

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE – FPS

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E TRATAMENTO
INICIAL DE PACIENTES JOVENS COM CÂNCER DE
MAMA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA – RECIFE-PE**

Relatório Final

Alunas:

Maria Cecília Cesário de Holanda – aluna do programa PIC/FPS (2020-2021) e

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do Curso de Medicina FPS

Lorena Neves Rezende – aluna colaboradora e TCC do curso de Medicina FPS

Mariana Mendonça de Sá – aluna colaboradora e TCC do curso de Medicina FPS

Orientadora: Ariani Impieri de Souza – Ginecologista (PhD) do IMIP e tutora FPS

Coorientadoras:

Maria Carolina Gouveia Gonçalves de Oliveira - Mastologista (MSc) do IMIP e aluna do Doutorado de Saúde Integral do IMIP

Candice Amorim de Araújo Lima Santos – Oncologista (PhD) do IMIP

RECIFE, 2021

Artigo:

Perfil clínico-epidemiológico e tratamento inicial de pacientes jovens com câncer de mama em hospital de referência – Recife-PE

Clinical-epidemiological profile and initial treatment of young patients with breast cancer in a reference hospital – Recife-PE

Autores:

Maria Cecília Cesário de Holanda¹

Lorena Neves Rezende¹

Mariana Mendonça de Sá¹

Maria Carolina Gouveia Gonçalves de Oliveira²

Candice Amorim de Araújo Lima Santos²

Ariani Impieri Souza^{1,2}

¹Faculdade Pernambucana de Saúde

²Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira

Financiamento:

Os próprios autores arcaram com os custos do material de consumo.

Conflito de interesse:

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil clínico-epidemiológico e o tratamento inicial de mulheres abaixo de 40 anos diagnosticadas com câncer de mama. **Métodos:** Estudo transversal com 21 mulheres com câncer de mama, abaixo de 40 anos, atendidas em 2020 no Serviço de Mastologia em hospital público em Recife. Foram coletados dados epidemiológicos e clínicos e o tratamento adotado, através de entrevistas telefônicas e prontuários. As variáveis numéricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos. **Resultados:** A média da idade das mulheres ao diagnóstico foi de 33,8 anos (DP: 4,6). A maioria se declarou da cor parda (66,7%), com companheiro (61,9%), com ocupação remunerada (71,4%) e escolaridade até o ensino médio (52,4%). Aproximadamente 1/3 das mulheres nunca amamentou. Apenas 14,3% da amostra apresentou risco familiar para câncer de mama. Ao diagnóstico, 52,4% apresentaram comprometimento axilar. O estágio clínico mais frequente foi o II (57,1%) e 23,8% com metástase. O tipo histológico mais prevalente foi o Carcinoma Ductal Invasivo (95,2%). A imunohistoquímica mostrou 61,9% positivos para receptores hormonais, 85,7% HER2 negativos e 38,1% triplo-negativos. O valor do Ki67 foi $\geq 35\%$ em 1/3 dos casos. O tratamento inicial com quimioterapia neoadjuvante ocorreu em 66,7%. **Conclusão:** O câncer de mama em mulheres jovens foi predominantemente do tipo carcinoma ductal invasivo e a quimioterapia foi principal tratamento inicial.

Palavras-chave: Câncer de mama; Neoplasia maligna de mama; Epidemiologia; Prevalência; Pré-menopausa

ABSTRACT

Objective: Describe the clinical epidemiological profile and the initial treatment of women under 40 years old diagnosed with breast cancer. **Methods:** A cross-sectional study with 21 women with breast cancer under 40 years of age, attended in 2020 at the Mastology Service in a public hospital in Recife. Epidemiological and clinical data and the treatment adopted were collected through telephone interviews and medical records. Numerical variables were presented in absolute and relative frequencies. The project was approved by the Human Research Ethics Committee. **Results:** The mean age of women at diagnosis was 33.8 years (SD: 4.6). The majority declared themselves brown (66.7%), with a partner (61.9%), with a paid occupation (71.4%) and education up to high school (52.4%). About 1/3 of women never breastfed. Only 14.3% of the sample had a familial risk for breast cancer. At diagnosis, 52.4% had axillary involvement. The most frequent clinical stage was II (57.1%) and 23.8% with metastasis. The most prevalent histological type was Invasive Ductal Carcinoma (95.2%). Immunohistochemistry showed 61.9% positive for hormone receptors, 85.7% HER2 negative and 38.1% triple negative. The Ki67 value was $\geq 35\%$ in 1/3 of the cases. The initial treatment with neoadjuvant chemotherapy occurred in 66.7%. **Conclusion:** Breast cancer in young women was predominantly of the invasive ductal carcinoma type and chemotherapy was the initial treatment.

