe, pai, irmã) a mamografia deve ser iniciada pelo menos 10 anos antes da idade em que o familiar apresentou a doença. Para as mulheres que não se enquadram na idade de rastreio recomendada, a doença é geralmente diagnosticada quando a paciente procura ajuda devido aos sintomas descritos acima (SBM, 2019).

3.3 Tripé para o diagnóstico do câncer de mama

Pacientes sintomáticas são encaminhadas para um exame clínico que deve incluir um exame físico completo da mama e dos gânglios linfáticos da axila. O exame clínico é importante, mas não detecta todos os casos de câncer de mama, principalmente aqueles em estágios iniciais, quando os tumores são pequenos e de difícil palpação. Portanto, a depender da idade da mulher é fundamental complementar o exame clínico com o estudo mamográfico (CDC, 2022).

As pacientes que se apresentam com lesões suspeitas na mamografia de rastreamento são orientadas a retornar para realizarem a mamografia com magnificação da área de suspeição como segundo componente da avaliação diagnóstica do tripé do câncer de mama. Essa magnificação da área de suspeição tem uma sensibilidade de 85-90% e envolve um exame mais detalhado da mama em comparação com uma mamografia de rastreamento (CANCER CENTRUM, 2023).

Outro método de diagnóstico do câncer de mama é ultrassonografia sendo o método preferido para pacientes com menos de 40 anos, mulheres grávidas ou que

estejam amamentando ou mulheres com mama densa. É ainda usada para investigar achados suspeitos que são difíceis de avaliar apenas através da mamografia. A ultrassonografia é um exame não invasivo e detalhado da mama, permitindo a visualização de lesões para avaliar a característica da lesão, a localização e distinguir se as imagens são císticas ou sólidas ou lesões benignas ou malignas (SCREENING AND TESTING, 2022).

O exame de biópsia é o terceiro componente da avaliação diagnóstica tripé do câncer de mama e é realizado através de uma avaliação microscópica de uma amostra de um tecido mamário suspeito e é o método que confirma o diagnóstico de câncer (CANCER CENTRUM, 2023).

Existem basicamente três tipos de biópsias que são utilizadas, a aspiração por agulha fina (PAAF), biópsia por agulha grossa e a biópsia cirúrgica. A escolha de cada uma delas vai depender de alguns fatores, como o tamanho, a localização e natureza da área suspeita. A PAAF é normalmente utilizada quando o nódulo pode ser sentido e é facilmente palpável. Já a biópsia por agulha grossa é mais preferida quando o nódulo suspeito é detectado através de exames de imagem, mas não é palpável. A biópsia cirúrgica é realizada quando uma amostra de tecido maior é necessária ou quando os resultados da PAAF e da biópsia por agulha grossa são inconclusivos. Depois da realização do procedimento de biópsia, a amostra é enviada para um laboratório de patologia, para que seja realizado o histopatológico (CANCER CENTRUM, 2023).

4 TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

O Brasil possui diretrizes nacionais e regionais para o tratamento do câncer de mama. Estas diretrizes enfatizam a importância da tomada de decisões por meio de publicações multiprofissionais. Equipes multiprofissionais de cirurgiões, oncologistas, radiologistas, patologistas através de seus diagnósticos decidem direta e indiretamente sobre o melhor tratamento para cada paciente com câncer de mama (INCA, 2022).

Antes de decidir sobre um tratamento cirúrgico define-se qual o melhor potencial tratamento neoadjuvante ou não, ou seja, tratamento antes da cirurgia de câncer de mama ou após. Os principais objetivos do tratamento neoadjuvante são

diminuir o tamanho do tumor, se necessário, antes da cirurgia, e avaliar a resposta do tumor ao tratamento específico e, assim, melhorar a sobrevida do paciente. O tratamento neoadjuvante envolve o uso de terapias sistêmicas, principalmente a quimioterapia. Esse tratamento quimioterápico é administrado principalmente a pacientes com câncer de mama localmente avançado, tumores operáveis maiores que 2 cm de tamanho, câncer de mama HER2 positivo e triplo negativo (Cardoso *et al.*, 2019; INCA, 2022).

4.1 TRATAMENTO CIRÚRGICO

O principal tratamento para o câncer de mama tem sido a cirurgia. São dois os tipos principais de cirurgia de câncer de mama; a mastectomia em que toda a mama e ocasionalmente algum tecido vizinho é removido, e cirurgia conservadora da mama com a remoção de um quadrante da mama em que se localiza o tumor. A mastectomia geralmente envolve uma incisão elíptica e levantamento de retalhos uniformes. Esses retalhos variam normalmente em espessura, mas geralmente variam entre 5 mm e 1,0 cm. Idealmente, todo o tecido mamário é extirpado, preservando o suprimento de sangue para a pele sobrejacente. Esses retalhos se estendem até a clavícula superiormente, a borda lateral do esterno medialmente, a prega inframamária inferiormente e a borda anterior do latíssimo do dorso lateralmente. Sobre a cirurgia conservadora da mama existem dois termos usados para descrevê-la: quadrantectomia ou mastectomia parcial. Esses termos podem variar ligeiramente na técnica, mas mantêm o objetivo de preservação da mama. A quadrantectomia envolve a excisão do tumor, incluindo uma margem de 2 a 3 cm, a fáscia peitoral, bem como a pele sobrejacente. O tamanho do tumor, a localização do tumor, o envolvimento de linfonodos e a preferência do paciente são levados em consideração ao selecionar o método cirúrgico apropriado. Entretanto, a mastectomia continua a ser uma alternativa à cirurgia conservadora da mama, em particular para tumores inflamatórios, tumores maiores, pacientes com mutação genética BRCA1 e BRCA2 e pacientes idosos que podem enfrentar desafios com o tratamento adjuvante (Czajka; Pfeifer, 2023).

4.2 TRATAMENTO ADJUVANTE

Após a cirurgia deve ser tomada uma decisão se necessita a realização de um tratamento adjuvante. Os tratamentos adjuvantes incluem quimioterapia e terapia direcionada (órgão alvo). A quimioterapia desempenha um papel crucial no tratamento de mulheres com doenças mais agressivas, por exemplo câncer de mama triplo negativo, localmente avançado ou inflamatório (Dabbagh *et al.*, 2022).

Diferentemente da cirurgia e da radioterapia, que removem, danificam e matam células cancerígenas localizadas numa determinada área, a quimioterapia funciona sistemicamente e é uma opção de tratamento essencial oferecida a pacientes na pré e pós-menopausa (INCA, 2023).

Bergh *et al.* (2007) demonstraram que a quimioterapia reduz o risco de doença metastática em 27% para mulheres com menos de 50 anos. Apesar das vantagens da quimioterapia, em pacientes no menacme, a quimioterapia também pode ter um efeito significativo deletério na fertilidade (Rodriguez-Wallberg *et al.*, 2023)

5 RECIDIVA DO CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama pode reaparecer anos após o tratamento de uma paciente considerada curada da neoplasia. Isso é conhecido como câncer de mama recorrente ou recidiva do câncer de mama. Durante a cirurgia para remover o câncer de mama original, o cirurgião remove todo o câncer que pode ser visto e sentido. Mas um pequeno número de células cancerígenas pode permanecer após a cirurgia ou sobreviver à radiação e à quimioterapia. Mesmo uma única célula cancerígena que permaneceu após o tratamento pode ser capaz de se multiplicar e se transformar em um tumor. O risco de recidiva é único para cada indivíduo e depende de vários fatores. Por exemplo, se o câncer original fosse de tamanho maior ou em estágio mais avançado, pode haver um risco maior de recidiva (Lukasiewicz *et al.*, 2021).

A suspeita clínica sempre que possível deve ser confirmada por exames de imagem como mamografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética com contraste; devem ser feitos esforços para obter confirmação histopatológica, particularmente na situação de lesão metastática isolada (Lukasiewicz *et al.*, 2021).

Em alguns casos, uma pessoa que já recebeu tratamento para câncer de mama desenvolve um novo câncer de mama que não está relacionado ao primeiro. Isso é conhecido como um segundo câncer de mama primário e é diferente de uma recidiva do câncer de mama. O processo de diagnóstico de recidiva de câncer de mama ou segundo câncer de mama primário é semelhante ao diagnóstico do câncer original e normalmente envolve alguns ou todos os mesmos exames complementares (Kolak *et al.*, 2017).

5.1 Recidiva local do câncer de mama

A recidiva local significa que o câncer voltou na mesma mama ou na cicatriz da cirurgia. Os sintomas de uma recidiva local são quase iguais aos sintomas do carcinoma ductal invasivo: um novo caroço na mama ou na parede torácica, uma área do seio que parece anormalmente firme, inchaço de toda ou parte da mama, irritação da pele ou vermelhidão na área dos seios, achatamento ou outras alterações nos mamilos e edema da pele próximo ao local original da cirurgia de câncer de mama ou espessamento das cicatrizes da cirurgia (Ganesan *et al.*, 2023).

Após a cirurgia e a radioterapia de câncer de mama a área da mama pode ficar edemaciada e com áreas de flogose por alguns meses após a conclusão dos tratamentos. Isso é normal e geralmente não é um sinal de recidiva do câncer de mama (De Rose *et al.*, 2022).

O diagnóstico de uma recidiva local envolve uma combinação de exames e quase sempre inclui: exame físico das mamas, exames de imagem como ultrassonografia, mamografia e ressonância magnética da mama e também biópsia para confirmação diagnóstica (Ganesan *et al.*, 2023).

O estadiamento de uma recidiva local é determinado pelas características do câncer, como seu tamanho e se possui ou não receptores hormonais e tem como objetivo: descobrir o prognóstico da recidiva, decidir sobre as melhores opções de tratamento e determinar se certos ensaios clínicos podem ser uma opção de tratamento (Ganesan *et al.*, 2023).

As características de uma recidiva local podem ser diferentes das do câncer de mama original. Por exemplo, o câncer original pode ter sido negativo para o

receptor hormonal e a recorrência local pode ser positiva para o receptor hormonal (De Rose *et al.*, 2022).

5.2 Tratamento de recidiva local

Dependendo das características do câncer, os tratamentos para recorrência local podem incluir: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal (caso o câncer de mama seja positivo para receptor hormonal), terapia direcionada (órgão alvo) e imunoterapia, se o câncer for triplo negativo (Ganesan *et al.*, 2023).

5.2.1 Cirurgia para recidiva local

Se a cirurgia original foi uma quadractomia será indicada uma mastectomia para remover a recorrência local, porém se a cirurgia original foi mastectomia, uma recidiva local próxima ao local da mastectomia geralmente é tratada com a remoção local do tumor. Se a recidiva local ocorrer em uma mama reconstruída, será realizado remoção do implante e usa-se retalho de tecido usado para reconstruir a mama (Ganesan *et al.*, 2023).

5.3 Recorrência regional do câncer de mama

A recorrência regional: significa que o câncer voltou aos gânglios linfáticos da axila ou da clavícula, perto de onde o câncer original foi diagnosticado, ou na parede torácica ou na pele da mama (Ganesan *et al.*, 2023).

5.4 Sintomas de recidiva regional

Apresenta-se como um caroço ou edema em gânglios linfáticos sob o braço, acima da clavícula ou perto do esterno associado a dor, edema ou dormência em um braço ou ombro e dor no peito constante (De Rose *et al.*, 2022).

5.5 Diagnóstico de recidiva regional

Diagnosticar uma recidiva regional envolve uma combinação de procedimentos e quase sempre deve incluir: exame físico das mamas, mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética da mama (De Rose *et al.*, 2022).

5.6 Estadiamento de recidiva regional

Uma recidiva regional é considerada câncer de mama localmente avançado e geralmente é considerada câncer de mama em estágio III. Tal como acontece com a recorrência local, as características de uma recidiva regional podem ser diferentes das do câncer da mama original. Por exemplo, o câncer original pode ter sido negativo para o receptor hormonal e a recidiva regional pode ser positiva para o receptor hormonal (De Rose *et al.*, 2022).

5.6.1 Tratamento da recidiva regional

Dependendo das características do câncer, os tratamentos para uma recorrência regional podem incluir: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal (se o câncer de mama for positivo para receptor hormonal), terapia direcionada (órgão alvo) e imunoterapia, se o câncer for triplo negativo (Ganesan *et al.*, 2023).

5.6.2 Tratamento da recidiva regional nos gânglios linfáticos da axila ou da clavícula

Cirurgia para remover os gânglios linfáticos afetados (Ganesan *et al.*, 2023).

5.7 Recorrência metastática

A recorrência metastática ou à distância significa que o câncer voltou em um local distante do tumor mamário original, por exemplo, fígado, ossos ou cérebro (Ganesan *et al.*, 2023).

5.8 Câncer de mama novo (ou segundo primário)

Acredita-se que um câncer de mama novo (ou segundo primário) não esteja relacionado ao primeiro câncer. Pode ou não ter as mesmas características do primeiro câncer. Por exemplo, pode ter o mesmo ou um status de receptor hormonal diferente. Pode se desenvolver na mesma mama do primeiro câncer ou na outra mama. Mais comumente, ele se desenvolve na outra mama (DE ROSE *et al.*, 2022).

Pessoas com histórico familiar de câncer de mama e/ou certas mutações genéticas hereditárias que aumentam o risco de câncer de mama ao longo da vida, como uma mutação BRCA1, BRCA2 ou CHEK2, têm maior risco de desenvolver um segundo câncer de mama primário (De Rose *et al.*, 2022).

6 REVISÃO DE LITERATURA

Inicialmente realizamos uma revisão de literatura, a qual foi objeto de publicação em revista científica nacional (APÊNDICE B) e que colocamos na íntegra nessa tese. Essa revisão de literatura teve a intenção de responder a seguinte pergunta: Qual o perfil clínico epidemiológico das pacientes diagnosticadas com câncer de mama no Brasil nos últimos anos? Nesse sentido teríamos uma fundamentação teórica para nossa pesquisa. Realizamos uma revisão bibliográfica descritiva, do tipo integrativa, por meio da análise das publicações indexadas em banco de dados secundários sobre o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com carcinoma mamário no Brasil.

As etapas percorridas para a operacionalização dessa revisão foram: 1 - Escolha da questão norteadora; 2 - Criação dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa; 3 – Início da pesquisa nas bases de dados selecionadas; 4 – Refinamento dos estudos encontrados por meio dos critérios de inclusão e da questão norteadora; 5 - Análise crítica dos artigos incluídos e discussão dos resultados.

De acordo com a *International Agency for Research on Cancer* (2019) a neoplasia mais comumente diagnosticada em mulheres é o carcinoma mamário, sendo considerada a causa mais frequente de morte por câncer nessa população, chegando a apresentar uma estimativa de 684.996 óbitos em 2020 (15,5% dos óbitos por câncer em mulheres). Trata-se de um sério e grave problema de saúde pública mundial devido à sua elevada incidência, morbimortalidade e altos custos com o tratamento, que merece atenção de toda a comunidade científica.

Também de acordo com as estimativas do *Global Cancer Observatory* Globocan (2020), a cada cinco indivíduos, um teve câncer no decorrer da sua vida.

Em referência ao carcinoma mamário no Brasil, estima-se 73.610 novos casos para o triênio de 2023 a 2025, representando uma relação onde a cada 100 mulheres há um risco estimado de 66,54 novos casos (Ferlay *et al.*, 2021).

Conforme Wilkinson e Gathani (2022) a incidência desta malignidade está aumentando em todas as regiões do mundo, mas a maior incidência ocorre em Países industrializados. Quase metade dos casos em escala global estão em países desenvolvidos. Esta tendência deve-se sobretudo ao chamado estilo de vida ocidental, associado a uma má alimentação, nicotínismo, estresse excessivo e

pouca atividade física. Em 2023, 1.958.310 novos casos de câncer e 609.820 mortes por câncer são projetados para ocorrer nos Estados Unidos (Siegel *et al.*, 2023).

Os índices de incidência do carcinoma mamário têm aumentado significativamente em países de baixo e médio desenvolvimento, como os da América do Sul, da África e da Ásia, um aumento associado às mudanças no comportamento e no estilo de vida, ao envelhecimento da população e à difusão do rastreamento mamográfico (Sung *et al.*, 2021).

No Brasil, em 2020, foram catalogados 17.825 óbitos por câncer de mama feminina, o equivalente a um risco de 16,47 mortes por 100 mil mulheres. Estas taxas de mortalidade apresentam-se mais elevadas em regiões mais desenvolvidas como o Sul e o Sudeste do país e em menor incidência na região Norte (INCA, 2022).

Estima-se que em 2023 ocorrerão 73.610 novos casos de carcinoma mamário. Entre os fatores de risco associados ao carcinoma mamário encontram-se a idade acima de 50 anos, as condições hormonais ou reprodutivas (como nuliparidade, gravidez tardia), a ingestão de bebidas alcoólicas, a inatividade física, além dos componentes genético e hereditário (INCA, 2022).

Nessa trajetória, um estudo de 2022 relatou que os fatores endócrinos e reprodutivos estão diretamente associados ao aumento da exposição a estrógenos, podendo ser decorrente de uma menarca precoce (aos 11 anos ou menos), menopausa tardia (aos 55 anos ou mais), nuliparidade ou primiparidade tardia, acima de 30 anos (Santos *et al.*, 2022).

Com o avanço das pesquisas no âmbito da biologia molecular, foi possível entender o processo da carcinogênese e sua relação com fatores ambientais e genéticos. Neste contexto, um estudo realizado em 2019 comentou que a origem do carcinoma mamário pode ser explicada por meio de fatores de risco, como menarca precoce, obesidade no período pós menopausa, menopausa tardia, idade avançada da primeira gestação e doenças proliferativas da mama, além da hereditariedade, relacionada principalmente com as mutações transmitidas ao longo das famílias, especialmente os genes BRCA1 e BRCA2 (Dantas *et al.*, 2019).