Keywords (DeCS): Breast cancer; Breast malignant neoplasm; Epidemiology; Prevalence; Premenopause.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais frequente entre as mulheres, no mundo. No ano de 2020, foram diagnosticados cerca de 2,3 milhões de novos casos, o equivalente a 11,7% de todos os cânceres. É, ainda, a principal causa de morte por câncer em mulheres no mundo e a quinta causa de morte por neoplasia em homens e mulheres no mundo.^{1,2}

No Brasil, é o tipo de câncer mais incidente entre as mulheres, depois do de pele não melanoma, respondendo por quase 30% dos casos novos a cada ano. Em 2019 ocorreram 18.068 mortes por câncer de mama em mulheres.^{3,4} Em Pernambuco, foram estimados 2.390 novos casos em 2020.⁵

Temido por sua alta incidência e mortalidade, o câncer de mama também está relacionado a inúmeros efeitos psicológicos nas mulheres, capazes de afetar a sua identidade feminina. Além da ansiedade e do medo, comuns a qualquer diagnóstico de neoplasia, existem os efeitos dos tratamentos, tanto o cirúrgico quanto o farmacológico, os quais podem levar a sentimentos de baixa autoestima, de medo de rejeição do parceiro e a diminuição da libido, uma vez que modificam a imagem corporal e alteram a produção de hormônios sexuais.^{6,7}

A mamografia de rastreamento tem sido considerada o teste mais sensível para a detecção precoce do câncer de mama assintomático. As microcalcificações mamárias correspondem a cerca de metade das indicações das biópsias de mama e a mamografia é considerada como o exame padrão-ouro para sua identificação.⁸

O Ministério da Saúde, no Brasil, recomenda o início do rastreio com mamografia, em mulheres de baixo e moderado risco, a cada dois anos, a partir dos 50 anos de idade.⁸ De acordo com a Sociedade Brasileira de Mastologia, a Sociedade Brasileira de Radiologia e a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, esse rastreio deve ter um início mais precoce, anualmente, a partir dos 40 anos, visto que, em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento o câncer de mama tem-se mostrado crescente em populações mais jovens, e a mamografia está associada à redução da mortalidade em pacientes a partir dessa faixa etária.⁹⁻¹¹

Em mulheres jovens, abaixo de 40 anos, essa doença pode manifestar-se com comportamento mais agressivo e pior prognóstico, se comparado à faixa etária mais prevalente. Não existem métodos de rastreio eficazes para mulheres abaixo dos 40 anos, levando a atraso no diagnóstico e estádios mais avançados. Além disso, devido ao fato de

as lesões benignas serem predominantes nessa faixa etária, as lesões malignas podem ser interpretadas erroneamente.^{7,12,13}

Em mulheres jovens deve-se considerar ainda o impacto socioeconômico de um diagnóstico de câncer de mama. São mulheres que se encontram em idade ativa no mercado de trabalho e, muitas vezes, com dependentes financeiros, ou ainda sem prole ou parceiro definidos. Afastamento do trabalho e limitações às atividades familiares podem culminar em piora no quadro psicológico e financeiro de todo o núcleo familiar.^{6,14}

Por outro lado, um estudo americano aponta que o rastreamento do câncer de mama para mulheres na faixa dos 40 anos acumulou mais de US \$ 2 bilhões em custos anuais com algumas variações em regiões dos Estados Unidos da América. Tal valor pode ser significativo para uma prática cujos benefícios e malefícios permanecem incertos.¹⁵

As descobertas sobre o câncer de mama evoluem rapidamente e ainda não existe um protocolo único que defina a melhor maneira de abordá-lo. Até o momento, sabe-se que o tratamento deve ser individualizado e a conduta adotada deve basear-se em informações clínicas, histológicas e radiológicas e nunca se pode deixar de considerar a opinião da paciente.^{7,8,16}

Traçar o perfil dessa população de mulheres jovens com câncer de mama e o tratamento realizado visa atenuar os impactos do diagnóstico do câncer e otimizar as condutas adotadas. Assim, o objetivo deste estudo foi descrever o perfil clínico-epidemiológico de mulheres abaixo de 40 anos diagnosticadas com câncer de mama, bem como descrever o tratamento inicial adotado.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal utilizando dados de prontuário de mulheres abaixo de 40 anos com câncer de mama acompanhadas no Serviço de Mastologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), em Recife, Pernambuco. O estudo foi realizado de agosto de 2020 a agosto de 2021, com coleta feita entre setembro de 2020 e abril de 2021, após aprovação do comitê de ética.

A amostra foi obtida de forma consecutiva e por conveniência. Foram coletadas informações dos prontuários de todas as 21 mulheres com idade entre 18 e 40 anos com

diagnóstico histopatológico de câncer de mama e com todo o tratamento realizado no IMIP atendidas no período de janeiro a dezembro de 2020.

O procedimento de coleta dos dados se deu da seguinte forma: inicialmente, foi criada uma lista com os nomes e telefones das pacientes abaixo de 40 anos presentes no livro de registros do Serviço e foi realizada consulta do registro da paciente no sistema eletrônico do hospital. Dos 31 prontuários selecionados, 8 não continham confirmação histológica do câncer de mama e 2 não realizaram o tratamento no IMIP. As 21 mulheres que preencheram os critérios de inclusão do estudo foram contatadas por telefone em horário comercial a respeito da participação na pesquisa, após serem informadas sobre o objetivo do estudo e terem escutado a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pelas pesquisadoras. As que aceitaram participar responderam a um questionário com perguntas sobre dados sociodemográficos, biológicos e reprodutivos, hábitos de vida e informações relacionadas ao câncer.

A duração da entrevista foi de aproximadamente 10 minutos. Ao fim do telefonema, uma cópia do TCLE foi assinada por uma das pesquisadoras e por uma testemunha e enviada via *WhatsApp* para a paciente, a qual foi orientada a guardar o documento - sendo uma via deste registro guardada pelo pesquisador.

Depois de preenchidos, os formulários foram revisados e digitados em um banco de dados no Programa Excel. Os dados foram analisados no programa Stata versão 12.1. Foram criadas tabelas de frequência para variáveis categóricas e medidas de tendência central e dispersão para as variáveis numéricas. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do IMIP sob o número de CAAE: 33482820.9.0000.5201.

RESULTADOS

No período do estudo foram atendidas 31 mulheres com menos de 40 anos na triagem do ambulatório de mama, das quais 23 receberam o diagnóstico de câncer de mama. Dentre tais pacientes, 21 mulheres contemplaram os critérios de inclusão do estudo (Figura 1).

A média de idade das mulheres foi de 33,8 anos (DP: 4,6), variando de 24 a 39 anos. Cerca de 1/3 da amostra (28,6%) foi procedente de Recife. A maioria possuía ocupação remunerada (71,4%), união estável (61,9%), declarou-se parda (66,7%) e tinha escolaridade até o ensino médio (52,4%). A média de anos de estudo foi de 9,8 anos (DP: 3,9), variando de 3 a 17 anos de estudo. (Tabela 1)

Com relação aos dados biológicos e reprodutivos das pacientes, a média de idade da menarca foi de 12,2 anos (DP:1,3), sendo que 66,7% tiveram a menarca entre 10 e 12 anos. As pacientes apresentaram uma média de 1,9 filhos (DP:1,8), sendo que 28,6% nunca engravidaram. Do total de mulheres do estudo, 33,3% nunca amamentaram e entre as que amamentaram a média do tempo de amamentação foi de 17,7 meses (DP:26,4). Seis pacientes (28,6%) afirmaram ter utilizado contracepção hormonal por mais de 10 anos, com a média de tempo de uso de 6,3 anos (DP:6,0). Com relação à história familiar, 85,7% das mulheres não apresentaram risco para câncer de mama. (Tabela 2)

Das mulheres incluídas no estudo, 52,4% afirmaram nunca terem fumado, 85,7% declararam não beber e 81,0% não praticavam exercício físico no momento da coleta dos dados. (Tabela 3)

Sobre os dados clínicos, a média de idade ao diagnóstico foi de 33,5 anos (DP: 4,7), sendo 19,1% diagnosticadas antes dos 30 anos. O intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de até 60 dias em 18 mulheres (85,7%). À palpação, 47,6% das pacientes apresentaram tumor entre 2,1 e 5,0 cm, e 38,1%, tumor com mais de 5 cm. Já em relação ao tamanho na ultrassonografia, 47,6% foram identificadas com tumores entre 2,1 e 5 cm. O comprometimento axilar clínico, radiológico e citológico estava presente em, respectivamente, 52,4%, 81,0% e 52,4% das pacientes. Nenhuma paciente apresentou comprometimento de parede torácica, enquanto 42,9% apresentaram comprometimento de pele. Cinco pacientes (23,8%) tinham metástase ao diagnóstico, sendo uma em múltiplos sítios: osso, pulmão, pâncreas e fígado, e evoluiu à óbito durante o período do estudo. (Tabela 4)

O tipo histológico predominante foi o Carcinoma Invasivo tipo não especial, antigo Carcinoma Ductal Invasivo (CDI), com 95,2% dos casos, e apenas uma paciente apresentou o Carcinoma Lobular Invasivo (CLI). Dessas, 5 pacientes (23,8%) apresentaram Carcinoma Ductal *in situ* associado. À biópsia, não houve descrição da invasão linfática, vascular e neural na maioria das pacientes, sendo descrito em 5 (23,8%) invasão linfática e em 3 (14,3%), invasão neural. O grau histológico não foi descrito em 47,6% das mulheres e 33,4% apresentaram grau histológico II. Já em relação ao grau nuclear, a maioria (52,4%) se enquadrou em grau nuclear tipo II. Os resultados da imunohistoquímica mostraram que 61,9% dos casos eram positivos tanto para receptor de estrogênio quanto para receptor de progesterona, 85,7% eram negativos para HER2 e 38,1% eram tumores triplo-negativos. O valor do Ki67 foi entre 25 e 35% em 38,1% dos

casos e $\geq 35\%$ em 33,3% dos casos. O estadiamento clínico mais frequente foi o II, em 57,1% das pacientes. O tratamento inicial mais prevalente foi o sistêmico com quimioterapia neoadjuvante em 14 mulheres (66,7%). (Tabela 5)

DISCUSSÃO

O câncer de mama é a segunda neoplasia mais prevalente no mundo, sendo o tipo mais comum entre mulheres no Brasil. Em mulheres abaixo de 40 anos, o diagnóstico se torna mais difícil por limitação dos métodos de rastreio.^{1,2} Quando diagnosticado em mulheres jovens esse tipo de câncer tende a ser mais agressivo, com maiores chances de metástases à distância.¹³

Nesse estudo, a média de idade ao diagnóstico das mulheres abaixo de 40 anos com câncer de mama foi de 33,5 anos, sendo a maioria com idade acima de 30 anos. Esse dado está em concordância com a literatura, visto que, a incidência de câncer de mama aumenta marcadamente com a idade.¹³ Um estudo retrospectivo realizado em São Paulo e publicado em 2016, com mulheres entre 24 e 39 anos diagnosticadas com câncer de mama apontou que a média de idade entre essas pacientes foi de 34 anos.¹³ Outro estudo, feito na Itália, entre 2014 e 2019, com mulheres entre 18 e 40 anos apontou que a média de idade entre essas pacientes também estava em torno dos 30 anos.¹⁷ Dessa forma, observa-se que a média de idade de mulheres abaixo dos 40 anos com câncer de mama se mantém relativamente constante mesmo com diferenças populacionais.