O carcinoma mamário caracteriza-se por um rápido e desordenado crescimento celular, de maneira caracteristicamente anormal, desenvolvendo um tumor no tecido mamário. Os lobos e ductos mamários são as células mais

comumente afetadas, derivando do carcinoma lobular e ductal, respectivamente (Moraes *et al.*, 2018; Matos *et al.*, 2021).

De acordo com Santos *et al.* (2022), entre os tratamentos utilizados para o enfrentamento do câncer estão a cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, antibioterapia, hormoterapia, bioterapia, e, por fim, o paliativo. Estes, devem estar associados ao acompanhamento profissional multidisciplinar, o qual tem por objetivo promover o cuidado e a assistência de maneira integral ao paciente (Santos *et al.*, 2022).

A Organização Mundial da Saúde e o Instituto Nacional do Câncer, recomendam que o tratamento oncológico seja associado aos cuidados paliativos desde o momento do diagnóstico, com vistas a um processo integral de cuidado que busque melhorar a qualidade de vida destes pacientes e reduzir os incômodos e as indisposições oriundas do tratamento oncológico (Silveira *et al.*, 2020).

Um desses incômodos é a síndrome geniturinária da menopausa que é uma condição médica que pode afetar sobreviventes de câncer de mama. Essa é uma complicação que muitas vezes pode ocorrer em decorrência do tratamento do câncer de mama, causando sintomas como secura vaginal, coceira, ardor, dispareunia, disúria, dor, desconforto e comprometimento da função sexual. Pacientes que apresentam esses sintomas impactam negativamente vários aspectos de sua qualidade de vida a ponto de alguns deles não conseguirem concluir o tratamento hormonal adjuvante (Merlino *et al.*, 2023).

Mesmo diante de uma taxa de incidência e morbimortalidade ascendente em países de baixo e médio desenvolvimento, o carcinoma mamário tem demonstrado uma tendência descendente em países desenvolvidos, possivelmente relacionada ao maior acesso a serviços de saúde, possibilitando o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno da doença. Entretanto, estes números permanecem elevados no Brasil, sendo o diagnóstico tardio o principal motivo (Merlino *et al.*, 2023).

Portanto, torna-se necessário produzir estudos sobre a epidemiologia das mulheres com câncer de mama no Brasil, para o enriquecimento da literatura e a possibilidade de expansão do conhecimento de profissionais, estudantes e de toda população. Portanto, a revisão integrativa da literatura que fizemos teve como objetivo analisar o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticadas com carcinoma mamário no Brasil entre os anos de 2019 a 2023.

A composição dos resultados dessa revisão integrativa foi realizada por meio das publicações indexadas nas plataformas científicas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO); Literatura Latino – Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). As publicações foram encontradas por meio dos descritores: perfil epidemiológico e câncer de mama e suas correspondentes em inglês, epidemiological profile and breast cancer.

Foram considerados como critérios de inclusão, estudos e dados disponíveis na íntegra, em acesso livre, publicados entre 2019 e 2023, nas línguas portuguesa e inglesa, que abordassem o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com carcinoma mamário no Brasil e que respondiam à questão norteadora da pesquisa. Foram excluídos desta revisão, monografias, teses, dissertações, artigo noticiosos, textos em resenhas, artigos não indexados, opiniões, editoriais ou manuais e artigos de revisão.

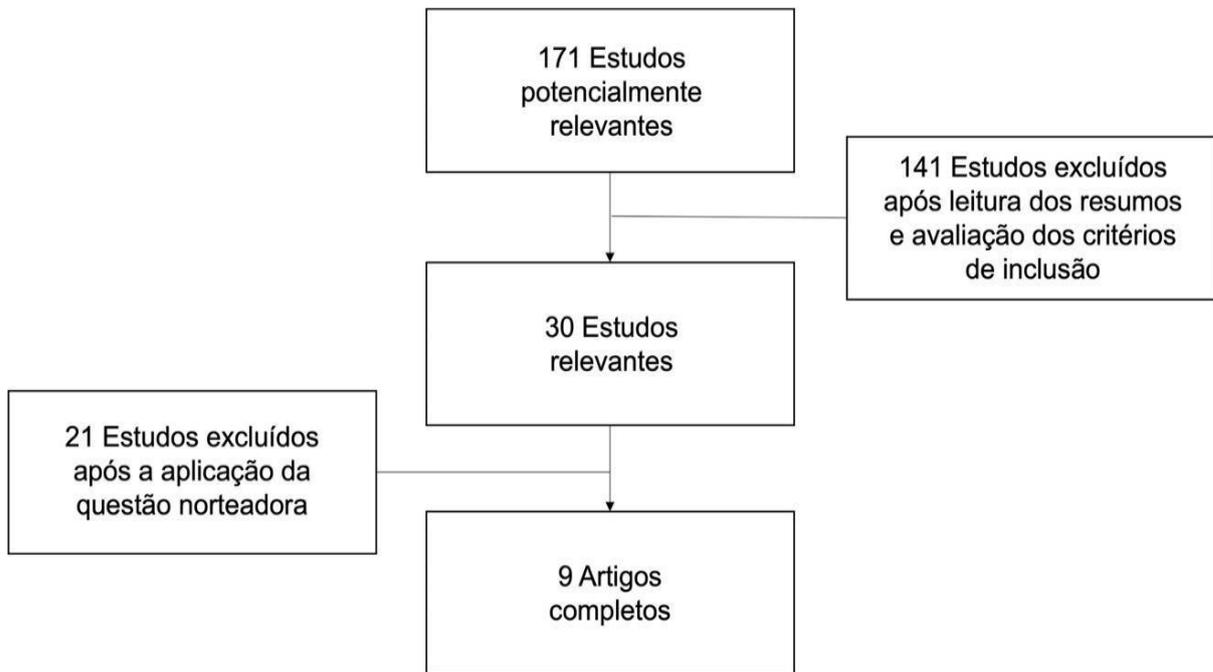
Durante a pesquisa nas bases de dados foram encontrados inicialmente um total de 171 artigos, destes, 30 estudos atenderam aos critérios de inclusão anteriormente descritos e apenas nove artigos responderam à questão norteadora, sendo estes, utilizados nesta revisão integrativa, detalhados na **Tabela 2** e esquematizados no fluxograma da **Figura 1**.

Tabela 2 - Seleção de artigos pertinentes nas bases de dados publicados entre 2019 e 2023

Base de dados*	Resulta dos iniciais	Após critérios de inclusão e exclusão	Após aplicar a questão norteadora
SciELO	21	5	1
CAPES	83	16	3
LILACS	65	23	5
Total	171	30	9

Nota: ***Descritores em português:** Perfil epidemiológico e câncer de mama; **em inglês:** Epidemiological profile AND breast câncer. **Fonte:** Rangel Filho, *et al.*, 2023.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Rangel filho *et al.*, 2023.

A seguir serão apresentados os resultados das análises dos estudos selecionados, evidenciando as atuais discussões sobre o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com carcinoma mamário no Brasil e relacionando-as com as principais referências autorais sobre a temática na atualidade.

Para melhor compreensão dos resultados, foi elaborado um quadro descritivo organizado por autores, ano de publicação, delineamento da pesquisa, objetivo e principais resultados, baseados nas variáveis epidemiológicas que cada estudo apresentou em relação a idade, estado civil, histórico familiar, paridade, queixa principal no momento do diagnóstico, estadiamento clínico, tipo histológico e tratamento realizado. Em relação ao ano de publicação, coincidentemente foram analisados três estudos publicados nos anos de 2019, 2020 e 2021.

Os dados apresentados no **Quadro 1** mostram as características dos nove artigos selecionados neste estudo.

Quadro 1 - Detalhamento sobre os artigos que compuseram o corpus da revisão de literatura sobre o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticadas com carcinoma mamário no Brasil publicados entre 2019 e 2023.

continua

Autores (Ano)	Delineamento	Objetivo	Resultado e Deefecho
Dantas <i>et al.</i> (2019)	Estudo retrospectivo transversal descritivo	Descrever variáveis clínico- patológicas em mulheres diagnosticadas com câncer de mama, atendidas no Hospital HINJA, em Volta Redonda-RJ.	Idade média: 58 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Nulípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Lobular Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.
Santos <i>et al.</i> (2019).	Estudo transversal e retrospectivo	Descrever as principais características epidemiológicas e clínicas das pacientes portadoras de câncer de mama atendidas em um hospital de referência em câncer.	Idade média: 49 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Multípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Infiltrante Tratamento: Cirúrgico conservador.
Rocha <i>et al.</i> (2019).	Estudo retrospectivo	Realizar um levantamento do número de casos dos carcinomas da mama diagnosticados em um período de seis anos.	Idade média: Acima de 50 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Multípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.

Quadro 1 - Detalhamento sobre os artigos que compuseram o corpus da revisão de literatura sobre o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticadas com carcinoma mamário no Brasil publicados entre 2019 e 2023.

continua

Autores (Ano)	Delineamento	Objetivo	Resultados/Desfecho
Lima e Silva (2020).	Estudo quantitativo descritivo.	Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico patológico de mulheres hospitalizadas com câncer de mama localmente avançado ou metastático.	Idade: 40 a 49 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Múltipara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau III Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Infiltrante Tratamento: Quimioterapia
Cavalcante <i>et al.</i> (2020).	Estudo documental, retrospectivo, descritivo, transversal e quantitativo.	Caracterizar o perfil epidemiológico, tipos de cânceres de mama e cirurgias realizadas em mulheres atendidas em um hospital de referência do município de João Pessoa, Paraíba.	Idade: 40 a 59 anos. Estado civil: Solteiras Histórico familiar: Sim Paridade: Nulípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Invasivo Tratamento: Cirúrgico mastectomia.

Melillo <i>et al.</i> (2020).	Estudo transversal descritivo e retrospectivo	Analisar o perfil epidemiológico das pacientes diagnosticadas com câncer de mama atendidas em três serviços de referência em Mastologia no SUS de Juiz de Fora (MG).	Idade: Acima de 50 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Multípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.
----------------------------------	---	--	--

Quadro 1 - Detalhamento sobre os artigos que compuseram o corpus da revisão de literatura sobre o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticadas com carcinoma mamário no Brasil publicados entre 2019 e 2023.

conclusão

Autores (Ano)	Delineamento	Objetivo	Resultados/Desfecho
Matos <i>et al.</i> (2021).	Estudo epidemiológico transversal, descritivo e quantitativo	Investigar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com neoplasia maligna de mama entre 2015 e 2020.	Idade: 50 a 59 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Nulípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Lobular Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.
Uggioni <i>et al.</i> (2021).	Estudo transversal, retrospectivo, descritivo	Avaliar o perfil clínico e epidemiológico das pacientes octogenárias diagnosticadas com câncer de mama em um serviço oncológico de referência do Sul de Santa Catarina de 2010 e 2018.	Idade média: 84 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Sim Paridade: Multípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Lobular Infiltrante Tratamento: Quimioterapia

Pasqualini <i>et al.</i> (2021).	Estudo retrospectivo documental, descritivo e quantitativo	Analisar perfil das pacientes com câncer de mama atendidas em um serviço de referência da serra catarinense.	Idade média: 56 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Sim Paridade: Multipara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau I Tipo histopatológico: Carcinoma Lobular Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.
----------------------------------	--	--	---

Fonte: Rangel Filho *et al.*, 2023.

A análise dos resultados encontrados nesta revisão integrativa mostra a incidência do carcinoma mamário no Brasil a partir dos 40 anos de idade, apresentando em sua maioria, uma faixa etária média até os 59 anos. Em contraponto, foi encontrado o estudo de Uggioni *et al.* (2021) desenvolvido com mulheres octogenárias. Por ser uma doença multifatorial, o câncer de mama está correlacionado com alguns fatores de risco, como faixa etária, sexo, fatores hormonais, reprodutivos, modo de vida, ambiente e antecedentes pessoais ou familiares ao câncer de mama. As causas responsáveis pelo seu desenvolvimento ainda não estão totalmente determinadas, mas acredita-se que vários fatores estejam envolvidos como, por exemplo, os fatores genéticos. Nesse sentido, a realização de estudos epidemiológicos com portadoras de câncer de mama caracteriza-se como uma informação importante, porque pode contribuir para o desenvolvimento de estudos sobre características fenotípicas e hereditariedade (Dantas *et al.*, 2019; Cavalcante *et al.*, 2020).

Santos *et al.* (2019) comentam que mesmo diante do diagnóstico precoce e do tratamento adequado, as taxas de mortalidade por carcinoma mamário no Brasil ainda são elevadas, apresentando um elevado grau de comprometimento nos estágios III e IV, refletindo em menores chances de sobrevivência das pacientes, bem como, de intervenção efetiva nos resultados de tratamento.

No estudo de Cavalcante *et al.* (2020) as pacientes se declararam solteiras. Esta condição social pode ser uma trajetória crítico-reflexiva a ser explorada em estudos futuros. A magnitude do câncer de mama como problema global de saúde encaminha para a necessidade de investimento em pesquisas que auxiliem no

diagnóstico precoce e na promoção da qualidade de vida. Estudos sobre o perfil de saúde dessas mulheres podem direcionar as estratégias assistenciais para ajudá-las no enfrentamento dos impactos de ordem física, psicológica, econômica e social causados pela doença, especialmente as que apresentam perfil de vulnerabilidade social (Lima; Silva, 2020).

Em relação a escolaridade, Santos *et al.* (2019), apresentou que as pacientes possuíam até segundo grau; Já Lima e Silva (2020); Cavalcante *et al.* (2020) afirmam que suas pacientes haviam cursado o ensino fundamental incompleto; e Melillo *et al.* (2020) apenas o primeiro grau. Como esta variável da escolaridade apenas se apresentou em quatro estudos, ela não foi adicionada ao quadro 1, mas evidencia uma outra oportunidade de correlação sociodemográfica à temática em questão.

Destaca-se que ao se analisar a escolaridade, possibilita-se observar o grau de conhecimento e entendimento sobre as trajetórias preventivas e terapêuticas das pacientes. Neste contexto, o estudo de Silva *et al.* (2021) mostrou que a grande maioria (83,4%) das entrevistadas não respondeu ao questionamento referente a este segmento, contudo, um número expressivo de mulheres, 351 dentre as 623 que responderam, possuem ensino fundamental incompleto, enquanto apenas 29 mulheres desse total possuem ensino superior completo. Isso pode ser explicado tendo em vista o acesso desigual a exames de rastreamento mamário conforme o nível de instrução, sendo esse maior em populações com maior nível de escolaridade (Silva *et al.*, 2021).

Ademais, Melillo *et al.* (2020) comentam que o nível de escolaridade pode influenciar na prevenção e detecção precoce do câncer de mama, bem como, na sobrevida após o diagnóstico, uma vez que o baixo grau de instrução pode dificultar o acesso as informações e aos serviços de saúde.

Faz-se interessante pontuar o comprometimento da qualidade de vida de mulheres com câncer de mama discutido no artigo de Lima e Silva (2020). Para estas autoras, a qualidade de vida está intimamente relacionada às manifestações da doença e aos seus tratamentos, podendo repercutir positivamente ou negativamente nos efeitos colaterais e nos transtornos psicossociais.

A identificação do tipo histopatológico é importante para o prognóstico e história da doença. As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama

preconizam que o Carcinoma Ductal Infiltrante (CDI) é a variante histopatológica mais comum, observada em mais de 90% dos casos, estando o carcinoma lobular infiltrante (CLI) em segundo lugar, em 5% a 10% dos casos. Entre as diferenças clínicas destas tipologias, nota-se que na fase diagnóstica do CLI, há uma maior tendência a manifestação tumoral em ambas as mamas e com maior frequência de doença multicêntrica, acometendo mulheres mais idosas, com positividade para receptores hormonais e o prognóstico mais favorável em comparação as pacientes acometidas por CDI (Dantas *et al.*, 2019).

Nesse sentido, Santos *et al.* (2019), comentam que o estrógeno promove uma ação celular proliferativa sobre o tecido epitelial mamário, sendo intensificada pelo estímulo simultâneo da progesterona. Todavia, destaca-se que a presença de receptores de estrogênio e progesterona no tecido tumoral tem sido relacionada ao menor grau histológico e a menores índices de proliferação celular, bem como, uma menor frequência de metástases para fígado e cérebro, caracterizando um bom prognóstico.

Dos nove estudos analisados, sete apresentaram o CDI como principal tipo histopatológico: Dantas *et al.* (2019); Santos *et al.* (2019); Rocha *et al.* (2019); Lima e Silva (2020); Cavalcante *et al.* (2020); Melillo *et al.* (2020); Uggioni *et al.* (2021). Em relação ao tratamento, a maioria dos estudos relataram que o tipo cirúrgico mais utilizado foi a mastectomia. Entretanto, dois estudos utilizaram a quimioterapia como tratamento: Lima e SILVA (2020); Uggioni *et al.* (2021). Nesta trajetória, Cavalcante *et al.* (2020) enfatizam que a mastectomia é um procedimento cirúrgico realizado em muitos casos de câncer de mama.

À vista disso, o tratamento para o câncer tem por objetivo promover a cura, melhorando a qualidade e ampliando a expectativa de vida. Especificamente ao carcinoma mamário, a cura ocorre quando este é detectado precocemente e tratado adequadamente. Entre as terapêuticas comumente utilizadas para o tratamento do câncer estão a quimioterapia, radioterapia, terapia alvo, imunoterapia e radio fármacos, podendo ser realizadas de forma isolada ou combinada e sequenciada de acordo com a resposta dos tumores à terapêutica adotada (Uggioni *et al.*, 2021).

Segundo Rocha *et al.* (2019) a neoplasia mamária e seus diversos tratamentos (mastectomia, quimioterapia, radioterapia) acarretam desdobramentos negativos na forma como a mulher se vê. Essas abordagens provocam efeitos

colaterais avassaladores que geram desconforto, mudanças físicas e psicológicas, como a perda do cabelo, a fraqueza das unhas, náuseas e ganho ou perda de peso, sinais e sintomas estes que mudam totalmente a imagem que esta mulher tinha de si mesma, fazendo com que ela se sinta impotente perante sua feminilidade imposta socialmente.

Para Pasqualini *et al.* (2021) quando uma figura feminina enfrenta o câncer de mama, ela não está lidando apenas com o adoecer físico, mas também com o adoecer psicológico, com a forma de se vê enquanto mulher. Traçar este perfil epidemiológico das mulheres que são acometidas pela neoplasia mamária, é de suma importância para buscar entender ao máximo como tal patologia interfere na vida delas e principalmente na forma com que elas observam sua autoimagem.

Diante disso, não se pode desconsiderar a magnitude socioepidemiológica do câncer mamário e suas repercussões sobre todas as dimensões da vida desta mulher. Reconhecer que o Sistema Único de Saúde brasileiro, embora subsidie o cuidado da paciente com câncer de mama, não consegue atingir todas as demandas populacionais e que nesse aporte assistencial faz-se necessário o olhar e a atitude preventiva (Dantas *et al.*, 2019).

Entretanto, identifica-se ainda o atraso no monitoramento dos dados nos núcleos estaduais de registro de câncer, comprometendo substancialmente a veracidade das informações e consequente desempenho nas políticas públicas e nas ações de enfrentamento, locais e nacionais, que possam compor estratégias necessárias frente a alta incidência ainda presente. Considera-se que o aumento de investimento do Estado em políticas públicas cada vez mais intensificadas principalmente no que diz respeito à prevenção do câncer e seu diagnóstico pode reduzir as altas taxas atuais de mortalidade (Cavalcante *et al.*, 2021).

Segundo Cavalcante *et al.* (2021) este investimento perpassa pela estruturação dos serviços de atenção à saúde da mulher, monitoramento dos fatores de risco associados a doença, busca ativa de casos, diagnóstico precoce e tratamento adequado. Vale ressaltar que o acesso aos serviços de saúde no Brasil apresenta variações entre os municípios dos diferentes Estados do país, por vezes, dentro do próprio município, em diferentes bairros, com falta de planejamento, de rotina, de não existir um protocolo nas Unidades Básicas de Saúde, a dificuldade de controle sobre os pedidos de mamografia e os fluxos, sem registro de quando foi pedido o exame, o

que evidencia as disparidades no acesso aos serviços de saúde inferindo no diagnóstico precoce, no tratamento adequado e nas taxas de mortalidade por câncer de mama (Ferreira et al., 2023).

Destaca-se que o conhecimento do perfil epidemiológico de mulheres com câncer de mama contribui para a identificação das características que podem resultar em desigualdades no acesso ao serviço de saúde, e consequente diagnóstico da doença em estágios mais avançados. Serve também para medir o grau de conhecimento de mulheres, o que remete consequentemente na prevenção da doença, bem como, para definir ações assertivas frente as necessidades individuais e coletivas traçando e aprimorando estratégias com o intuito de promover uma política de rastreamento mais efetiva de cada região do País (Matos *et al.*, 2021).

Desse modo, esta revisão integrativa contribuiu para um olhar integral, respeitando as individualidades e focando nas ações de cuidado em saúde para o perfil da população acometida pela doença. Deixa-se em aberto a importância de se realizar outros estudos para complementar as informações obtidas sobre o perfil epidemiológico com dados completos, assim como abordar a sobrevivência dessas pacientes após o tratamento.

Com efeito, este estudo de revisão integrativa evidenciou que a maior parte das mulheres diagnosticadas com câncer de mama no Brasil encontram-se na faixa etária entre 45 e 59 anos, de acordo com os estudos de Dantas et al. (2019); Santos et al. (2019); Rocha et al. (2019); Melillo et al. (2020). Os estudos acima avaliados foram desenvolvidos com mulheres casadas, com tipo histopatológico do Carcinoma Ductal Infiltrante e que utilizaram a cirurgia de mastectomia e quimioterapia como tratamento.

Com relação às limitações desta revisão integrativa, evidencia-se a escassa investigação e consequente discussão sobre as questões de raça e escolaridade, bem como, alguns dados epidemiológicos incompletos. Não foram encontrados estudos que apresentassem todos os aspectos de faixa etária, estado civil, raça, tipo histopatológico, escolaridade e tratamento em uma só publicação, o que evidencia a necessidade de novos estudos que explorem os dados epidemiológicos de forma mais ampliada.

7 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

Esta pesquisa surgiu pela necessidade de estudarmos desde o perfil epidemiológico até o tratamento de pacientes com câncer de mama atendidas em nossa região pois não existem estudos semelhantes na região norte do Estado do Ceará com esses objetivos tornando-o, portanto, de grande relevância de caráter científico e de políticas de saúde pública.

Faz-se necessário uma pesquisa para avaliar a frequência dos tipos histológicos e moleculares, determinar o estadiamento clínico, classificar os subtipos imuno-histoquímicos (Luminal A, Luminal B, Grupo HER-2 e Triplo negativo), avaliar as taxas de recidiva dos perfis imuno-histoquímicos e determinar o tratamento de acordo com o estadiamento clínico, principalmente no contexto do estado do Ceará, no qual há uma carência de estudos dessa magnitude.

8 PERGUNTA DE PARTIDA E HIPÓTESE

A incidência de câncer de mama por 100 mil habitantes no Ceará é menor que a nacional, 46,3% contra 56,2%, podendo indicar certo grau de subnotificação, o que indica também que variados graus de tipos moleculares do câncer de mama que piorariam o prognóstico poderiam passar despercebidos (INCA, 2023).

Existe, em nossa região, a necessidade de se analisar o perfil das pacientes com diagnóstico de câncer de mama, a fim de caracterizar a população afetada e confirmar o caráter já conhecido de pior evolução clínica na presença de alguns subtipos moleculares como por exemplo a super expressão do HER 2.

Portanto, surge a pergunta: será cientificamente relevante analisarmos o perfil epidemiológico, clínico, histopatológico, imuno-histoquímico e do tratamento das mulheres diagnosticadas com câncer de mama na zona norte do Estado do Ceará?

Diante do exposto a hipótese que surge é: Acredita-se ser de relevância para a comunidade científica uma pesquisa que estude desde o perfil epidemiológico até o tratamento de pacientes diagnosticadas com câncer de mama na região norte do Estado do Ceará.

9 OBJETIVOS

9.1 Objetivo Geral

Avaliar o perfil epidemiológico, estadiamento clínico, histopatológico, imuno-histoquímico e do tratamento de mulheres diagnosticadas com câncer de mama na Zona Norte do Estado do Ceará.

9.2 Objetivos Específicos

- a) Avaliar a frequência dos tipos histológicos e moleculares;
- b) Determinar o estadiamento clínico;
- c) Determinar o tratamento de acordo com o estadiamento clínico;
- d) Avaliar se ocorreu recidiva após instituído o tratamento padronizado.

10 CASUÍSTICA E MÉTODOS

10.1 Local do estudo

O estudo foi realizado na Santa Casa de Misericórdia de Sobral. A Santa Casa funciona como referência para tratamento de câncer de mama na região norte do estado do Ceará. A Santa Casa é caracterizada como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon) e atende 54 municípios da região norte com uma população composta por aproximadamente um milhão e oitocentas mil pessoas.

10.2 Período do estudo

A pesquisa foi realizada em prontuários de pacientes diagnosticadas com câncer de mama que faziam acompanhamento no setor de oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral. O período escolhido foi de janeiro de 2018 a janeiro de 2023.

10.3 População de estudo

Pacientes portadoras de câncer de mama acompanhadas no serviço de oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral.

10.4 Desenho do estudo

Estudo retrospectivo, quantitativo, epidemiológico, transversal, analítico e observacional através de coleta de dados de prontuários, com avaliação: epidemiológica, clínica, histopatológica, imuno-histoquímica e tipo de tratamento.

10.5 Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra, constou de 242 prontuários de pacientes atendidas na Santa Casa de Misericórdia de Sobral com diagnóstico de câncer de mama. O diagnóstico do câncer de mama foi confirmado através do histopatológico das biopsias realizadas. O estadiamento utilizado foi o da classificação (TNM) do *American Joint Committee on Cancer* onde se utiliza critérios para avaliar o estágio do carcinoma: o próprio tumor, os linfonodos regionais, e se ocorreu disseminação metastática para outros órgãos. TNM é abreviatura de tumor (T), linfonodo (N) e metástase (M) conforme mostrado na figura 2.

Figura 2 – Novo estadiamento do câncer de mama TNM 8ª Edição.

ESTÁGIO	TNM		
0	Tis N0 M0		
IA	T1 N0 M0		
IB	T0 N1mi M0	T1 N1mi M0	
IIA	T0 N1 M0	T1 N1 M0	T2 N0 M0
IIB	T2 N1 M0	T3 N0 M0	
IIIA	T0 N2 M0	T1 N2 M0	
	T2 N2 M0	T3 N1 M0	T3 N2 M0
IIIB	T4N0	T4N1	T4N2
IIIC	TX N3 M0		
IV	TX NX M1		

Fonte: Novo estadiamento do câncer de mama TNM 8ª Edição.

11 CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS PARA SELEÇÃO DOS PRONTUÁRIOS

11.1 Critérios de Inclusão

Pacientes do sexo feminino, portadoras de câncer de mama, que foram atendidas no Serviço de Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral.

11.2 Critérios de Exclusão

Prontuários nos quais não constavam resultados de exames de histopatológico e/ou imuno-histoquímica; pacientes em que o tempo de acompanhamento no serviço ultrapassou o limite do estudo, janeiro de 2023; além de pacientes sem diagnóstico da patologia referida.

11.3 Procedimentos para seleção dos prontuários

11.3.1 *Triagem dos prontuários*

Os prontuários das pacientes atendidas em ambulatório de oncologia que tinham diagnóstico em biópsia de mama de carcinoma mamário e que iniciaram o tratamento na Santa Casa de Misericórdia de Sobral, foram selecionados para a pesquisa.

11.3.2 *Variáveis de Análise*

11.3.2.1 *Variável independente*

- Idade da paciente

11.3.2.2 *Variáveis dependentes*

- Tipo histológico
- Tipos moleculares
- Comprometimento de linfonodos regionais
- Grau de estadiamento clínico
- Grau histológico
- Taxa de recidiva

11.3.2.3 *Variáveis quantitativas*

- Frequência absoluta (n)
- Frequência relativa (%)

11.3.2.4 *Variáveis qualitativas*

- Mínimo
- Média

- Mediana
- Máximo
- Desvio padrão

11.4 Definições de Termos e Variáveis

- Idade – Idade da paciente expressa em anos;
- Tipo histológico – Define o tipo de câncer de mama em relação ao local onde o tumor surgiu e o modo como se desenvolve;
- Tipo molecular - Define a presença, nas células do tumor, de proteínas chamadas receptores hormonais;
- Estadiamento clínico - estabelecido a partir dos dados do exame físico e dos exames complementares;
- Grau histológico - critério importante que nos fala sobre a agressividade do tumor;
- Recidiva – recorrência da patologia que pode reaparecer no mesmo local em que foi originalmente diagnosticado ou em uma parte diferente do corpo;
- Menarca – Início da primeira menstruação em anos.

11.5 Análise nos prontuários

Os prontuários foram analisados de acordo com os critérios de inclusão da pesquisa.

11.6 Procedimentos para coleta dos dados.

11.6.1 Coleta de dados

A coleta de dados e o preenchimento adequado foram realizados unicamente pelo pesquisador. As variáveis idade, sexo, tipo histológico, tipos moleculares, presença ou ausência de comprometimento de linfonodos, estadiamento clínico, grau histológico, terapêutica instituída, presença ou ausência de recidiva e data do diagnóstico foram coletados através de um formulário padronizado (ANEXO A), e posteriormente transferidos para planilha eletrônica (Excel –Microsoft Office 2021) (APÊNDICE A) para facilitar o somatório dos dados coletados nos prontuários.

12 ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados foi realizada por um estatístico do Departamento de Informática e Estatística da Universidade Federal do Ceará, com supervisão do Pesquisador Principal.

O programa Microsoft® Excel 2021 foi utilizado para tabulação dos dados e a análise estatística realizada por meio do programa SPSS® (Statistical Package for the Social Science) versão 20.0.

Foi utilizado o Teste Exato de Fisher nas variáveis onde não foi atingido o valor mínimo esperado para aplicação do Teste Qui-quadrado. Para aplicação dos testes foi utilizado o software estatístico *R*.

13 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo atende às determinações da Declaração de Helsinque, emendada em Hong-Kong, e à resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e teve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição envolvida sob o parecer número: 3.119.759 e CAAE número: 84335418.0.0000.8109. (ANEXO B).

Foi formalizado um termo de FIEL DEPOSITÁRIO autorizando o pesquisador a coletar dados dos prontuários para instrumentalização do protocolo da pesquisa (ANEXO C).

Foi firmado um termo de compromisso para utilização de dados de acordo com a Resolução de nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (ANEXO D).

14 RESULTADOS

A amostra inicial foi de 267 prontuários e após analisar os critérios de exclusão foram retirados da amostra 25 prontuários. Os 242 prontuários que foram utilizados segundo os critérios de inclusão foram usados na análise estatística, porém em algumas variáveis diminuiu esse número de prontuários chegando em algumas variáveis a um número de 167 prontuários, isso devido à falta de informações em alguns prontuários. Todos os 242 prontuários selecionados tinham o resultado do histopatológico descrito em prontuário.

As características clinico-patológicas e dados demográficos dos pacientes estão descritos na Tabela 3. A média de idade foi de 55 anos e 36,3% eram de pacientes que ainda estavam na pré-menopausa. A maioria dos pacientes encontrava-se no estágio clínico II (40,2%) e o subtipo molecular mais frequente foi o Luminal B (49,4%). O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma ductal invasivo (75,2%).

Tabela 3 - Características clinico-patológicas e dados demográficos em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023

continua

Características	Todos os pacientes
Idade (anos) - válido n = 204	
	média idade 55 anos
40	23 (11,3%)
40-50	55 (27%)
>50	126 (61,7%)
Status menopausal - válido n = 204	
Pré	74 (36,3%)
Pós	130 (63,7%)
Histórico familiar - válido n = 204	
Sim	31 (15,2%)
Não	173 (84,8)

Histologia - válido n = 242	
CDI	182 (75,2%)
CLI	27 (11,2%)
CM	7 (2,9)

Tabela 3 - Características clinico-patológicas e dados demográficos em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023

conclusão

Características	Todos os pacientes
Estádio clínico - válido n = 204	
I	41 (20,1%)
II	82 (40,2%)
III	47 (23,05%)
IV	12 (16,65%)
Grau do tumor - válido n = 167	
I	49 (29,3%)
II	91 (54,5%)
III	27 (16,2%)
Subtipos moleculares - válido n = 182	
Luminal A	48 (26,4%)
Luminal B	84 (46,8%)
HER-2 positivo	14 (7,7%)
Triplo negativo	36 (19,8%)

CDI: Carcinoma ductal invasivo. **CLI:** Carcinoma lobular invasivo. **CM:** Carcinoma medular

Na tabela 4 pode-se observar as características clínicas e patológicas dos pacientes de acordo com os diferentes subtipos de câncer de mama. A idade foi semelhante entre os subgrupos tendo a prevalência mais frequente acima de 50 anos em todos os subtipos moleculares. Foi observado uma alta frequência do subtipo triplo-negativo com diagnóstico em estágio clínico III (47,4%), os demais subtipos Luminal A, Luminal B e o HER 2 positivo tiveram diagnóstico inicial em estágio clínico

II (41,8%), (44,1%), (64,6%) respectivamente. O estágio clínico I foi o mais frequente diagnóstico em pacientes com subtipo Luminal A (29,2%). Destaca-se que em todos os subtipos foi observado que a grande maioria tinha histórico familiar negativo para câncer de mama.