Em relação à cor da pele ou raça, no Brasil é alto o percentual de mulheres que se autodeclararam preta ou parda, sendo estas duas categorias sugeridas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) referentes à raça negra. Em concordância com este dado, em um estudo publicado em 2021 feito no estado de São Paulo com 125 mulheres diagnosticadas com câncer de mama, quase metade se autodeclarou parda. Em nosso estudo, observou-se um percentual ainda maior, com mais de 60%.¹⁸

Além disso, no nosso estudo, a maioria possuía ensino médio completo (52,4%), o que também condiz com o estudo de Kameo *et al.* (2021).¹⁸ Porém, é importante mencionar que o estudo referido não se restringiu à uma população com idade inferior a 40 anos, e sim, utilizou uma população de 26 a 83 anos.

Nasim *et al.* (2020)¹⁹ mostrou uma proporção de mulheres de até 39 anos, sendo a média de idade 34,9 anos, com companheiros em mais da metade da amostra, assim como no presente estudo. Isso pode ser um reflexo de que o câncer de mama atinge a vida

das mulheres em um momento em que estão em plena vida conjugal e muitas vezes construindo uma família.

Em nosso estudo, cerca de 1/3 das mulheres nunca engravidaram, o que concorda com as evidências, que mostram a nuliparidade como um fator de risco para o câncer de mama.²⁰ Porém, um estudo no Reino Unido entre 2000 e 2008, com mulheres entre 18 e 40 anos, observou que a prevalência de câncer de mama em mulheres abaixo de 40 anos foi maior nas que engravidaram.⁷

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a exposição da mulher a estímulos estrogênicos é um importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama. Assim, enquadra-se nesses estímulos o uso de contraceptivos hormonais, tendo sido observado uso em grande parte das mulheres do nosso estudo, com tempo médio de uso de 6,3 anos. Outro fator relatado foi em relação à menarca precoce, quando a idade da primeira menstruação é menor que 12 anos. Nosso estudo demonstrou uma média de idade da menarca de 12,2 anos, dado que se assemelha a estudo publicado em 2013 no Reino Unido, que demonstrou média de 13 anos de idade entre mulheres com câncer de mama abaixo dos 40 anos.⁷ Outro fator de risco considerado é com relação à história familiar que, segundo o Ministério da Saúde (MS), representa apenas 5 a 10% do total de casos,^{21,22} o que corrobora com os resultados aqui descritos, apesar do número amostral reduzido.

O câncer de mama é considerado mais agressivo quando apresenta alto grau proliferativo, presença de invasão linfática, vascular e neural e subtipo associado a pior prognóstico, características frequentemente observadas entre as mulheres jovens diagnosticadas com essa neoplasia.^{13,23} No presente estudo, foi observado que a quase totalidade apresentou o tipo Carcinoma Invasivo tipo não especial, antigo CDI, no histopatológico, tipo mais comum e também o que apresenta comportamento biológico mais desfavorável, o que está em concordância com estudos feitos com mulheres abaixo dos 40 anos.^{7,13,24}

Segundo estudo realizado em 2019 em Istambul, na Turquia, a invasão perineural geralmente é observada concomitante à invasão linfática, e tanto a invasão vascular como a linfática são fator prognóstico negativo para o câncer de mama, sendo fortemente associados a metástases de linfonodo axilar.²⁵ Uma vez que a maioria dos registros do presente estudo não tinha descrição da presença de invasão linfática, vascular ou perineural, não foi possível identificar tal fator prognóstico de modo concreto.

Com relação ao grau nuclear, nosso estudo observou maior prevalência do Grau II, dado discordante da literatura, que mostra o Grau nuclear III como o mais prevalente dentre as mulheres jovens.¹³ Igualmente, o grau histológico, importante fator prognóstico do câncer de mama, teve o Grau II como achado mais comum. Um estudo publicado em 2018 na Croácia descreveu também o Grau II como o grau histológico mais prevalente.²⁴ No entanto, um estudo feito em 2013 no Reino Unido relatou que o Grau III foi o grau histológico mais prevalente nas mulheres abaixo de 40 anos, o que mostra discordância na literatura com relação a esse achado.⁷ Em nosso estudo, em quase metade dos resultados não havia a descrição do grau histológico, o que prejudica uma melhor avaliação do perfil desse parâmetro na população estudada.