Tabela 4 - Características clínicas e dados demográficos por subtipos moleculares em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

Característica	Luminal A	Luminal b	HER 2 positivo	triplo negativo
Idade ao diagnóstico – válido n = 182				
< 40	4 (8,4%)	12 (14,4%)	2 (14,5%)	5 (13,9%)
40-50	17 (35,6%)	24 (28,8%)	4 (29,0%)	10 (27,8%)
> 50	27 (56,0%)	48 (56,8%)	8 (56,5%)	21 (58,3%)
Média de idade	54	54	55	54
estágio clínico - válido n = 182				
I	14 (29,2%)	24 (28,6%)	2 (14,3%)	1 (2,5%)
II	20 (41,8%)	37 (44,1%)	9 (64,6%)	16 (44,5%)
III	9 (18,8%)	19 (22,7%)	2 (14,3%)	17(47,4%)
IV	5 (10,2%)	4 (4,6%)	1 (6,8%)	2 (5,6%)
Status menopausal válido n = 182				
Pré	19 (39,7%)	35 (41,7%)	6 (43,0%)	14 (39,0%)
Pós	29 (60,3%)	49 (58,3%)	8 (57%)	22 (61,0%)
História familiar válido n = 182				
Não	41 (85,4%)	70 (83,3%)	11 (78,5%)	29 (80,5%)
Sim	7 (14,6%)	14 (16,7%)	3 (21,5%)	7 (19,5%)

A tabela 5 mostra os diversos tratamentos por subtipos moleculares do câncer de mama. A maioria das pacientes realizaram como tratamento cirúrgico a mastectomia 105 (57,7%) e não houve diferenças significativas entre os subtipos moleculares do câncer de mama. A grande maioria das pacientes recebeu tratamento

adjuvante em todos os subtipos moleculares. Todas as pacientes com subtipos HER 2 positivo e triplo negativo receberam quimioterapia somente como tratamento adjuvante e a maioria das pacientes com subtipos Luminal A e Luminal B receberam como tratamento adjuvante quimioterapia associada a terapia endócrina (68,7% e 68,9% respectivamente). O tratamento neoadjuvante foi recebido por apenas 37 pacientes (20,3%) e foi realizado mais frequentemente nos subtipos moleculares HER-2 positivo (29,1%) e triplo-negativo (25%). Todas as pacientes subtipo molecular HER-2 positivo receberam quimioterapia somente como tratamento neoadjuvante.

Tabela 5 - Tipos de tratamentos de acordo com o subtipo molecular.

Tratamento	Luminal A	Luminal b	HER 2 positivo	triplo negativo
Cirurgia – válido n = 182				
Quadrantectomia	23 (48,1%)	34 (45,0%)	5 (36,1%)	15 (41,7%)
Mastectomia	25 (51,9%)	50 (55,0%)	9 (63,9%)	21 (58,3%)
Tratamento adjuvante - válido n = 182				
Sim	44 (91,7%)	80 (95,3%)	13 (93,1%)	33 (91,7%)
Não	4 (8,3%)	4 (4,7%)	1 (6,9%)	3(8,3%)
Tipo de tratamento adjuvante- válido n = 182				
QT somente	3 (6,3%)	9 (10,8%)	14 (100%)	36 (100%)
TE somente	12 (25,0%)	17 (20,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
QT + TE	33 (68,7%)	58 (68,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Tratamento neoadjuvante n = 182				
Sim	7 (14,6%)	17 (20,3%)	4 (29,1%)	9 (25%)
Não	41 (85,4%)	67 (79,7,3%)	10 (70,9%)	27 (75%)
Tipo de tratamento neoadjuvante- válido n = 182				
QT	40 (91%)	78 (92,9%)	14 (100%)	34 (94,5%)
TE	8 (9%)	6 (7,1)	0 (0,0%)	2 (5,5%)

De acordo com o tipo histológico, o carcinoma ductal invasivo (CDI) foi o mais frequente com 182 (75,2%) casos, seguido pelo carcinoma lobular invasivo (CLI) (27 casos ou 11,2%), e papilífero (8 casos ou 3,3%). Outros tipos menos frequentes foram medular, metaplásico, misto, mucinoso e tubular (Tabela 6).

Tabela 6 - Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama por tipo histológico em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

Tipo histológico	n	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem cumulativa
CDI	182	75,2	75,2	75,2
CLI	27	11,2	11,2	86,4
Medular	7	2,9	2,9	89,3
Metaplásico	4	1,7	1,7	90,9
Misto	7	2,9	2,9	93,8
Mucinoso	6	2,5	2,5	96,3
Papilífero	8	3,3	3,3	99,6
Tubular	1	,4	,4	100,0
Total	242	100,0	100,0	

CDI = carcinoma ductal invasivo; **CLI** = carcinoma lobular invasivo.

Na avaliação dos tipos moleculares, apenas 182 (75,2%) prontuários tinham essa informação disponível. O Luminal A representou 48 (26,4%) casos, o Luminal B 72 (46,8%) casos, o Grupo HER2 14 (7,7%) casos, e o Triplo Negativo 36 (19,8%) casos. Informações a respeito do tipo molecular não estavam disponíveis em 60 prontuários, isso representou 24,8% da amostra total (Tabela 7).

Tabela 7 - Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama por tipo molecular em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

Tipo molecular	n	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem cumulativa
Luminal A	48	19,8	26,4	26,4
Luminal B	84	22,8	46,8	65,9
Grupo HER2	14	5,8	7,7	80,2
Triplo Negativo	36	14,9	19,8	100,0
Total	182	75,2	100,0	
Falta de informação	60	24,8		
Total	242	100,0		

Quanto ao comprometimento clínico dos linfonodos regionais, foi demonstrado que havia comprometimento de, pelo menos, 01 linfonodo clinicamente detectável em 96 (39,7%) casos dos 204 prontuários com essa informação disponível. Nessa amostra, este dado não estava presente em 38 (13,7%) dos 242 prontuários analisados (Tabela 8).

Tabela 8 - Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama com linfonodos regionais comprometidos em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

	n	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem cumulativa
Sim	96	39,7	47,1	47,1
Não	108	44,6	52,9	100,0
Total	204	84,3	100,0	
Falta de informação	38	13,7		
Total	242	100,0		

A análise do estadiamento clínico (EC) estava disponível em apenas 204 (84,3%) dos 242 prontuários. O mais frequente foi EC IIA presente em 54 (26,5%) dos 204 casos válidos, seguido pelo EC I presente em 41 (20,1%) dos casos válidos; o EC IIB esteve presente em 37 (18,1%) dos casos válidos. Nesta amostra o menos frequente foi o EC IIIC com apenas 5 casos ou 2,5% da amostra. Dados sobre o estadiamento clínico não estavam disponíveis em 15,7% (38 casos) dos prontuários (Tabela 9).

Tabela 9 - Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama por estadiamento clínico em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

Estadiamento Clínico	n	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem cumulativa
I	41	16,9	20,1	20,1
IIA	54	22,3	26,5	46,6
IIB	37	15,3	18,1	64,7
IIIA	28	11,6	13,7	78,4
IIIB	27	11,2	13,2	91,7
IIIC	5	2,1	2,5	94,1
IV	12	5,0	5,9	100,0
Total	204	84,3	100,0	
Falta de informação	38	15,7		
Total	242	100,0		

Para o grau histológico, apenas 167 dos 242 prontuários tinham estes dados disponíveis. Considerando os casos válidos, o mais frequente foi o grau 2 com 91 (54,5%) casos, seguido pelo grau 1 com 49 (29,3%) casos, o grau 3 sendo o menos frequente com 27 (16,2%) casos. Em 75 (31,0%) prontuários dados sobre o grau histológico não estavam disponíveis (Tabela 10).

Tabela 10 - Taxas de frequência absoluta e relativa de câncer de mama por grau histológico em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

Grau histológico	n	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem cumulativa
1	49	20,2	29,3	29,3
2	91	37,6	54,5	83,8
3	27	11,2	16,2	100,0
Total	167	69,0	100,0	
Falta de informação	75	31,0		
Total	242	100,0		

Quando se analisou as taxas de recidiva, dos 242 prontuários analisados 39 foram retirados devido a falta de informação completa nos prontuários ficando 203 prontuários para análise. Do total de 203 casos válidos houve perda de seguimento em 11 casos ou 5,4% dos casos válidos, ficando o total de 182 prontuários válidos para avaliação da taxa de recidiva. 172 (88,9%) não recidivaram no tempo decorrido do estudo, com apenas 20 (11,1%) apresentando recidiva. (Tabela 11).

Tabela 11 – Taxas de recidiva absoluta e relativa em pacientes com câncer de mama inicial sem metástase em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

Recidiva	n	Porcentagem válida	Porcentagem cumulativa
Sim	20	11,1	11,1
Não	172	88,9	88,9
Perda de Seguimento	11	5,4	100,0
Total	203	100,0	
Falta de informação	39	16,1	
Total	242	100,0	

Dos 48 casos do tipo Luminal A, 03 (6,3%) apresentaram recidiva em nosso estudo. Os outros 45 (93,7%) casos não foi observado recidiva. Os tipos não-Luminal A, 17 (12,7%) apresentaram recidiva (Tabela 12).

Tabela 12 - Taxa de recidiva por tipo molecular Luminal A versus não Luminal A em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

Luminal A	n	Eventos	Porcentagem
Não	134	17	12,7
Sim	48	3	6,3
Geral	182	20	10,4

O tipo Luminal B, com 72 casos válidos para esta variável, apresentou 9 (12,5%) recidivas. Por outro lado 63 (79,5%) não apresentaram este desfecho. Comparativamente, os não Luminal B apresentaram 11 (10%) eventos de um total de 110 casos. (Tabela 13).

Tabela 13 - Taxa de recidiva por tipo molecular Luminal B versus não Luminal B em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

Luminal B	n	Eventos	Porcentagem
Não	110	11	10,0
Sim	72	9	12,5
Geral	182	20	11,0

Quando analisamos o Grupo HER2, apenas uma recidiva ocorreu (7,1%) em um total de 14 casos; comparando com o total de não pertencentes ao Grupo HER2 ocorreram 19 recidivas (11,3%) de um total de 168 casos dos não Grupo HER2 (Tabela 14).

Tabela 14 - Taxa de recidiva por tipo molecular Grupo HER2 versus não Grupo HER2 em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

HER2	n	Eventos	Porcentagem
Não	168	19	11,3
Sim	14	1	7,1
Geral	182	20	8,8

Na análise do Triplo Negativo, um total de (19,5%) recidivas foi observado em 36 casos. Dos 146 não-Triplo Negativo, ocorreram 13 eventos (8,9%) (Tabela 15).

Tabela 15 - Taxa de recidiva por tipo molecular Triplo Negativo versus Não Triplo Negativo em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

Triplo negativo	n	Eventos	Porcentagem
Não	146	13	8,9
Sim	36	7	19,5
Geral	182	20	13,2

Quando analisamos os métodos complementares usados para o diagnóstico da recidiva do câncer de mama observamos que apenas 5 (20,9%) pacientes realizaram mamografia e todas foram submetidas a biópsia e realizaram estudo imuno-histoquímico (Tabela 16).

Tabela 16 - Métodos diagnósticos para o câncer de mama recidivado em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.

EXAMES	n	Porcentagem
MAMOGRAFIA	5	20,9
BIÓPSIA	20	100,0
IMQ	20	100,0

15 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o Teste Exato de Fisher nas variáveis onde não foi atingido o valor mínimo esperado para aplicação do Teste Qui-quadrado. Para aplicação dos testes foi utilizado o software estatístico *R*.

Utilizamos a aplicação do teste qui-quadrado ao nível de significância de 0,05, e observamos que diferenças significativas foram encontradas entre as categorias de todas as variáveis analisadas na tabela abaixo. Logo, há evidências suficientes para concluir que essas diferenças encontradas não foram ocasionadas pelo acaso (Tabela 17).

Tabela 17: Características clínico-patológicas e dados demográficos em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023. (n= 242).

Característica	N	%	X (p)
Sexo			<0,001
<i>Feminino</i>	242	100,0	
<i>Masculino</i>	0	0,0	
Idade¹		Média idade 55 anos	<0,001
< 40	23	11,3	
40 - 50	55	27	
> 50	126	61,7	
Status Menopausal²			<0,001
<i>Pré</i>	74	36,3	
<i>Pós</i>	130	63,7	
Histórico Familiar³			<0,001
<i>Sim</i>	31	15,2	
<i>Não</i>	173	84,8	
Histologia⁴			<0,001
<i>CDI</i>	182	75,2	
<i>CLI</i>	27	11,2	
<i>CM</i>	7	2,9	
Estádio clínico⁵			<0,001
<i>I</i>	41	20,1	
<i>II</i>	82	40,2	
<i>III</i>	47	23,05	
<i>IV</i>	12	16,65	
Grau histológico⁶			<0,001
<i>I</i>	49	29,3	
<i>II</i>	91	54,5	
<i>III</i>	27	16,2	
Tipos moleculares⁷			<0,001
<i>Luminal A</i>	48	26,4	
<i>Luminal B</i>	84	46,1	
<i>HER-2 positivo</i>	14	7,7	
<i>Triplo negativo</i>	36	19,8	

¹ n= 204 indivíduos; ² n= 204 indivíduos; ³ n= 204 indivíduos; ⁴ n= 216 indivíduos; ⁵ n= 182 indivíduos; ⁶ n= 167 indivíduos;

⁷ n= 182 indivíduos; *p-valor < 0,05; CDI: Carcinoma ductal invasivo; CLI: Carcinoma lobular invasivo; CM: Carcinoma medular

Podemos verificar que de acordo com a aplicação do teste qui-quadrado (X^2) ao nível de significância igual a 0,05, há indícios para rejeitar a hipótese nula quando cruzamos informações referentes ao subtipo molecular com o estágio clínico, logo, os dados sugerem que os subtipos moleculares exercem influência significativa nas proporções do estágio clínico ao diagnóstico inicial, evidenciando uma associação substancial entre esses dois fatores (Tabela 18).

Tabela 18: Características clínicas e dados demográficos por subtipos moleculares em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023. (n=182).

*p-valor <0,05

Característica	Luminal A		Luminal B		HER 2 positivo		Triplo negativo		$X^2 (p)$	Fisher (p)
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Idade ao diagnóstico									-	0,9498
< 40	4	8,4	12	14,4	2	14,5	5	13,9		
40-50	17	35,6	24	28,8	4	29	10	27,8		
> 50	27	56	48	56,8	8	56,5	21	58,3		
Estágio clínico									0,0169*	-
I	14	29,2	24	28,6	2	14,3	1	2,5		
II	20	41,8	37	44,1	9	64,6	16	44,5		
III	9	18,8	19	22,7	2	14,3	17	47,4		
IV	5	10,2	4	4,6	1	6,8	2	5,6		
Status menopausal									0,9876	0,9906
Pré	19	39,7	35	41,7	6	43	14	39		
Pós	29	60,3	49	58,3	8	57	22	61		
História familiar									-	0,8606
Sim	7	14,6	14	16,7	3	21,5	7	19,5		
Não	41	85,4	70	83,3	11	78,5	29	80,5		

Foi constatado que ao nível de significância igual a 0,05 foi rejeitado a hipótese nula ao aplicar o teste qui-quadrado (X^2) nas variáveis “*Tipo de tratamento adjuvante*” e “*Subtipo molecular*”. Assim apontando que os tipos moleculares influenciam significativamente nas proporções do tipo de tratamento adjuvante realizado (Tabela 19).

Tabela 19: Tipos de tratamentos de acordo com o subtipo molecular em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023. (n=182).

Tratamento	Luminal A		Luminal B		HER 2 positivo		Triplo Negativo		$X^2 (p)$	Fisher (p)
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Cirurgia									0,8030	0,8183
<i>Quadrantectomia</i>	23	48,1	34	45,0	5	36,1	15	41,7		
<i>Mastectomia</i>	25	51,9	50	55,0	9	63,9	21	58,3		
Tratamento adjuvante									-	0,7211
<i>Sim</i>	44	91,7	80	95,3	13	93,1	33	91,7		
<i>Não</i>	4	8,3	4	4,7	1	6,9	3	8,3		
Tipo de tratamento adjuvante									< 0,001*	-
<i>QT</i>	3	6,3	9	10,8	14	100	36	100		
<i>TE</i>	12	25,0	17	20,3	0	0,0	0	0,0		
<i>QT + TE</i>	33	68,7	58	68,9	0	0,0	0	0,0		
Tratamento neoadjuvante									-	0,5204
<i>Sim</i>	7	14,6	17	20,3	4	29,1	9	25,0		
<i>Não</i>	41	85,4	67	79,7	10	70,9	27	75,0		
Tipo de tratamento neoadjuvante									-	0,1838
<i>QT</i>	40	91,0	78	92,9	14	100,0	34	94,5		
<i>TE</i>	8	9,0	6	7,1	0	0,0	2	5,5		

*p-valor <0,05

Utilizamos a aplicação do teste qui-quadrado ao nível de significância de 0,05, em linfonodos regionais comprometidos e o estadiamento clínico e observamos uma diferença estatisticamente significativa nas proporções referentes a estadiamento clínico, não podendo atribuir ao acaso as variações encontradas nas proporções (Tabela 20).

Tabela 20: Dados referentes a linfonodos regionais comprometidos e estadiamento clínico em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023. (n=242).

Características	N	%	X (p)
Linfonodos Regionais Comprometidos¹			
<i>Sim</i>	96	47,1	0,4008
<i>Não</i>	108	52,9	
Estadiamento Clínico²			< 0,0001*
<i>I</i>	41	20,1	
<i>IIA</i>	54	26,5	
<i>IIB</i>	37	18,1	
<i>IIIA</i>	28	13,7	
<i>IIIB</i>	27	13,2	
<i>IIIC</i>	5	2,5	
<i>IV</i>	12	5,9	

¹p-valor <0,05; ¹ n= 204 indivíduos; ² n= 204 indivíduos;

Quando aplicamos o teste de Fisher ao Status de recidiva de acordo com o tipo molecular, o tipo molecular não apresentou evidências estatisticamente significativas para sugerir uma associação com o status recidiva (Tabela 21).

Tabela 21: Recidiva por tipo molecular em pacientes com câncer de mama inicial em amostra da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023. (n=182).