Quanto à imunohistoquímica, a maioria das pacientes apresentaram positividade tanto para receptor de estrogênio quanto de progesterona. O que se observa em outros estudos é que, quando positivo para receptores de estrogênio, o percentual de receptores positivos para progesterona aumenta, dado que condiz com nosso estudo, em que foi verificado que todas as pacientes possuíam esses receptores concomitantemente.⁷

Com relação a expressão da proteína HER2, o presente estudo mostrou que a maioria das pacientes apresenta negatividade para esse marcador, dado esperado para a maioria das mulheres com câncer de mama.^{7,24} Éric *et al.* (2018)²⁴, ao comparar características patológicas e imuno-histoquímicas do câncer de mama em mulheres abaixo e acima de 40 anos, não relatou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no que diz respeito à expressão do HER2, encontrando, também, uma porcentagem maior de tumores HER2 negativo.²⁴ A superexpressão do HER2 é associada a uma maior ocorrência de metástase linfonodal.²⁵

A frequência de tumor do tipo triplo-negativo das pacientes deste estudo foi superior ao encontrado em estudo de 2016, realizado na cidade de São Paulo, com 120 mulheres com câncer de mama abaixo dos 40 anos,¹³ demonstrando características mais agressivas do tumor na nossa população. Outro fator relacionado a pior prognóstico da nossa população foi em relação ao Ki67, onde a maioria das pacientes apresentaram valores acima de 15%, corroborando com a literatura.¹³ Há evidência na literatura de que, entre pacientes com tumores que são positivos para receptores de estrogênio e/ou progesterona e negativos para HER2, a expressão do Ki67 é maior entre mulheres com idade menor de 40 anos.²⁶

Do ponto de vista clínico, cerca de metade dos tumores da amostra tiveram o tamanho tumoral avaliado, medindo entre 2,1 e 5 centímetros, tanto à palpação quanto à USG, achados concordantes com a literatura.^{7,13,27} Um estudo de 2019 realizado na Turquia com 131 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico devido a câncer de mama, evidenciou que o tamanho tumoral é preditor independente para metástase linfonodal.²⁹ Além disso, a sobrevida global em 5 e 10 anos é maior entre pacientes com tamanho tumoral menor ou igual a 2 centímetros.²⁷

O comprometimento de pele não foi visto em cerca de metade das mulheres e nenhuma delas apresentou comprometimento de parede torácica. Segundo estudo semelhante, a maior parte das pacientes possuíam apenas alteração mamilar, com menos de 1% das mulheres possuindo simultaneamente lesão cutânea, torácica e papilar.¹³ O acometimento axilar, também considerado um importante achado prognóstico, foi observado em cerca de 50% das mulheres, no exame físico e no exame citológico e em 80% em exame radiológico. Isso evidencia que, em mulheres jovens, o envolvimento linfonodal está presente em grande parte dos casos.¹³

Dentre as 5 mulheres que apresentaram metástases à distância em nosso estudo, a óssea foi a mais frequente, compatível com estudo realizado em um hospital de referência para câncer, no Japão, com dados de 45 mulheres com câncer de mama e idade abaixo de 35 anos.²⁸

Um ponto positivo a ser observado foi o fato do tratamento ter sido iniciado dentro dos primeiros 60 dias após o diagnóstico para quase todas as pacientes, o que está de acordo com a Lei Nº 12732/12, a qual diz que pacientes com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS) no prazo de até 60 dias, contados a partir do dia do diagnóstico histopatológico.²⁹ A modalidade de tratamento inicial mais prevalente foi a quimioterapia neoadjuvante, dado concordante com estudo similar, que demonstrou maior uso desta modalidade de tratamento em mulheres abaixo de 40 anos.²⁶

O presente estudo apresenta limitações. Inicialmente pela população do estudo, visto que o câncer de mama em jovens não é tão prevalente quanto em mulheres acima dos 40 anos. O período do estudo foi outro fator que limitou o tamanho da amostra por ter sido de apenas 1 ano, somado ao fato de ter sido o ano da pandemia da covid-19. Ademais, alguns dados clínicos não estavam descritos nos prontuários de todas as

pacientes, porém é sabido que esta é uma limitação quando se coleta dados de prontuários. Apesar disso, a escassez de estudos no Brasil nessa população torna este estudo relevante.

Os resultados deste estudo demonstram importância em se estudar sobre o câncer de mama em mulheres jovens, tendo em vista seu pior prognóstico e limitações dos métodos de rastreio para essa população. Investir em estudos com maior número amostral, para avaliar a associação entre características epidemiológicas e clínicas desse grupo, é de fundamental importância para favorecer o diagnóstico precoce e proporcionar o melhor tratamento para essa população.

CONCLUSÃO

As mulheres deste estudo tinham características compatíveis com os estudos em câncer de mama em mulheres jovens no Brasil, cuja média de idade é maior que 30 anos, a maioria parda, em união estável, com boa escolaridade e com ocupação remunerada. O principal tipo histológico observado, o Carcinoma Invasivo não especial, foi compatível com o tipo esperado para esta população e as características do tumor foram compatíveis com o perfil de maior agressividade esperado para a população abaixo dos 40 anos, relacionado a um pior prognóstico. O tratamento inicial realizado na maioria das mulheres foi a quimioterapia neoadjuvante.

REFERÊNCIAS

1. Sung, H, Ferlay, J, Siegel, RL, Laversanne, M, Soerjomataram, I, Jemal, A, Bray, F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209- 249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Stewart BW, Wild CP. World cancer report 2014. *World Heal Organ.* 2014;1-2. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-CancerReports/World-Cancer-Report-2014>
3. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa de Câncer no Brasil. 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso em: 20 jun. 2021
4. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Controle do Câncer de Mama: Conceito e Magnitude. 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>. Acesso em: 20 jun. 2021
5. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Pernambuco e Recife – estimativa dos casos novos. 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/pernambuco-recife>. Acesso em: 20 jun. 2021
6. Sara Fernandes-Taylor, Taiwo Adesoyea, AWisconsin JRB. Managing psychosocial issues faced by young women with breast cancer at the time of diagnosis and during active treatment. *Curr Opin Palliat Care.* 2015;9(3):279-284. doi:10.1097/SPC.000000000000161
7. Copson E, Eccles B, Maishman T, et al. Prospective observational study of breast cancer treatment outcomes for UK women aged 18-40 years at diagnosis: The POSH study. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(13):978-988. doi:10.1093/jnci/djt134
8. Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Portaria no 4 de 23 janeiro 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/07/PORTARIA-no04-PCDT.carcinoma.mama.2018.pdf> Acesso em: 20 jun. 2021
9. Urban LABD, Schaefer MB, Duarte DL, Santos RP, Maranhão NMA, Kefalas AL, Canella EO, Ferreira CAP, Peixoto JE, Chala LF, Costa RP, Francisco JLE,

- Martinelli SE, Amorim HLE, Pasqualetto HA, Pereira PMS, Camargo Junior HSA SV. Recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia para rastreamento do câncer de mama por métodos de imagem. *Radiol Bras.* 2012;45(6):334-339. doi:10.1590/S0100-39842012000600009
10. Tabar L, Yen MF, Vitak B, Tony Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet.* 2003;361(9367):1405-1410. doi:10.1016/S0140-6736(03)13143-1
 11. Hellquist BN, Czene K, Hjälm A, Nyström L, Jonsson H. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years with a high or low risk of breast cancer: Socioeconomic status, parity, and age at birth of first child. *Cancer.* 2011;121(2):251-258. doi:10.1002/cncr.29011
 12. Azim HA, Partridge AH. Biology of breast cancer in young women. *Breast Cancer Res.* 2014;16(4):427. <http://breast-cancer-research.com/content/16/4/427>
 13. Eugênio DSG, Souza JA, Chojniak R, Bitencourt AGV, Graziano L, Souza EF. Breast cancer features in women under the age of 40 years. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(8):755-761. doi:10.1590/1806-9282.62.08.755
 14. Gabriel CA, Domchek SM. Breast cancer in young women. *Breast Cancer Research* 2010, 12:212. <http://breast-cancer-research.com/content/12/5/212>.
 15. Natalia Kunst; Jessica B. Long; Xiao Xu. Use and Costs of Breast Cancer Screening for Women in Their 40s in a US Population With Private Insurance. *JAMA Intern Med.* 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0262
 16. Boughey JC, Attai DJ, Chen SL, et al. Contralateral Prophylactic Mastectomy (CPM) Consensus Statement from the American Society of Breast Surgeons: Data on CPM Outcomes and Risks. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(10):3100-3105. doi:10.1245/s10434-016-5443-5
 17. Porcu E, Cillo GM, Cipriani L, Sacilotto F, Norarangelo L, Damiano G et al. Impact of BRCA1 and BRCA2 mutations on ovarian reserve and fertility preservation outcomes in young women with breast cancer. *J Assist Reprod Genet.* 2020;37:709–715. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01658-9>

18. Kameo AY, Lima RB, Ramos MJO, Fonseca TV, Vassilievitch AC, Costa JS et al. Clinical-epidemiological profile of women undergoing oncological treatment for invasive ductal breast carcinoma. *Res, Soc Dev, [S. l.]*, v. 10, n. 1, p. e39110111836, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i1.11836. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11836>. Acesso em: 21 ago. 2021
19. Nasim Z, Girtain C, Gupta V, Patel I, Hossain MA. Breast Cancer Incidence and Behavior in Younger Patients: A Study From the Surveillance, Epidemiology and End Results Database. *World J Oncol*. 2020 Jun;11(3):88-97. doi: 10.14740/wjon1278. Epub 2020 May 14. PMID: 32494315; PMCID: PMC7239572
20. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, Shi W, Jiang J, Yao PP, Zhu HP. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci*. 2017 Nov 1;13(11):1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635. PMID: 29209143; PMCID: PMC5715522
21. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. Disponível em: dietandcancerreport.org
22. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Controle do Câncer de Mama: Fatores de Risco. 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/fatores-de-risco>. Acesso em: 23 ago. 2021
23. Lee SK, Kim SW, Yu JH, Lee JE, Kim JY, Woo J, Lee S, Kim EK, Moon HG, Ko SS, Nam SJ; Korean Breast Cancer Society. Is the high proportion of young age at breast cancer onset a unique feature of Asian breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Jan;173(1):189-199. doi: 10.1007/s10549-018-4947-z. Epub 2018 Sep 20. PMID: 30238275
24. Erić I, Petek Erić A, Kristek J, Koprivčić I, Babić M. Breast Cancer In Young Women: Pathologic And Immunohistochemical Features. *Acta Clin Croat*. 2018 Sep;57(3):497-502. doi: 10.20471/acc.2018.57.03.13. PMID: 31168183; PMCID: PMC6536281
25. Mohammed AA. Predictive Factors Affecting Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. *Ann Med Surg*. 2019 Aug;44:87-90. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2019.07.011>