Tipo Molecular	Status recidiva				Fisher (p)
	Não		Sim		
	N	%	N	%	
Luminal A					0,4096
<i>Não</i>	134	87,3	17	12,7	
<i>Sim</i>	48	93,7	3	6,3	
Luminal B					0,6331
<i>Não</i>	110	90,0	11	10,0	
<i>Sim</i>	72	87,5	9	12,5	
HER2					1,0000
<i>Não</i>	168	88,7	19	11,3	
<i>Sim</i>	14	92,9	1	7,1	
Triplo negativo					0,2690
<i>Não</i>	146	91,1	13	8,9	
<i>Sim</i>	36	80,6	7	19,5	

É possível observar, por meio do teste de igualdade de proporções, uma diferença estatisticamente significativa entre os pacientes classificados com os subtipos moleculares Luminal A e Luminal B. No que tange ao estadiamento clínico, uma diferença estatisticamente significativa foi identificada em todos os estágios avaliados, apresentando diferenças notáveis nas proporções examinadas. Além disso, constatou-se que nos graus histológicos I e II, houve uma diferença estatisticamente significativa nas amostras analisadas (Tabela 22).

Tabela 22: Comparação com a literatura das características dos pacientes com câncer de mama.

Variáveis	Rangel	Yao	Siegel et	Wang	Simon	Rosa	VONDELING et	P-valor
	Filho et al	et al	al	et al.	et al .	et al.	al., 2018	
	2023	2022	2021	2020	2019	2020	%	
	%	%	%	%	%	%	%	
Sexo / Idade		63						
Média	55 anos	anos	56 anos					
<i>Feminino</i>	100	99,3	99	-	-	-	-	-
<i>Masculino</i>	0	0,7	1	-	-	-	-	-
Tipo Histológico								
<i>CDI</i>	75,2	-	-	85,3	-	-	-	0,236
<i>CLI</i>	11,2	-	-	10,3	-	-	-	-
<i>CM</i>	2,9	-	-	3,3	-	-	-	-
Tipo Molecular								
<i>Luminal A</i>	26,4	-	-	-	49,4	48	-	< 0,001*
<i>Luminal B</i>	46,1	-	-	-	28,1	29,2	-	< 0,001*
<i>HER 2</i>								
<i>positivo</i>	7,7	-	-	-	6,9	7,1	-	0,879
<i>Triplo</i>								
<i>Negativo</i>	19,8	-	-	-	15,6	15,7	-	0,311
Linfonodo Comprometido								
<i>Sim</i>	47,1	-	-	-	44,9	-	-	0,584
<i>Não</i>	52,9	-	-	-	55,1	-	-	0,584
Estadiamento Clínico								
<i>I</i>	20,1	-	51,3	-	-	-	37	< 0,001*
<i>IIA</i>	26,5	-	19,1	-	-	-	23,2	< 0,001*
<i>IIB</i>	18,1	-	11,4	-	-	-	13,8	< 0,001*
<i>IIIA</i>	13,7	-	4,7	-	-	-	6,3	< 0,001*
<i>IIIB</i>	13,2	-	5,2	-	-	-	9,3	< 0,001*
<i>IIIC</i>	2,5	-	2,6	-	-	-	5,8	< 0,001*
<i>IV</i>	5,9	-	5,7	-	-	-	4,6	< 0,001*
Grau histológico								
<i>I</i>	29,3	-	30,2	-	-	-	27,4	< 0,001*
<i>II</i>	54,5	-	53,5	-	-	-	55,6	< 0,001*
<i>III</i>	16,2	-	16,3	-	-	-	17	0,163

*p-valor <0,05; CDI: Carcinoma ductal invasivo; CLI: Carcinoma lobular invasivo; CM: Carcinoma medular

16 DISCUSSÃO

Esse trabalho é a primeira pesquisa epidemiológica realizada na região norte do estado de Ceará. Até a data de finalização desta pesquisa não existia trabalho epidemiológico semelhante na região norte do estado do Ceará configurando essa pesquisa em importante relevância para os pesquisadores dessa região do país e uma contribuição futura para políticas de saúde pública sobre câncer de mama em nosso estado.

De acordo com os objetivos gerais e específicos desta pesquisa, conseguimos avaliar o perfil epidemiológico, de estadiamento clínico, histopatológico, imuno-histoquímico e do tratamento realizado em mulheres diagnosticadas com câncer de mama na Zona Norte do Estado do Ceará.

A incidência e a prevalência do câncer de mama em mulheres são sempre muito superiores em relação aos homens tanto em nível da população mundial quanto da população do nosso país. Um estudo recente de Yao *et al.* (2022) com mais de 170.000 pacientes com câncer de mama mostrou que a incidência de câncer mama em homens foi de 0,66%. Nesta pesquisa não se encontrou nenhum caso de câncer de mama em homens confirmando a raridade da patologia no sexo masculino.

Neste estudo conseguimos observar que 38,3% das mulheres da nossa casuística são diagnosticadas com câncer de mama antes da idade de 50 anos diferentemente do que ocorre nos Estados unidos da América por exemplo em que esse número é um pouco menor segundo o estudo estatístico de Siegel *et al.* (2023) que encontrou 30,3%. Essa diferença pode ser ocasionada por diferentes padrões de doença em determinadas regiões ou diferença na idade mediana no Brasil de 32,8 anos e na Europa 40,1 anos (CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY, 2021).

Em relação aos tipos histológicos, o mais frequente foi o carcinoma ductal invasivo presente em 75,2% muito superior aos demais tipos histológicos. O estudo de Wang *et al.* (2020) apresentou taxas de carcinoma ductal invasivo superiores aos demais tipos histológicos (95,3%) dado semelhante à nossa pesquisa, os outros tipos histológicos encontrados em nosso estudo tiveram também resultados semelhantes ao estudo de Wang *et al.* (2020). Um estudo mais antigo Noone (2017) encontrou

taxas de 73,4% para o tipo histológico CDI; o nosso estudo foi muito semelhante ao estudo de Noone (2017) com uma taxa de 75,2%.

De acordo com os tipos moleculares, houve predomínio do tipo molecular Luminal B com 46,8% em nossa pesquisa. Um estudo de coorte realizado no Brasil denominado Amazona de autoria de Simon *et al.* (2019) com 2.296 mulheres, o subtipo molecular mais prevalente foi o luminal A (49.4%). Em um outro estudo, o Amazona III de autoria de Rosa *et al.* (2020) com 2.950 mulheres o subtipo molecular mais prevalente também foi o luminal A (48.0%). Segundo Guindalini *et al.* (2022) diferenças encontradas entre os subtipos moleculares de câncer de mama podem ser devido a variantes genéticas entre populações e regiões demográficas distintas.

Ainda analisando os tipos moleculares observamos e podemos afirmar que o subtipo Luminal A tem um melhor prognóstico em relação aos outros subtipos em nossa casuística onde ocorreram apenas três recidivas nesse subtipo molecular. Outros estudos também demonstraram que o subtipo Luminal A tem melhor prognóstico com uma evolução mais lenta e com menores índices de recidiva (Matar *et al.*, 2023; Peres *et al.*, 2023).

Nesta pesquisa, o grupo HER -2 positivo teve apenas um caso de recidiva em um total de 14 casos desse subtipo molecular. Provavelmente, nossa pequena amostra não foi suficiente para distinguir melhor as peculiaridades prognósticas dos tipos moleculares, haja vista, dados da literatura demonstraram inequívoco pior desfecho nos tipos Grupo HER2 e Triplo negativo devido a altas taxas de recorrência e a alta incidência de metástases viscerais e cerebrais (Loibl; Gianni, 2017; Rosa *et al.*, 2022).

A superexpressão do HER2, presente Grupo HER2, contabilizou 7,7% em nosso estudo e o subtipo Triplo Negativo foi detectado em 19,8%, compatíveis com as porcentagens encontradas nos estudos Amazona e Amazona III (Simon *et al.*, 2019; Rosa *et al.*, 2020).

Em alguns prontuários 24,8% não existia qualquer tipo de informação sobre o subtipo molecular do painel imuno-histoquímico (RE, RP, HER2 e Ki67), o que pode ter contribuído também para a diferença entre os subtipos Luminal A e Luminal B entre nosso estudo e os estudos Amazona I e III (Simon *et al.*, 2019; Rosa *et al.*, 2020).

Analisando o comprometimento clínico dos linfonodos regionais, foi demonstrado que houve comprometimento de, pelo menos, um linfonodo clinicamente detectável em 39,7% das pacientes, em concordância com o estudo de Dhakal *et al.* (2022) que demonstrou acometimento linfonodal em um percentual de 44,9%. Linfonodo comprometido é um importante fator prognóstico do câncer de mama, quanto mais linfonodos comprometidos maior o risco de recorrência da patologia (Nogueira *et al.*, 2023).

Quanto ao estadiamento clínico, o mais frequentemente encontrado em nossa casuística foi EC IIA com 26,5%, seguido pelo EC I com 20,1% e o EC IIB com 18,1%. O menos frequente em nosso estudo foi o estágio avançado IIIC presente em apenas 5 prontuários (2,5%), dados semelhantes aos encontrados no estudo de Vondeling *et al.* (2018). Em nosso estudo o estágio mais avançado foi encontrado em 5,9% dos casos. Ho *et al.* (2020) comentam que a sobrevida é influenciada pelo estágio ao momento do diagnóstico e pode ser um importante modificador da resposta de sobrevivência em casos de atraso no tratamento. Segundo Sandborn *et al.* (2020) os estádios iniciais variam de 41% a 47%, enquanto que o EC IV varia de 6,6% a 11,2% dependendo da região demográfica estudada. Um estudo americano demonstrou que a porcentagem de EC I no momento do diagnóstico foi de 51,33%, EC IIA de 19,14%, EC IIB de 11,47%, EC IIIA de 1,31%, EC IIIB de 5,26%, EC IIIC de 2,60%, e EC IV de 5,72% (Siegel *et al.*, 2023).

O diagnóstico inicial em doença localmente avançada esteve presente em 35,3% dos casos e o diagnóstico em estágio I foi de apenas 20,1% em nossa pesquisa. Estes dados demonstraram indiretamente que a triagem para detecção precoce precisa ser mais bem implementada e que mais campanhas educativas de rastreamento das mulheres da nossa região devem ser intensificadas. Percebemos também grande número de omissão de dados nos prontuários, denotando a necessidade de conscientização e padronização de nossos prontuários.

O grau histológico estava registrado em apenas 69% dos prontuários do total dos 242 elegíveis para a nossa pesquisa. No estudo de Howlader *et al.* (2021) esse registro está acima de 80%. O grau histológico 2 foi o mais frequente em nosso

estudo com 54,5%, compatível com outros estudos (Siegel *et al.*, 2023; Howlader *et al.*, 2021).

Dos 182 prontuários válidos para análise de recidiva de pacientes sem metástase ao diagnóstico inicial 11,1% tiveram recidiva nos 05 anos de seguimento do estudo. Essa porcentagem está de acordo com o estudo realizado por Batista *et al.* (2023) que apresentou índices de recidiva de 09% em 05 anos, indicando que na nossa região, apesar das dificuldades, é realizado tratamento correto e acompanhamento adequado das pacientes de acordo com o que é realizado nos serviços de oncologia do sul e sudeste do Brasil.

Pautado nas considerações acima, esta pesquisa assume importância ao delinear o perfil clínico-patológico-molecular das pacientes com câncer de mama nesta população do nosso país, auxiliando no desenvolvimento científico e na definição de boas práticas públicas de saúde.

17 CONCLUSÃO

O perfil do câncer de mama das pacientes atendidas no serviço de oncologia da Santa Casa de Misericórdia de SOBRAL, referência da Região norte do estado do Ceará, Brasil, foi bem definido nesta pesquisa. Foi demonstrado que o Carcinoma Ductal Invasivo foi o tipo histológico mais frequente. O tipo molecular mais comum foi o Luminal B. O estadiamento clínico IIA teve uma prevalência maior sobre os demais. A mastectomia foi o tratamento cirúrgico mais realizado e vinte pacientes apresentaram recidiva no tempo decorrido do estudo. Por fim, pela análise dos dados conclui-se que diferenças significativas foram encontradas entre as categorias de todas as variáveis analisadas. Os subtipos moleculares exercem influência significativa nas proporções do estágio clínico ao diagnóstico inicial, influenciam significativamente nas proporções do tipo de tratamento adjuvante realizado e não apresentaram evidências estatisticamente significativas para sugerir uma associação com o status recidiva.

REFERÊNCIAS

ABDEL-RAHMAN, O. Validation of the 8th AJCC prognostic staging system for breast cancer in a population-based setting. **Breast Cancer Res Treat** (2018) 168:269–75. doi: 10.1007/s10549-017-4577-x.

AL-SHAMI, K. et al. Estrogens and the risk of breast cancer: A narrative review of literature. **Heliyon**, 2023.

AMBROSONE, C.B.; HIGGINS, M.J. Relationships between Breast Feeding and Breast Cancer Subtypes: Lessons Learned from Studies in Humans and in Mice. *Cancer Res.* 2020 Nov 15;80(22):4871-4877. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-0077. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32816853; PMCID: PMC7669594.

BATISTA, J.A.L. *et al.* Efetividade do Trastuzumabe adjuvante em mulheres com câncer de mama HER-2+ no SUS. **Ciênc. saúde coletiva** 28 (06). Jun. 2023.

BERGH, J.Y.B.; INGEMAR, E.; JAN, F et al., **Bröstkancer, Karolinska Institutet University Press**, 2007

CANCERFONDEN: Cancer i siffror 2018. Disponível em: <https://static-files.cancerfonden.se/NY_Cancer%20i%20siffror%202018.pdf>. 2018.

CANCER CENTRUM: Bröstkancer: Nationellt vårdprogram, 2023. Disponível em: <<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/brost/vardprogram/nationellt-varldprogram-brostcancer.pdf>>.

CARDOSO, F.; KYRIAKIDES, S.; OHNO, S. *et al.* **Early breast cancer**: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 30:1674, 2019.

CASAUBON, J.T.; KASHYAP, S.; REGAN, J.P. BRCA1 and BRCA2 Mutations,

StatPearls. **Treasure Island** (FL), 2023.

CAVALCANTE, J.A.G.; BATISTA, L.M.; ASSIS, T.S. Câncer de mama: perfil epidemiológico e clínico em um hospital de referência na Paraíba. **Revista Sanare**, v. 20, n. 1, p. 17 - 24, 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC): What Are the Symptoms of Breast Cancer?, Breast Cancer. Disponível em: https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/symptoms.htm. 2022.

CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY. The world factbook 2021-2022. 2021. Disponível em: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/rankorder/2177rank.html>. Acessado em 8 de dezembro de 2023.

COHEN, S.Y. et al. Modifiable risk factors in women at high risk of breast cancer: a systematic review. **Breast Cancer Research**, v. 25, n. 1, p. 45. 2023.

CZAJKA, M. L.; PFEIFER, C. Breast Cancer Surgery. [Updated 2023 Feb 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553076>. Acessado em 2 de fevereiro de 2024.

DABBAGH, N. et al. The effect of neoadjuvant vs adjuvant chemotherapy on final outcome of patients with triple negative breast cancer. **Medical Journal of the Islamic Republic of Iran**, v. 36, 2022.

DANTAS, G.G. et al. Perfil epidemiológico de pacientes com câncer de mama atendidas em hospital no Sudeste do Brasil: análise de prontuários. **Cadernos UniFOA**, n. 41, p. 137 - 146, 2019.

DE ROSE, F. et al. Rethinking breast cancer follow-up based on individual risk and recurrence management. **Cancer Treatment Reviews**, v. 109, p. 102434, 2022.

EVE, L. et al. Exposure to endocrine disrupting chemicals and risk of breast cancer. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 23, p. 9139, 2020.

FAÇANHA, J.R.; CARVALHO JUNIOR, J.D.; MACHADO, Y.A. Influência da nutrição e da alimentação no prognóstico de mulheres com câncer de mama: uma revisão integrativa. **Revista Interagir**, n. 123, p. 47-49, 2023.

FERLAY, J. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. **International journal of cancer**, v. 149, n. 4, p. 778-789, 2021.

FERREIRA, M.D.C.M.; NOGUEIRA, M.C.; FERREIRA, L.D.C.M. et al. Detecção precoce e prevenção do câncer de mama: conhecimentos, atitudes e práticas de profissionais da estratégia saúde da família de cidade de porte médio de mg, brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, 31(3). 2023. <https://doi.org/10.1590/1414-462x202331030394>.

GANESAN, R.; BHASIN, S.S.; BAKHTIARY, M. et al. Taxane chemotherapy induces stromal injury that leads to breast cancer dormancy escape. **PLoS Biol** 21(9): e3002275. 2023. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002275>.

GIULIANO, A.E.; CONNOLLY, J.L.; EDGE, S.B. et al. Breast cancer—major changes in the American joint committee on cancer eighth edition cancer staging manual. **CA Cancer J Clin** 67:290–303. 2017. doi: 10.3322/caac.21393

GRIMM, L.J. et al. Benefits and risks of mammography screening in women ages 40 to 49 years. **Journal of primary care & community health**, v. 13, p. 21501327211058322, 2022.

GUINDALINI, R.S.C.; VIANA, D.V.; KITAJIMA, J.P.F.W. et al. Detection of germline variants in Brazilian breast cancer patients using multigene panel testing. **Sci Rep.** 9;12(1):4190. 2022. doi: 10.1038/s41598-022-07383-1. PMID: 35264596; PMCID: PMC8907244.

GINSBURG, O.; BRAY, F.; COLEMAN, M.P. et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. **Lancet** 389:847-860, 2017.

HARBECK, N.; PENAULT-LLORCA, F.; CORTES, J. et al. Breast cancer. **Nat Rev Dis Primers**, v. 5, n. 1, p. 66, Sep 23 2019. doi: 10.1038/s41572-019-01111-2.