26. Fredholm H, Magnusson K, Lindström LS, Tobin NP, Lindman H, Bergh J, Holmberg L, Pontén F, Frisell J, Fredriksson I. Breast cancer in young women and prognosis: How important are proliferation markers? *Eur J Cancer*. 2017 Oct;84:278-289. doi: 10.1016/j.ejca.2017.07.044. Epub 2017 Aug 29. PMID: 28844016
27. Júnior RF, Nunes RD, Martins E, Curado MP, Freitas NMA, Soares LR et al. Fatores prognósticos do câncer de mama e sobrevida global em cinco e dez anos na cidade de Goiânia, Brasil: estudo de base populacional. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(5): 435-443. doi: 10.1590/0100-69912017005003
28. Tjokrowidjaja A, Lee CK, Houssami N, Lord S. Metastatic breast cancer in young women: a population-based cohort study to describe risk and prognosis. *Intern Med J*. 2014 Aug;44(8):764-70. doi: 10.1111/imj.12481. PMID: 24863750
29. Brasil. Lei nº12732, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. *Diário Oficial da União*. 22 nov 2012

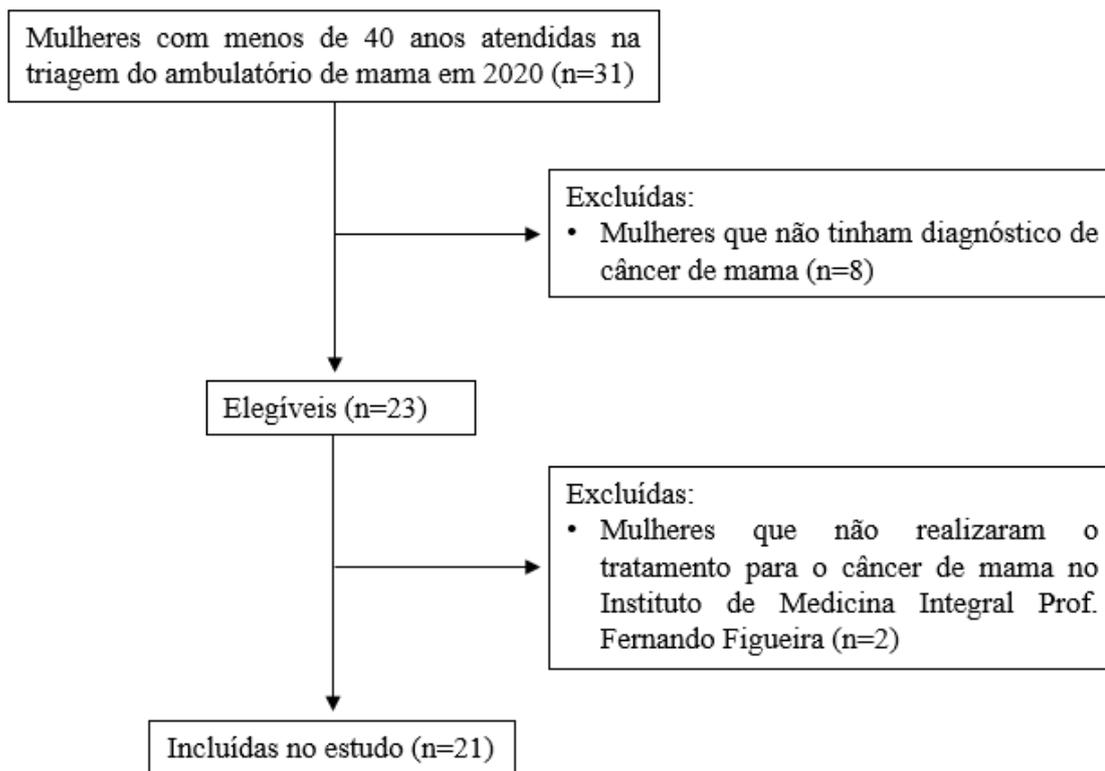
Figura 1 – Fluxograma de seleção das participantes do estudo

Tabela 1 - Dados sociodemográficos de pacientes jovens com câncer de mama acompanhadas em serviço de referência na cidade do Recife (PE) no ano de 2020

Dados sociodemográficos	N = 21	%
Idade (em anos)		
Média: 33,8 (DP:4,6)		
24-29	4	19,1
30-34	5	23,8
35-39	12	57,1
Escolaridade**		
Média: 9,8 anos (DP: 3,9)		
Ensino Fundamental	7	33,3
Ensino Médio	11	52,4
Ensino Superior	3	14,3
Procedência		
Recife	6	28,6
Demais municípios da região metropolitana do Recife	8	38,1
Interior de Pernambuco	6	28,6
Outros Estados	1	4,8
Raça/Cor		
Branca	5	23,8
Parda	14	66,7
Preta	2	9,5
Ocupação		
Com remuneração	15	71,4
Sem remuneração	6	28,6
Situação conjugal		
Casada / Com companheiro	13	61,9
Solteira / Sem companheiro	8	38,1

Tabela 2 - Dados biológicos e reprodutivos de pacientes jovens com câncer de mama acompanhadas em serviço de referência na cidade do Recife (PE) no ano de 2020

Dados biológicos e reprodutivos	N = 21	%
Menarca (em anos)		
Média: 12,2 (DP:1,3)		
10 - 12	14	66,7
13 - 16	7	33,3
Número de gestações		
Média: 1,9 (DP:1,8)		
0	6	28,6
1-2	7	33,3
≥ 3	8	38,1
Idade da primeira gestação (N=15)		
14-19	9	60,0*
20-24	3	20,0*
25-30	3	20,0*
Tempo de amamentação (em meses)		
Média: 17,7 (DP:26,4)		
Menos de 6 meses	3	14,3
Entre 6 e 12 meses	5	23,8
Mais de 24 meses	6	28,6
Não amamentou	7	33,3
Tempo de contracepção hormonal		
Média: 6,3 anos (DP:6,0).		
Não usou	6	28,6
Usou até 10 anos	9	42,8
Usou ≥ 10 anos	6	28,6
Risco familiar		
Sim	3	14,3
Não	18	85,7

* Dados referentes às pacientes que engravidaram.

Tabela 3 - Hábitos de vida de pacientes jovens com câncer de mama acompanhadas em serviço de referência na cidade do Recife (PE) no ano de 2020

Hábitos de vida	N = 21	%
Tabagismo ativo		
Sim	2	9,5
Não	8	38,1
Nunca fumou	11	52,4
Etilismo		
Sim	2	9,5
Não	18	85,7
Nunca bebeu	1	4,8
Prática exercício físico		
Sim	4	19,0
Não	17	81,0
Exercício físico (minutos/semana)		
Nenhum	17	81,0
< 150	2	9,5
≥ 150	2	9,5

Tabela 4 – Dados clínicos do câncer de pacientes jovens com câncer de mama acompanhadas em serviço de referência na cidade do Recife (PE) no ano de 2020

Dados do câncer	N = 21	%
Idade ao diagnóstico		
Média: 33,5 (DP: 4,7)		
24-29	4	19,1
30-34	5	23,8
35-39	12	57,1
Intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento		
1 - 30 dias	13	61,9
31 - 60 dias	5	23,8
> 60 dias	3	14,3
Tamanho tumoral na palpação		
Não palpável	1	4,8
Até 2 cm	2	9,5
Entre 2,1 e 5 cm	10	47,6
> 5 cm	8	38,1
Tamanho tumoral na USG		
Até 2 cm	5	23,8
Entre 2,1 e 5 cm	10	47,6
> 5 cm	6	28,6
Comprometimento de pele		
Sim	9	42,9
Não	12	57,1
Comprometimento clínico axilar		
Sim	11	52,4
Não	10	47,6
Comprometimento radiológico axilar		
Sim	17	81,0
Não	4	19,1
Comprometimento citológico axilar		

Sim	11	52,4
Não	10	47,6
Metástase à distância		
Sim	5	23,8
Não	16	76,2
Sítio da metástase		
Não tem	16	76,2
Ossos	3	14,3
Fígado	1	4,8
Múltiplos sítios	1	4,8

Tabela 5 – Características histopatológicas do câncer em pacientes jovens com câncer de mama acompanhadas em serviço de referência na cidade do Recife (PE) no ano de 2020

Características histopatológicas	N=21	%
Resultado do histopatológico		
Carcinoma Ductal Invasivo (CDI)	20	95,2
Carcinoma Lobular Invasivo (CLI)	1	4,8
Invasão linfática		
Sim	5	23,8
Não	4	19,1
Não descrito	12	57,1
Invasão vascular		
Sim	0	0
Não	8	38,1
Não descrito	13	61,9
Invasão neural		
Sim	3	14,3
Não	6	28,6
Não descrito	12	57,1
Carcinoma Ductal <i>in situ</i> associado		
Sim	5	23,8
Não	16	76,2
Grau histológico		
Grau I	2	9,5
Grau II	7	33,4
Grau III	2	9,5
Não descrito	10	47,6
Grau nuclear		
Grau I	2	9,5
Grau II	11	52,4
Grau III	7	33,3

Não descrito	1	4,8
Receptor Estrogênio (RE) e de Progesterona (RP)		
Positivo	13	61,9
Negativo	8	38,1
HER2		
Positivo	1	4,8
Negativo	18	85,7
Inconclusivo / FISH positivo	2	9,5
Triplo negativo		
Sim	8	38,1
Não	13	61,9
Ki67		
≤ 14%	2	9,5
15 - 25%	4	19,1
25 - 35%	8	38,1
> 35%	7	33,3
Estadiamento clínico		
I	1	4,8
II	12	57,1
III	3	14,3
IV	5	23,8
Tratamento Inicial		
Tratamento cirúrgico	4	19,1
Tratamento sistêmico com quimioterapia	14	66,7
Palição	3	14,3