HO, P.J. et al. Impact of delayed treatment in women diagnosed with breast cancer: a population-based study. **Cancer medicine**, v. 9, n. 7, p. 2435-2444, 2020.

HORVATH, E. Molecular subtypes of breast cancer-what breast imaging radiologists need to know. **Revista Chilena de Radiologia**, v. 27, n. 1, p. 17-26, 2021.

HOWLADER, N.; NOONE, A.M.; KRAPCHO, M. et al. (2021). **SEER Cancer Statistics Review**, 1975-2018. Bethesda: National Cancer Institute. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro_deteccao_precoce_final.pdf.

IARC. International Agency for Research on Cancer. List of classification by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans. 2019. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans>. Acessado em: 22 de agosto de 2023.

INCA. Dados e números sobre câncer de mama (Relatório anual 2022). 2022. Disponível em:

[https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados e números site câncer mama setembro 2022.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_site_cancer_mama_setembro_2022.pdf). Acessado em: 22 de agosto de 2023.

JIN, F.; LIU, W.; CHENG, G. ET AL. The function of decidual natural killer cells in physiology and pathology of pregnancy. *Am. J. Reprod. Immunol.* 90 (3), e13755. 2023. doi:10.1111/aji.13755

JOHN, E.M.; PHIPPS, A.I.; HINES, L.M *et al*: Menstrual and reproductive characteristics and breast cancer risk by hormone receptor status and ethnicity: **The Breast Cancer Etiology in Minorities study**. *Int J Cancer* 147:1808-1822, 2020

KOLAK, A. et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 24, n. 4, 2017.

LANGTON, C.R. et al. Association of parity and breastfeeding with risk of early natural menopause. **JAMA network open**, v. 3, n. 1, p. e1919615-e1919615, 2020.

LIMA, E.O.L.; SILVA, M.M. Perfil sociodemográfico e clínico-patológico de mulheres hospitalizadas com câncer mamário localmente avançado ou metastático. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 10, p. 56, p. 1 - 18, 2020.

LOIBL, S.; GIANNI, L. HER2-positive breast cancer. **The Lancet**, v. 389, n. 10087, p. 2415-2429, 2017.

LOWRY, K.P. et al. Long-term outcomes and cost-effectiveness of breast cancer screening with digital breast tomosynthesis in the United States. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 112, n. 6, p. 582-589, 2020.

ŁUKASIEWICZ, S. et al. Breast cancer—epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—an updated review. **Cancers**, v. 13, n. 17, p. 4287, 2021.

MATAR, A. *et al.* Diferenças de SG entre HER-2 low e outros subtipos de câncer de mama. **Rev. Onconews**, 2023.

MATOS, S. *et al.* Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4: 1-11.

MELILLO, B.C.D.L. *et al.* Perfil epidemiológico das pacientes com câncer de mama atendidas em Juiz de Fora –Minas Gerais (MG), Brasil. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 1 -18, 2020.

MERLINO, L. *et al.* Therapeutic Choices for Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Update. *Pharmaceuticals*, 2023; 16: 550.

MORAES, M.A.A. *et al.* Processo saúde doença das mulheres com câncer de mama nas redes de atenção. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2018; 8: 826-833.

MOURA, J.B. *et al.* Hereditary Breast and Ovarian Cancer Screening Syndrome Profile in Women Diagnosed with Breast Cancer from Paraná State Southwest. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, p. 616-621, 2021.

NOGUEIRA, M.C. *et al.* Frequência e fatores associados ao atraso para o tratamento do câncer de mama no Brasil, segundo dados do PAINEL-Oncologia, 2019-2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 32, p. e2022563, 2023.

NOONE, A.M. *et al.* Cancer incidence and survival trends by subtype using data from the surveillance epidemiology and end results program, 1992–2013. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 26, n. 4, p. 632-641, 2017.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Câncer de mama agora forma mais comum de câncer: OMS tomando medidas. [S. l.]: OMS, 2021. Disponível em: <http://who.int/pt/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-commom-form-of-cancer-who-taking-action>. Acesso em: 10 ago. 2022.

PASSALACQUA, M.I. et al. Therapeutic strategies for HER2-positive breast cancer with central nervous system involvement: a literature review and future perspectives. **Translational Cancer Research**, v. 12, n. 11, p. 3179, 2023.

PASQUALINI, B. *et al.* Perfil das pacientes com câncer de mama atendidas em um serviço de referência da Serra Catarinense. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.1, p. 1 -12, 2021.

PERES, S.V. et al. Molecular subtypes as a prognostic breast cancer factor in women users of the São Paulo public health system, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 26, p. e 230028, 2023.

RICHMAN, J.; DOWSETT, M. Beyond 5 years: enduring risk of recurrence in oestrogen receptor- positive breast cancer. **Nat Rev Clin Oncol** 16:296-311, 2019.

ROCHA, H.Z. *et al.* Análise comparativa do perfil histopatológico e epidemiológico dos carcinomas ductal e lobular da mama diagnosticados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre 2008 e 2013. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 55, n. 1, p. 69-86, 2019.

RODRIGUEZ-WALLBERG, K.A.; JIANG, Y.; LEKBERG, T. *et al.* **The Late Effects of Cancer Treatment on Female Fertility and the Current Status of Fertility Preservation-A Narrative Review**. *Life (Basel)* 13, 2023

ROSA, D.D. *et al.* The impact of sociodemographic factors and health insurance coverage in the diagnosis and clinicopathological characteristics of breast cancer *in*

Brazil: AMAZONA III study (GBECAM 0115). **Breast Cancer Research and Treatment**. 183, 749-757.2020.

ROSA, L.F.A.; APOLINÁRIO, J.P.C.; CAMPAGNANI, S.M. et al. Principais atualizações do uso do Trastuzumab Deruxtecan no tratamento de câncer de mama. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 11, p. e11048, 1 nov. 2022.

ROSEN, R.D.; SAPRA, A. TNM classification. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2023.

SANDBORN, W.J. et al. Efficacy and safety of mirikizumab in a randomized phase 2 study of patients with ulcerative colitis. **Gastroenterology**, v. 158, n. 3, p. 537-549. e10, 2020.

SANTOS, T.B. *et al.*, Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado. **Ciência & Saúde Coletiva**, n. 27, v. 2, p. 471 - 482, 2022.

SANTOS, J.C.M. *et al.* Perfil epidemiológico e clínico de mulheres com câncer de mama na região oeste do Paraná. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 4, p. 449 – 458, 2019.

SBLB, 2019. SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. O que você precisa saber sobre o Câncer de Mama. Rio de Janeiro: **Sociedade Brasileira de Mastologia**, 2019.

SCHOEMAKER, M.J. et al. Association of body mass index and age with subsequent breast cancer risk in premenopausal women. **JAMA oncology**, v. 4, n. 11, p. e181771-e181771, 2018.

SCREENING AND TESTING: Breast Self-Exam, 2022.

Disponível em: <https://www.breastcancer.org/screening-testing/breast-self-exam-bse>.

SCREENING AND TESTING: Ultrasound, 2022. Disponível em: <https://www.breastcancer.org/screening-testing/ultrasound>.

SIDDIQUI, S.Y. et al. IoMT cloud-based intelligent prediction of breast cancer stages empowered with deep learning. **IEEE Access**, v. 9, p. 146478-146491, 2021.

SIEGEL, R.L.; MILLER, K.D.; FUCHS, H. et al. Cancer statistics, 2021. **CA Cancer J Clin**(2021) 71:7–33. doi: 10.3322/caac.21654

SIEGEL, R.L. et al. Cancer statistics, 2023. **CA Cancer J Clin**. 2023; 73(1): 17-48. doi:10.3322/caac.21763.

SILVA, J.R. et al. Aspectos epidemiológicos e biopsicossociais em pacientes portadoras de câncer de mama. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13: e 6120

SILVEIRA, P.J. *et al.* Revisão integrativa: cuidados paliativos em pacientes oncológicos. **Research Society and Development**, v. 9, n.2, p. 1 - 19, 2020.

SIMON, S.D. *et al.* Characteristics and prognosis of stage I-III breast cancer subtypes in Brazil: The AMAZONA retrospective cohort study. **The Breast** 44 (2019) 113-119.

SLEIGHTHOLM, R. et al. Percentage of hormone receptor positivity in breast cancer provides prognostic value: a single-institute study. **Journal of clinical medicine research**, v. 13, n. 1, p. 9, 2021.

STORDAL, B. Breastfeeding reduces the risk of breast cancer: A call for action in high-income countries with low rates of breastfeeding. **Cancer Medicine**, v. 12, n. 4, p. 4616-4625, 2023.

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

TAMIMI, R.M.; SPIEGELMAN, D.; SMITH-WARNER, S.A *et al.* Population Attributable Risk of Modifiable and Nonmodifiable Breast Cancer Risk Factors in Postmenopausal Breast Cancer. **Am J Epidemiol**, 184:884-893, 2016

UGGIONI, N.C. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico das pacientes octogenárias com câncer da mama atendidas em uma unidade oncológica no Sul de Santa Catarina entre os anos de 2010 a 2018. **Revista da AMRIGS**, v. 65, n. 4, p. 558 - 563, 2021.

VONDELING, G.T.; MENEZES, G.L.; DVORTSIN, E.P. *et al.* **Burden of early, advanced and metastatic breast cancer in The Netherlands.** BMC Canc 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4158-3>.

YAO, N. *et al.* Clinicopathologic characteristics and prognosis for male breast cancer compared to female breast cancer. **Scientific reports**, v. 12, n. 1, p. 220, 2022.

YIN, L. *et al.* Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress. **Breast Cancer Research**, v. 22, p. 1-13, 2020.

YU, N.Y.; IFTIMI, A.; YAU, C. *et al.* Assessment of Long-term Distant Recurrence-Free Survival Associated With Tamoxifen Therapy in Postmenopausal Patients With Luminal A or Luminal B Breast Cancer. **JAMA Oncol**, 2019.

WANG, L. *et al.* Breast cancer induces systemic immune changes on cytokine signaling in peripheral blood monocytes and lymphocytes. **EBioMedicine**, v. 52, 2020.
WHO - World Health Organization: Breast cancer, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.

WILKINSON, L.; GATHANI, T. Compreendendo o câncer de mama como um problema de saúde global. *The British Journal of Radiology*, 1130: 20211033. 2022.

ANEXO A - FICHA DE COLETA DE DADOS

Pesquisa: ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO, IMUNO-HISTOQUÍMICO E DO TRATAMENTO DE MULHERES DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA NA ZONA NORTE DO ESTADO DO CEARÁ.

Pesquisador responsável (SCMS): Dr. Francisco Airton Rangel Filho.

IDENTIFICAÇÃO:

NOME DA PACIENTE

IDADE

--	--

PRONTUÁRIO

RG

CPF

--	--	--

CARACTERÍSTICAS:

Idade: _____ Gesta: _____ Para: _____ Aborto: _____

Idade da menarca:

Idade da primeira gestação:

Uso de contraceptivos hormonais:

Idade da menopausa:

Uso de TRH:

História familiar:

Mamografia:

Estadiamento Clínico (TNM):

Imuno-histoquímica:

Tratamento instituído:

Resposta terapêutica:

Recidiva:

Médico responsável pela coleta dos dados

ANEXO B - PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA E PESQUISA

SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SOBRAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO, IMUNOHISTOQUÍMICO E DO TRATAMENTO DE MULHERES DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA NA ZONA NORTE DO ESTADO DO CEARÁ

Pesquisador: FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 84335418.0.0000.8109

Instituição Proponente: Santa Casa de Misericórdia de Sobral

Patrocinador Principal: Santa Casa de Misericórdia de Sobral

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.119.759

Apresentação do Projeto:

A pesquisa apresenta dados que relata que o câncer de mama é o de maior incidência e mortalidade em mulheres, além de apresentar incidência mundial crescente e que um dos maiores desafios para o estudo e tratamento do carcinoma de mama é a resolução da heterogeneidade tumoral característica destes carcinomas. O objetivo geral da pesquisa é avaliar o perfil epidemiológico, clínico, histopatológico, imunohistoquímico e do tratamento de mulheres diagnosticadas com câncer de mama na Zona Norte do Estado do Ceará., as quais se encontram em acompanhamento no setor de oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral. O trabalho proposto é um estudo retrospectivo, quantitativo, epidemiológico, transversal, analítico e observacional realizado por meio da análise de dados coletados nos prontuários referentes às pacientes portadoras de câncer de mama atendidas no setor de oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período de 2018 a 2023.. No presente estudo serão avaliados os prontuários das pacientes diagnosticadas com câncer de mama e que contém as informações

Endereço: Rua Antônio Crisóstomo de Melo, 919

Bairro: Centro

CEP: 62.010-550

UF: CE

Município: SOBRAL

Telefone: (88)3112-0464

E-mail: cep@stacasa.com.br

Continuação do Parecer: 3.119.759 *citadas no objetivo.*

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: avaliar o perfil epidemiológico, clínico, histopatológico, imunohistoquímico e do tratamento de mulheres diagnosticadas com câncer de mama na Zona Norte do Estado do Ceará.

Objetivos Específicos:

- a) Avaliar a frequência dos tipos histológicos e moleculares;
- b) Determinar o estadiamento clínico;
- c) Determinar o tratamento de acordo com o estadiamento clínico;
- d) Avaliar se ocorreu recidiva após instituído o tratamento padronizado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos para os participantes da pesquisa relacionam-se a possibilidade de identificação dos mesmos, o que será minimizado pelo ocultamento da identificação por meio da codificação de cada nome de paciente. Os riscos presentes na pesquisa serão minimizados seguindo os pressupostos contidos na resolução 466/12 do CNS.

Benefícios: Este estudo trará benefícios tanto para a comunidade acadêmica como para a população, pois serve de parâmetro para futuras pesquisas na mesma temática, uma vez que são poucos os estudos que analisam a incidência e prevalência de mutações nos receptores referidos em pacientes com câncer de mama, principalmente no que concerne à região do estado do Ceará; além disso, a partir dos resultados em potencial da pesquisa, poderão ser redirecionados investimentos a favor da detecção e do tratamento individualizado de pacientes com essa mutação, a fim de cada vez mais mulheres serem beneficiadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo de pesquisa foi atualizado quanto aos participantes e período de coleta de dados, explicitando a população em estudo e o período de coleta de dados no Termo de Compromisso de Utilização de Dados, bem como descreveu os benefícios para a população em estudo onde foi realizado a adequação do protocolo de pesquisa segundo à Resolução CNS nº 466/12

Continuação do Parecer: 3.119.759

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram reapresentados conforme os itens III.1b (quanto aos riscos e benefícios) e IV.8 (adequação do Termo de Compromisso de Utilização de Dados e protocolo de pesquisa quanto a: população em estudo, período, descrição dos riscos e benefícios do estudo) da Resolução CNS nº 466/12.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Parecer aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá ter compromisso em divulgar os resultados da pesquisa, em formato acessível ao grupo ou população que foi pesquisada e instituições onde os dados foram coletados (Resolução CNS nº 580/2018, Artigo 9º).

Cabe ao pesquisador encaminhar ao CEP os resultados parciais e final da pesquisa, bem como quaisquer intercorrências durante o desenvolvimento da mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1034506.pdf	30/11/2018 02:24:54		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Completo.pdf	30/11/2018 02:20:34	FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO / LORENA ALVES TRAJANO	Aceito
Outros	Termo_Fiel_Depositario.pdf	30/11/2018 02:08:16	FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO / LORENA ALVES TRAJANO	Aceito
Outros	TCUD.pdf	30/11/2018 02:01:16	FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO / LORENA ALVES TRAJANO	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	16/09/2018 16:56:25	FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO / LORENA ALVES TRAJANO	Aceito
TCLE / Termos de	INSECAO_TCLE.pdf	16/09/2018	FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO / LORENA ALVES TRAJANO	Aceito
Justificativa de Ausência				
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	05/04/2018 19:37:15	FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO / LORENA ALVES TRAJANO	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	28/02/2018 12:33:10	FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO / LORENA ALVES TRAJANO	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	18/11/2017 19:45:34	FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO / LORENA ALVES TRAJANO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SOBRAL, 23 de Janeiro de 2019

Assinado por:

DENISE LIMA NOGUEIRA

Coordenador(a)

ANEXO C – TERMO FIEL DEPOSITÁRIO

TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Ao Diretor Técnico, da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS),

Dr. ~~Maycon Fellipe~~ da Ponte

MATERIAL NÃO BIOLÓGICO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o (a) Sr.(a) Diretor Técnico, Dr. ~~Maycon Fellipe~~ da Ponte, depositário(a) dos documentos consubstanciados dos materiais não biológicos: PRONTUÁRIOS e EXAMES COMPLEMENTARES da MATERNIDADE SANT'ANA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SOBRAL, situada à RUA ANTÔNIO CRISÓSTOMO DE MELO, 919 - CENTRO, SOBRAL - CE, 62010-550, após ter tomado conhecimento do protocolo de pesquisa "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO, IMUNOHISTOQUÍMICO E DO TRATAMENTO DE MULHERES DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA NA ZONA NORTE DO ESTADO DO CEARÁ" que tem como objetivo Avaliar o perfil epidemiológico, ~~estadiamento~~ clínico, histopatológico, ~~imunohistoquímico~~ e do tratamento de mulheres diagnosticadas com câncer de mama na Zona Norte do Estado do Ceará, vem na melhor forma de direito AUTORIZAR FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO , RG 91001016516, MÉDICO, PESQUISADOR, residente e domiciliado a Rua Antônio Albuquerque Lopes, 1280 Bairro Junco Sobral ~~Ce~~, a coletar dados para instrumentalização do protocolo de pesquisa, ficando este responsável, solidariamente, pela guarda e custódia dos dados e informações que recebidas do depositário, resguardando os direitos assegurados pela Resolução CNS/MS n.466 de 12 de dezembro de 2012 e resoluções/diretrizes complementares, do Conselho Nacional de Saúde, em especial:

1. Garantia da privacidade, da confidencialidade, do anonimato e da não utilização das informações em prejuízo dos envolvidos ou de terceiros;
2. Emprego dos dados somente para fins previstos nesta pesquisa.

Fica claro que o fiel depositário pode, a qualquer momento, retirar a sua AUTORIZAÇÃO e está ciente de que todas as informações prestadas tornar-se-ão confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional do pesquisador responsável (CÓDIGO DE ÉTICA PROFISSIONAL DE MEDICINA).

Sobral, CE., 06 de dezembro de 2023.

Francisco Airton Rangel Filho

Nome do Fiel Depositário

Assinado por:

Dr. ~~Maycon Fellipe~~ da Ponte

Diretor Técnico da Santa Casa de

Misericórdia de Sobral



Maycon Fellipe da Ponte
Diretor Técnico da Santa Casa de Misericórdia de Sobral
RG 91001016516
Prestador de Serviço Especializado da Prefeitura Municipal de Sobral/CE

ANEXO D - TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS

Eu, FRANCISCO AIRTON RANGEL FILHO, abaixo assinado, pesquisador envolvido no projeto de título: ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, HISTOPATOLÓGICO, IMUNOHISTOQUÍMICO E DO TRATAMENTO DE MULHERES DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA NA ZONA NORTE DO ESTADO DO CEARÁ, me comprometo a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos do setor de oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os documentos internacionais e a Resolução de nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Informo que os dados a serem coletados dizem respeito aos prontuários de pacientes submetidas a tratamento de câncer de mama.

Francisco Airton Rangel Filho
Pesquisador responsável

APÊNDICE A - Banco de dados

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Idade	Sexo	TIPO HISTOL	LUMINAL A	LUMINAL B	GR. HER 2	TRIPLO NEG	ESTADIAM	GRAU	LINF. COMP.	RECIDIVA	DATA DIAG
2	51	F	CDI	1								21/03/18
3	54	F	CDI		1			2	1	0	0	23/10/19
4	56	F	CDI		1			2	1	0	0	19/09/18
5	44	F	CLI	1				1	2	0	0	10/08/22
6	61	F	CDI		1			3	2	1	0	10/10/18
7	39	F	CDI				1	1	1	0	0	14/11/18
8	55	F	CDI		1			2	2	0	0	06/02/19
9	66	F	CDI		1			2	2	0	0	24/08/22
10	69	F	CDI		1			3	3	1	0	13/03/19
11	57	F	CDI	1			1	2	1	0	0	17/04/19
12	58	F	CLI		1			2	2	0	0	07/08/19
13	58	F	CDI	1				3	2	1	0	16/10/19
14	60	F	CDI			1		2	2	0	0	28/03/18
15	47	F	CDI		1			1	1	0	0	16/11/22
16	51	F	CDI		1			2	1	0	0	04/09/19
17	55	F	CDI				1	3	2	1	0	22/03/23
18	57	F	CDI	1				2	2	0	0	16/03/22
19	40	F	CDI		1			1	1	0	0	22/06/22
20	55	F	CDI		1			1	2	1	0	08/08/18
21	58	F	CDI	1				2	2	0	0	17/05/23
22	63	F	CDI		1			3	2	1	0	02/10/19
23	79	F	CDI			1		3	3	1	1	20/04/22
24	46	F	CDI	1				2	2	0	0	23/11/22
25	67	F	CDI		1			4	3	1	1	10/05/23
26	58	F	CLI				1	2	2	0	0	26/09/18
27	64	F	CDI		1			4	2	1	0	15/05/19
28	62	F	CDI				1	2	2	0	0	26/06/19
29	40	F	CLI		1			1	1	0	0	27/04/22

APÊNDICE B

ARTIGO PUBLICADO – REVISTA ELETRÔNICA ACERVO SAÚDE

ISSN 2178-2091



Perfil epidemiológico do carcinoma mamário no Brasil

Epidemiological profile of breast cancer in Brazil

Perfil epidemiológico del cáncer de mama en Brasil

Francisco Airton Rangel Filho¹, Aldecira Uchôa Monteiro Rangel², Nilson Vieira Pinto³, José Juvenal Linhares⁴, Francisco das Chagas Medeiros⁴.

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticadas com carcinoma mamário no Brasil através de uma revisão integrativa da literatura. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva, do tipo integrativa, por meio da análise da literatura sobre a epidemiologia da neoplasia mamária, publicada nos últimos cinco anos nas bases de dados SciELO; LILACS e CAPES. **Resultados:** A maioria das mulheres diagnosticadas com câncer de mama encontram-se na faixa etária de 45 e 59 anos, apresentam tipo histopatológico do Carcinoma ductal infiltrante e utilizaram a cirurgia de mastectomia e quimioterapia como tratamento. Aspectos como o estado civil e a escolaridade foram discutidos nesta revisão, embora não estivessem presentes em todos os artigos selecionados. **Considerações finais:** O conhecimento do perfil epidemiológico de mulheres com câncer de mama contribui para a identificação das características que podem resultar em desigualdades no acesso ao serviço de saúde, e conseqüente diagnóstico da doença em estádios mais avançados, bem como, para definir ações assertivas frente as necessidades individuais e coletivas de cada região do país.

Palavras-chave: Neoplasia da mama, Saúde da mulher, Epidemiologia.

ABSTRACT

Objective: To analyze the epidemiological profile of patients diagnosed with breast carcinoma in Brazil through an integrative literature review. **Methods:** This is a descriptive bibliographic review of the integrative type through the analysis of the literature published in the last five years, indexed in the SCIELO; LILACS and CAPES database. **Results:** The analyzed publications showed that most women diagnosed with breast cancer were aged between 45 and 59 years, with histopathological type of Infiltrating Ductal Carcinoma and who used mastectomy surgery and chemotherapy as treatment. Aspects such as marital status and education were discussed in this review, although they were not present in all selected articles. **Conclusion:** Knowledge of the epidemiological profile of women with breast cancer contributes to the identification of characteristics that can result in inequalities in access to health services, and consequent diagnosis of the disease in more

¹ UNINTA Centro Universitário, Sobral - CE.

² Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza - CE.

³ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE), Fortaleza - CE.

⁴ Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza - CE.

SUBMETIDO EM: 9/2023

ACEITO EM: 9/2023

PUBLICADO EM: 9/2023

INTRODUÇÃO

De acordo com a International Agency for Research on Cancer (2020) a neoplasia mais comumente diagnosticada em mulheres é o carcinoma mamário, sendo considerada a causa mais frequente de morte por câncer nessa população, chegando a apresentar uma estimativa de 684.996 óbitos em 2020 (15,5% dos óbitos por câncer em mulheres). Trata-se de um sério e grave problema de saúde pública mundial devido à sua elevada incidência, morbimortalidade e altos custos com o tratamento, que merece atenção de toda a comunidade científica.

De acordo com as estimativas do Global Cancer Observatory (Globocan) publicadas no ano de 2020, a cada cinco indivíduos, um teve câncer no decorrer da sua vida. Em referência ao carcinoma mamário no Brasil, estima-se 73.610 novos casos para o triênio de 2023 a 2025, representando uma relação onde a cada 100 mulheres há um risco estimado de 66,54 novos casos (FERLAY J, et al., 2021).

A incidência desta malignidade está aumentando em todas as regiões do mundo, mas a maior incidência ocorre em Países industrializados (WILKINSON L e GATHANI T, 2022). Quase metade dos casos em escala global estão em países desenvolvidos. Esta tendência deve-se sobretudo ao chamado estilo de vida ocidental, associado a uma má alimentação, nicotismo, estresse excessivo e pouca atividade física. Em 2023, 1.958.310 novos casos de câncer e 609.820 mortes por câncer são projetados para ocorrer nos Estados Unidos (SIEGEL RL, et al., 2023).

Os índices de incidência do carcinoma mamário têm aumentado significativamente em países de baixo e médio desenvolvimento, como os da América do Sul, da África e da Ásia, um aumento associado às mudanças no comportamento e no estilo de vida, ao envelhecimento da população e à difusão do rastreamento mamográfico (SUNG H, et al., 2021).

No Brasil, em 2020, foram catalogados 17.825 óbitos por câncer de mama feminina, o equivalente a um risco de 16,47 mortes por 100 mil mulheres. Estas taxas de mortalidade apresentam-se mais elevadas em regiões mais desenvolvidas como o Sul e o Sudeste do país e em menor incidência na região Norte. Estima-se que em 2023 ocorrerão 73.610 novos casos de carcinoma mamário. Entre os fatores de risco associados ao carcinoma mamário encontram-se a idade acima de 50 anos, as

condições hormonais ou reprodutivas (como nuliparidade, gravidez tardia), a ingestão de bebidas alcoólicas, a inatividade física, além dos componentes genético e hereditário (INCA, 2022). Nessa trajetória, Santos TBD, et al. (2022) comentam que os fatores endócrinos e reprodutivos estão diretamente associados ao aumento da exposição a estrógenos, podendo ser decorrente de uma menarca precoce (aos 11 anos ou menos), menopausa tardia (aos 55 anos ou mais), nuliparidade ou primiparidade tardia (acima de 30 anos).

Com o avanço das pesquisas no âmbito da biologia molecular, foi possível entender o processo da carcinogênese e sua relação com fatores ambientais e genéticos. Neste contexto, Dantas GG, et al., (2019) comentam que a origem do carcinoma mamário pode ser explicada por meio de fatores de risco, como menarca precoce, obesidade no período pós menopausa, menopausa tardia, idade avançada da primeira gestação e doenças proliferativas da mama, além da hereditariedade, relacionada principalmente com as mutações transmitidas ao longo das famílias, especialmente os genes BRCA1 e BRCA2.

O carcinoma mamário caracteriza-se por um rápido e desordenado crescimento celular, de maneira caracteristicamente anormal, desenvolvendo um tumor no tecido mamário. Os lobos e ductos mamários são as células mais comumente afetadas, derivando o carcinoma lobular e ductal, respectivamente (MORAES MAA, et al, 2018; MATOS SEM, et al., 2021). De acordo com Santos TB, et al. (2022), entre os tratamentos utilizados para o enfrentamento do câncer estão a cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, antibioterapia, hormoterapia, bioterapia, e, por fim, o paliativo. Estes, devem estar associados ao acompanhamento profissional multidisciplinar, o qual tem por objetivo promover o cuidado e a assistência de maneira integral ao paciente.

A Organização Mundial da Saúde e o Instituto Nacional do Câncer, recomendam que o tratamento oncológico seja associado aos cuidados paliativos desde o momento do diagnóstico, com vistas a um processo integral de cuidado que busque melhorar a qualidade de vida destes pacientes e reduzir os incômodos e as indisposições oriundas do tratamento oncológico (SILVEIRA PJ, et al., 2020). Um desses incômodos é a síndrome geniturinária da menopausa que é uma condição médica que pode afetar sobreviventes de câncer de mama. Essa é uma complicação

que muitas vezes pode ocorrer em decorrência do tratamento do câncer de mama, causando sintomas como secura vaginal, coceira, ardor, dispareunia, disúria, dor, desconforto e comprometimento da função sexual. Pacientes que apresentam esses sintomas impactam negativamente vários aspectos de sua qualidade de vida a ponto de alguns deles não conseguirem concluir o tratamento hormonal adjuvante (MERLINO L, et al., 2023).

Mesmo diante de uma taxa de incidência e morbimortalidade ascendente em países de baixo e médio desenvolvimento, o carcinoma mamário tem demonstrado uma tendência descendente em países desenvolvidos, possivelmente relacionada ao maior acesso a serviços de saúde, possibilitando o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno da doença. Entretanto, estes números permanecem elevado no Brasil, sendo o diagnóstico tardio o principal motivo. Mediante a isso, torna-se necessário produzir estudos sobre a epidemiologia das mulheres com câncer de mama no Brasil, para o enriquecimento da literatura e a possibilidade de expansão do conhecimento de profissionais, estudantes e de toda população. Para tanto, este estudo tem como objetivo analisar o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticadas com carcinoma mamário no Brasil através de uma revisão integrativa da literatura.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva, do tipo integrativa, por meio da análise das publicações indexadas em banco de dados secundários sobre o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com carcinoma mamário no Brasil. Esta revisão assumiu como pergunta norteadora: Qual o perfil clínico epidemiológico das pacientes diagnosticadas com câncer de mama no Brasil nos últimos anos?

As etapas percorridas para a operacionalização dessa revisão foram: 1 - Escolha da questão norteadora; 2 - Criação dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa; 3 – Início da pesquisa nas bases de dados selecionadas; 4 – Refinamento dos estudos encontrados por meio dos critérios de inclusão e da questão norteadora; 5 - Análise crítica dos artigos incluídos e discussão dos resultados. A composição dos resultados foi realizada por meio das publicações indexadas nas plataformas científicas Scientific Electronic Library Online (SciELO); Literatura Latino – Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Coordenação de

Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). As publicações foram encontradas por meio dos descritores: perfil epidemiológico AND câncer de mama e suas correspondentes em inglês, epidemiological profile AND breast cancer.

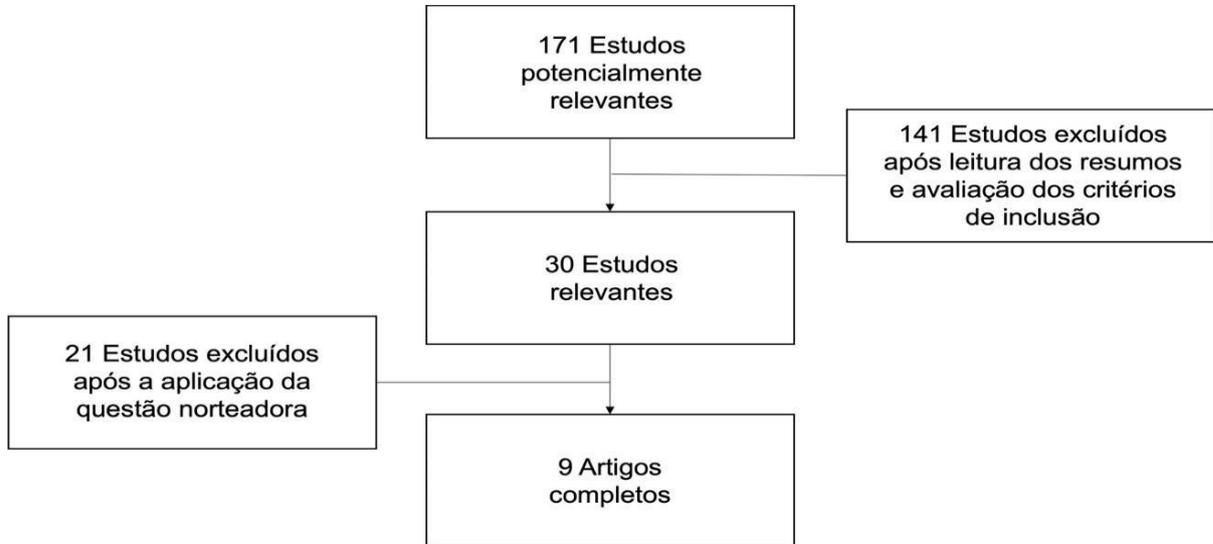
Foram considerados como critérios de inclusão, estudos e dados disponíveis na íntegra, em acesso livre, publicados entre 2019 e 2023, nas línguas portuguesa e inglesa, que abordassem o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com carcinoma mamário no Brasil e que respondiam à questão norteadora da pesquisa. Foram excluídos desta revisão, monografias, teses, dissertações, artigo noticiosos, textos em resenhas, artigos não indexados, opiniões, editoriais ou manuais e artigos de revisão. Durante a pesquisa nas bases de dados foram encontrados inicialmente um total de 171 artigos, destes 30 estudos atenderam aos critérios de inclusão e exclusão anteriormente descritos e apenas nove artigos responderam à questão norteadora, sendo estes, utilizados nesta revisão integrativa, detalhados na Tabela 1 e esquematizados no fluxograma da Figura 1.

Tabela 1 - Seleção de artigos pertinentes nas bases de dados.

Base de dados*	Resultados iniciais	Após critérios de inclusão e exclusão	Após aplicar a questão norteadora
SciELO	21	5	1
CAPES	83	16	3
LILACS	65	23	5
Total	171	30	9

Nota: ***Descritores em português:** Perfil epidemiológico AND câncer de mama; **em inglês:** Epidemiological profile AND breast câncer. **Fonte:** Rangel Filho FA, et al., 2023.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Rangel Filho FA, et al., 2023.

A seguir serão apresentados os resultados das análises dos estudos selecionados, evidenciando as atuais discussões sobre o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com carcinoma mamário no Brasil e relacionando-as com as principais referências autorais sobre a temática na atualidade.

RESULTADOS

Para melhor compreensão dos resultados, foi elaborada um quadro descritivo organizado por autores, ano de publicação, delineamento da pesquisa, objetivo e principais resultados, baseados nas variáveis epidemiológicas que cada estudo apresentou em relação a idade, estado civil, histórico familiar, paridade, queixa principal no momento do diagnóstico, estadiamento clínico, tipo histológico e tratamento realizado. Em relação ao ano de publicação, coincidentemente foram analisados três estudos publicados nos anos de 2019, 2020 e 2021. Os dados apresentados no Quadro 1 mostram as características dos nove artigos selecionados neste estudo.

Quadro 1 - Detalhamento sobre os artigos que compõem o *corpus* da pesquisa.

Autores (Ano)	Delineamento	Objetivo	Resultados/Desfecho
DANTAS GG, et al., (2019)	Estudo retrospectivo transversal descritivo	Descrever variáveis clínico-patológicas em mulheres diagnosticadas com câncer de mama, atendidas no Hospital HINJA, em Volta Redonda-RJ.	Idade média: 58 anos. Estado civil: Casadas. Histórico familiar: Não Paridade: Nulípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Lobular Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.
SANTOS JCM, et al., (2019)	Estudo transversal e retrospectivo	Descrever as principais características epidemiológicas e clínicas das pacientes portadoras de câncer de mama atendidas em um hospital de referência em câncer.	Idade média: 49 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Múltipara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Infiltrante Tratamento: Cirúrgico conservador.
ROCHA HZ, et al., (2019)	Estudo retrospectivo	Realizar um levantamento do número de casos dos carcinomas da mama diagnosticados em um período de seis anos.	Idade média: Acima de 50 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Múltipara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.

LIMA e SILVA (2020)	Estudo quantitativo descritivo.	Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínicopatológico de mulheres hospitalizadas com câncer de mama localmente avançado ou metastático.	Idade: 40 á 49 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Multípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau III Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Infiltrante Tratamento: Quimioterapia
CAVALCANTE JAG, et al., (2020)	Estudo documental, retrospectivo, descritivo, transversal e quantitativo.	Caracterizar o perfil epidemiológico, tipos de cânceres de mama e cirurgias realizadas em mulheres atendidas em um hospital de referência do	Idade: 40 á 59 anos. Estado civil: Solteiras Histórico familiar: Sim Paridade: Nulípara
Autores (Ano)	Delineamento	Objetivo	Resultados/Desfecho
		município de João Pessoa, Paraíba.	Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Invasivo Tratamento: Cirúrgico mastectomia.
MELILLO BCDL, et al., (2020)	Estudo transversal descritivo e retrospectivo	Analisar o perfil epidemiológico das pacientes diagnosticadas com câncer de mama atendidas em três serviços de referência em Mastologia no SUS de Juiz de Fora (MG).	Idade: Acima de 50 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Multípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Ductal Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.

MATOS SEM, et al., (2021)	Estudo epidemiológico o transversal, descritivo e quantitativo	Investigar o perfil clínico- epidemiológico dos pacientes diagnosticados com neoplasia maligna de mama entre 2015 e 2020.	Idade: 50 á 59 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Não Paridade: Nulípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Lobular Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.
UGGIONI NC, et al., (2021)	Estudo transversal, retrospectivo, descritivo	Avaliar o perfil clínico e epidemiológico das pacientes octogenárias diagnosticadas com câncer de mama em um serviço oncológico de referência do Sul de Santa Catarina entre os anos de 2010 e 2018.	Idade média: 84 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Sim Paridade: Multípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau II Tipo histopatológico: Carcinoma Lobular Infiltrante Tratamento: Quimioterapia
PASQUALINI B, et al., (2021)	Estudo retrospectivo documental, descritivo e quantitativo	Analisar perfil das pacientes com câncer de mama atendidas em um serviço de referência da serra catarinense.	Idade média: 56 anos. Estado civil: Casadas Histórico familiar: Sim Paridade: Multípara Queixa principal: Nódulo Estadiamento: Grau I Tipo histopatológico: Carcinoma Lobular Infiltrante Tratamento: Cirúrgico mastectomia.

Fonte: Rangel Filho FA, et al., 2023.

DISCUSSÃO

A análise dos resultados encontrados nesta revisão integrativa mostra a incidência do carcinoma mamário no Brasil a partir dos 40 anos de idade, apresentando em sua maioria, uma faixa etária média até os 59 anos. Em contraponto, foi encontrado o estudo de Uggioni NC, et al. (2021) desenvolvido com mulheres octogenárias. Por ser uma doença multifatorial, o câncer de mama está correlacionado com alguns fatores de risco, como faixa etária, sexo, fatores hormonais, reprodutivos, modo de vida, ambiente e antecedentes pessoais ou familiares ao câncer de mama. As causas responsáveis pelo seu desenvolvimento ainda não estão totalmente determinadas, mas acredita-se que vários fatores estejam envolvidos como, por exemplo, os fatores genéticos. Nesse sentido, a realização de estudos epidemiológicos com portadoras de câncer de mama caracteriza-se como uma informação importante, porque pode contribuir para o desenvolvimento de estudos sobre características fenotípicas e hereditariedade (DANTAS GG, et al., 2019; CAVALCANTE JAG, et al., 2020).

Santos JCM, et al. (2019) comentam que mesmo diante do diagnóstico precoce e do tratamento adequado, as taxas de mortalidade por carcinoma mamário no Brasil ainda são elevadas, apresentando um elevado grau de comprometimento nos estágios III e IV, refletindo em menores chances de sobrevida das pacientes, bem como, de intervenção efetiva nos resultados de tratamento. O estado civil surgiu como um importante dado nos estudos analisados onde mostraram que a maioria das mulheres investigadas eram casadas.

Apenas no estudo de Cavalcante JAG, et al. (2020) se declararam solteiras. Esta condição social pode ser uma trajetória crítico-reflexiva a ser explorada em estudos futuros. A magnitude do câncer de mama como problema global de saúde encaminha para a necessidade de investimento em pesquisas que auxiliem no diagnóstico precoce e na promoção da qualidade de vida. Estudos sobre o perfil de saúde dessas mulheres podem direcionar as estratégias assistenciais para ajudá-las no enfrentamento dos impactos de ordem física, psicológica, econômica e social causados pela doença, especialmente as que apresentam perfil de vulnerabilidade social (LIMA EOL e SILVA MM, 2020).

Em relação escolaridade, Santos JCM, et al. (2019), apresentou que as pacientes possuíam até segundo grau; Lima EOL e Silva MM (2020) e Cavalcante

JAG, et al. (2020) afirmam que suas pacientes haviam cursado o ensino fundamental incompleto; e, Mellilo BCDL et al. (2020) apenas o primeiro grau. Como esta variável da escolaridade apenas se apresentou em quatro estudos, ela não foi adicionada ao quadro 1, mas evidencia uma outra oportunidade de correlação sociodemográfica a temática em questão.

Destaca-se que ao se analisar a escolaridade, possibilita-se observar o grau de conhecimento e entendimento sobre as trajetórias preventivas e terapêuticas das pacientes. Neste contexto, o estudo de Silva JR, et al. (2021) mostrou que a grande maioria (83,04%) das entrevistadas não respondeu ao questionamento referente a este segmento, contudo, um número expressivo de mulheres, 351 dentre as 623 que responderam, possuem ensino fundamental incompleto, enquanto apenas 29 mulheres desse total possuem ensino superior completo. Isso pode ser explicado tendo em vista o acesso desigual a exames de rastreamento mamário conforme o nível de instrução, sendo esse maior em populações com maior nível de escolaridade. Ademais, Mellilo BCDL, et al. (2020) comentam que o nível de escolaridade pode influenciar na prevenção e detecção precoce do câncer de mama, bem como, na sobrevivência após o diagnóstico, uma vez que o baixo grau de instrução pode dificultar o acesso as informações e aos serviços de saúde.

Faz-se interessante pontuar o comprometimento da qualidade de vida de mulheres com câncer de mama discutido no artigo de Lima EOL e Silva MM (2020). Para estas autoras, a qualidade de vida está intimamente relacionada às manifestações da doença e aos seus tratamentos, podendo repercutir positivamente ou negativamente nos efeitos colaterais e nos transtornos psicossociais.

A identificação do tipo histopatológico é importante para o prognóstico e história da doença. As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama preconizam que o Carcinoma Ductal Infiltrante (CDI) é a variante histopatológica mais comum, observada em mais de 90% dos casos, estando o carcinoma lobular infiltrante (CLI) em segundo lugar, em 5% a 10% dos casos. Entre as diferenças clínicas destas tipologias, nota-se que na fase diagnóstica do CLI, há uma maior tendência a manifestação tumoral em ambas as mamas e com maior frequência de doença multicêntrica, acometendo mulheres mais idosas, com positividade para receptores hormonais e o prognóstico mais favorável em comparação as pacientes acometidas por CDI. (DANTAS GG, et al., 2019). Nesse sentido, Santos JCM, et al. (2019),

comentam que o estrógeno promove uma ação celular proliferativa sobre o tecido epitelial mamário, sendo intensificada pelo estímulo simultâneo da progesterona. Todavia, destaca-se que a presença de receptores de estrogênio e progesterona no tecido tumoral tem sido relacionada ao menor grau histológico e a menores índices de proliferação celular, bem como, uma menor frequência de metástases para fígado e cérebro, caracterizando um bom prognóstico.

Dos nove estudos analisados, sete apresentaram o CDI como principal tipo histopatológico (DANTAS GG, et al., 2019; SANTOS JCM, et al., 2019; ROCHA HZ, et al., 2019; LIMA EOL e SILVA MM, 2020; CAVALCANTE JAG, et al., 2020; MELLILO BCDL, et al., 2020; UGGIONI NC, et al., 2021). Em relação ao tratamento, a maioria dos estudos relataram que o tipo cirúrgico mais utilizado foi a mastectomia. Entretanto, dois estudos utilizaram a quimioterapia como tratamento (LIMA EOL e SILVA MM, 2020; UGGIONI NC, et al., 2021). Nesta trajetória, Cavalcante JAG, et al. (2020) enfatizam que a mastectomia é um procedimento cirúrgico realizado em muitos casos de câncer de mama.

Nesse sentido, o tratamento para o câncer tem por objetivo promover a cura, melhorando a qualidade e ampliando a expectativa de vida. Especificamente ao carcinoma mamário, a cura ocorre quando este é detectado precocemente e tratado adequadamente. Entre as terapêuticas comumente utilizadas para o tratamento do câncer estão a quimioterapia, radioterapia, terapia alvo, imunoterapia e radiofármacos, podendo ser realizadas de forma isolada ou combinada e sequenciada de acordo com a resposta dos tumores à terapêutica adotada (UGGIONI NC, et al., 2021).

Segundo Rocha HZ, et al. (2019) a neoplasia mamária e seus diversos tratamentos (mastectomia, quimioterapia, radioterapia) acarretam desdobramentos negativos na forma com que a mulher se vê. Essas abordagens, quando não provocam mutilações à uma parte do corpo tão bem quista por essas mulheres (recursos cirúrgicos), provocam efeitos colaterais avassaladores que geram desconforto, mudanças físicas e psicológicas, como a perda do cabelo, a fraqueza das unhas, náuseas e ganho ou perda de peso, sinais e sintomas estes que mudam totalmente a imagem que esta mulher tinha de si mesma, fazendo com que ela se sinta impotente perante sua feminilidade imposta socialmente.

Para Pasqualini B, et al. (2021) quando uma figura feminina enfrenta o câncer de mama, ela não está lidando apenas com o adoecer físico, mas também com o adoecer psicológico, com a forma de se ver enquanto mulher. Traçar este perfil epidemiológico das mulheres que são acometidas pela neoplasia mamária, é de suma importância para buscar entender ao máximo como tal patologia interfere na vida delas e principalmente na forma com que elas observam sua autoimagem.

Diante disso, não se pode desconsiderar a magnitude socioepidemiológica do câncer mamário e suas repercussões sobre todas as dimensões da vida desta mulher. Reconhecer que o Sistema Único de Saúde brasileiro, embora subsidie o cuidado da paciente com câncer de mama, não consegue atingir todas as demandas populacionais e que nesse aporte assistencial faz-se necessário o olhar e a atitude preventiva.

Entretanto, identifica-se ainda o atraso no monitoramento dos dados nos núcleos estaduais de registro de câncer, comprometendo substancialmente a veracidade das informações e consequente desempenho nas políticas públicas e nas ações de enfrentamento, locais e nacionais, que possam compor estratégias necessárias frente a alta incidência ainda presente. Considera-se que o aumento de investimento do Estado em políticas públicas de prevenção e controle do câncer de mama pode reduzir as altas taxas atuais de mortalidade.

Este investimento perpassa pela (re)estruturação dos serviços de atenção à saúde da mulher, monitoramento dos fatores de risco associados à doença, busca ativa de casos, diagnóstico precoce e tratamento adequado. Vale ressaltar que o acesso aos serviços de saúde no Brasil apresenta variações entre os municípios dos diferentes Estados do país, por vezes, dentro do próprio município, em diferentes bairros, o que evidencia as disparidades no acesso aos serviços de saúde inferindo no diagnóstico precoce, no tratamento adequado e nas taxas de mortalidade por câncer de mama nesta comunidade. Destaca-se que o conhecimento do perfil epidemiológico de mulheres com câncer de mama contribui para a identificação das características que podem resultar em desigualdades no acesso ao serviço de saúde, e consequente diagnóstico da doença em estágios mais avançados. Serve também para medir o grau de conhecimento de mulheres, o que remete consequentemente na prevenção da doença, bem como, para definir ações assertivas frente as necessidades individuais e coletivas de cada região do país.

Desse modo, este estudo contribui para um olhar integral, respeitando as individualidades e focando nas ações de cuidado em saúde para o perfil da população acometida pela doença. Deixa-se em aberto a importância de se realizar outros estudos para complementar as informações obtidas sobre o perfil epidemiológico com dados completos, assim como abordar a sobrevida dessas pacientes após o tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo de revisão integrativa evidenciou que a maior parte das mulheres diagnosticadas com câncer de mama no Brasil encontram-se na faixa etária entre 45 e 59 anos, embora um estudo tenha discutido a existência em mulheres octogenárias. A maioria dos estudos avaliados foi desenvolvido com mulheres casadas, com tipo histopatológico do Carcinoma Ductal Infiltrante e que utilizaram a cirurgia de mastectomia e quimioterapia como tratamento. Com relação às limitações do estudo, evidencia-se a escassa investigação e consequente discussão sobre as questões de raça e escolaridade, bem como, alguns dados epidemiológicos incompletos. Não foram encontrados estudos que apresentassem todos os aspectos de faixa etária, estado civil, raça, tipo histopatológico, escolaridade e tratamento em uma só publicação, o que evidencia a necessidade de novos estudos que explorem os dados epidemiológicos de forma mais ampliada.

REFERÊNCIAS

CAVALCANTE JAG, et al. Câncer de mama: perfil epidemiológico e clínico em um hospital de referência na Paraíba. *Revista Sanare*, 2021; 20: 17 - 24.

DANTAS GG, et al. Perfil epidemiológico de pacientes com câncer de mama atendidas em hospital no Sudeste do Brasil: análise de prontuários. *Cadernos UniFOA*, 2019; 41: 137 - 146.

SILVA JR, et al. Aspectos epidemiológicos e biopsicossociais em pacientes portadoras de câncer de mama. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13: e6120.

FERLAY J, et al. *Global cancer observatory: cancer today*. International Agency for Research on Cancer, 2020.

INCA. *Dados e números sobre câncer de mama (Relatório anual 2022)*. 2022. Disponível em:

https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_site_cancer_ma_ma_setembro2022.pdf. Acessado em: 22 de agosto de 2023.

IARC. International Agency for Research on Cancer. List of classification by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans. 2019. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans>. Acessado em: 22 de agosto de 2023.

LIMA EOL e SILVA MM. Perfil sociodemográfico e clínico-patológico de mulheres hospitalizadas com câncer mamário localmente avançado ou metastático. *Revista de Enfermagem da UFSM*, 2020; 10: 1-18.

MATOS SEM, et al. Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4: 1-11.

MELILLO BCDL, et al. Perfil epidemiológico das pacientes com câncer de mama atendidas em Juiz de Fora –Minas Gerais (MG), Brasil. *Brazilian Journal of Development*, 2020; 6: 1-18.

MERLINO L, et al. Therapeutic Choices for Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Update. *Pharmaceuticals*, 2023; 16: 550.

MORAES MAA, et al. Processo saúde doença das mulheres com câncer de mama nas redes de atenção. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2018; 8: 826-833.

PASQUALINI B, et al. Perfil das pacientes com câncer de mama atendidas em um serviço de referência da Serra Catarinense. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7: 1-12.

ROCHA HZ, et al. Análise comparativa do perfil histopatológico e epidemiológico dos carcinomas ductal e lobular da mama diagnosticados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre 2008 e 2013. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2019; 55: 69-86.

SANTOS JCM, et al. Perfil epidemiológico e clínico de mulheres com câncer de mama na região oeste do Paraná. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 2019; 23: 449 – 458.

SANTOS TB, et al., Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2022; 27: 471 - 482.

SANTOS TBD, et al. Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de câncer de mama em estágio avançado. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2022; 27: 471-482.

SIEGEL RL, et al. Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2023; 73: 17-48.

SILVEIRA PJ, et al. Revisão integrativa: cuidados paliativos em pacientes oncológicos. Research Society and Development, 2020; 9: 1-19.

SUNG H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: Cancer Journal for Clinicians, 2021; 71: 209-249.

UGGIONI NC, et al. Perfil clínico-epidemiológico das pacientes octogenárias com câncer da mama atendidas em uma unidade oncológica no Sul de Santa Catarina entre os anos de 2010 a 2018. Revista da AMRIGS, 2021; 65: 558 - 563.

WILKINSON L e GATHANI T. Compreendendo o câncer de mama como um problema de saúde global. The British Journal of Radiology, 2022; 1130: 20211033.