

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Roberta de Andrade Ramos Iocken

Suelen Andrade Bernardo

Diagnóstico de câncer de Mama antes dos 40 anos

Duque de Caxias

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Roberta de Andrade Ramos Iocken

Suelen Andrade Bernardo

Diagnóstico de câncer de Mama antes dos 40 anos

Monografia apresentada à disciplina de
Trabalho de Conclusão de Curso II como
um dos requisitos para a conclusão do
Curso de Medicina.

**Orientador: Professor Adj Mestre
Daniel de Souza Fernandes**

Duque de Caxias

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Roberta de Andrade Ramos Iocken

Suelen Andrade Bernardo

Diagnóstico de câncer de Mama antes dos 40 anos

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em ____ de _____ 2022

Duque de Caxias

2022

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus por ser a base das nossas conquistas, ter nos concedido saúde para prosseguir juntas nessa caminhada e ter nos amparado nos momentos de dificuldade. O nosso sincero agradecimento ao nosso professor e orientador Daniel Fernandes que aceitou o nosso convite em meio a tantas atribuições, nos tratando com todo respeito e carinho. A nossas famílias, que sempre nos apoiaram, acreditaram no nosso potencial e foram muito compreensivas perante os nossos momentos de cansaço e ausência.

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é o tipo de câncer maligno mais comum em mulheres, e continua sendo um desafio na área médica já que tem demonstrado um aumento significativo de novos casos a cada ano, além de estar sendo encontrado em mulheres cada vez mais jovens, mulheres essas que se encontram fora da idade preconizada para o rastreamento de acordo com o ministério da saúde, e devido a isso, esse diagnóstico tardio tem aumentado as taxas de aparecimento do câncer já em estágio avançado. **Objetivos:** Realizar revisão de literatura sobre o tema câncer de mama antes dos 40 anos, observando as variações dos casos ao longo do tempo. **Métodos:** Foram buscados dados quantitativos, descritivos e longitudinais, nos anos de 2009 à 2021, relacionando a novos casos de câncer de mama em mulheres abaixo dos 40 anos, assim como número de óbitos. **Conclusão:** Evidenciou-se uma grande quantidade de artigos publicados que demonstram a mesma tendência de alta nos novos casos de câncer de mama em mulheres jovens, até 40 anos.

Palavras-chaves: câncer de mama, detecção precoce do câncer, mulheres jovens, rastreamento, evolução.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most common type of malignant cancer in women, and it remains a challenge in the medical field as it has shown a significant increase in new cases each year, in addition to being found in increasingly younger women. , women who are outside the recommended age for screening according to the Ministry of Health, and due to this, this late diagnosis has increased the rates of cancer onset at an advanced stage. **Objectives:** Perform a literature review on the subject of breast cancer before age 40, observing the variations of cases over time. **Methods:** Quantitative, descriptive and longitudinal data were sought, in the years 2009 to 2021, relating to new cases of breast cancer in women under 40 years of age, as well as the number of deaths. **Conclusion:** A large number of published articles showed the same upward trend in new cases of breast cancer in young women up to 40 years of age.

Keywords: breast cancer, early cancer detection, young women, screening, evolution

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Distribuição da incidência do câncer de mama para 2020 (INCA)	11
Figura 2: Classificação imuno-histoquímica do câncer de mama	14
Figura 3: Classificação Bi-rads	16
Figura 4: Tabela de estadiamento do câncer de mama	17

LISTA DE SIGLAS

ATM	Serina/Treonina quinase
BARD1	Domínio RING 1 associado a BRCA1
BI-RDS	Imagem de mama-Relatórios e Sistema de Dados
BRCA1	Gene 1 do câncer de mama
BRCA2	Gene 2 do câncer de mama
CHEK2	Gene checkpoint cinase 2
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
HER-2	Receptor de fator de crescimento epidérmico humano tipo 2
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IGF-1	Receptor de Fator 1 de Crescimento Semelhante à Insulina
PALB2	Parceiro e localizador de BRCA2
RAD51D	RAD51 Paralog D (proteína de reparo)
RH	Receptor hormonal
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
3. OBJETIVOS	20
4. MATERIAS E MÉTODOS	21
5. RESULTADOS	22
6. DISCUSSÃO	25
7. CONCLUSÃO	28
8. REFERÊNCIAS	29

1. INTRODUÇÃO

1.1 Sobre câncer de mama

O movimento do outubro rosa foi criado no início da década de 1990 pela Fundação Susan G. Komen for the Cure (INCA 2021). Porém tão importante quanto promover a conscientização da população sobre esse tipo de câncer é mostrar também que o câncer de mama vem crescendo em mulheres jovens de até 40 anos, inclusive de acordo com os dados colhidos pelo hospital A.C Camargo em 2017, o câncer de mama em mulheres abaixo dos 40 anos costuma ser diagnosticado em fases mais avançadas e está associado a tipos histológicos mais agressivos.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de mama é o tipo da doença mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, depois do câncer de pele não melanoma, correspondendo há cerca de 24,2% dos casos novos a cada ano, equivalendo aproximadamente 66 mil novos casos (INCA, 2021). Além disso, possui uma taxa de mortalidade elevada em todos os países, constituindo-se um grande desafio no atual cenário já que a tendência é o envelhecimento populacional. Por esse mesmo motivo, tem-se visto a necessidade do Brasil implementar ações focadas na atenção primária alertando a população sobre os fatores de riscos relacionados a este tipo de câncer, principalmente em relação às enfermidades crescentes como o câncer de mama em mulheres de até 40 anos, que até então, é aplicado em mulheres acima dos 50 anos. Dentre essas ações promovidas atualmente, encontram-se estratégias de rastreamento focadas na atenção secundária, na busca de detecção precoce da neoplasia, pois de acordo com o instituto de oncologia, a probabilidade de cura de um tumor inicial chega a quase 90% (SILVA, 2012)

Figura 1- Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer no sexo feminino mais incidentes estimados para 2020, exceto pele não melanoma.



	Localização Primária	Casos	%
Mulheres	Mama feminina	66.280	29,7%
	Cólon e reto	20.470	9,2%
	Colo do útero	16.590	7,4%
	Traqueia, brônquio e pulmão	12.440	5,6%
	Glândula tireoide	11.950	5,4%
	Estômago	7.870	3,5%
	Ovário	6.650	3,0%
	Corpo do útero	6.540	2,9%
	Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4%
	Sistema nervoso central	5.220	2,3%

Fonte: INCA, 2020

Dentre os fatores de risco ao câncer de mama, podemos citar: obesidade e sobrepeso; sedentarismo; etilismo, exposição frequente a radiações ionizantes; menarca precoce; nuliparidade; primeira gestação após os 30 anos; não ter amamentado; menopausa tardia; uso de contraceptivos orais por tempo prolongado; reposição hormonal pós menopausa; principalmente se por mais de 05 anos; mutação nos genes BRCA1 e BRCA2; história familiar de câncer de ovário; câncer de mama em homens e câncer de mama em mulheres, principalmente antes dos 50 anos (INCA, 2021).

A melhor estratégia diante desse cenário, é o diagnóstico precoce. A descoberta de alterações genéticas e hereditárias ou até mesmo do câncer de mama em estágios iniciais contribuem para o aumento da sobrevida. Por isso, priorizar o foco na consulta regular anual do paciente ao seu ginecologista, é uma estratégia de fundamental importância, já que a partir da suspeita do médico a paciente será direcionada a realização de exames complementares,

como a ultrassonografia e mamografia, caso haja indicação médica tendo assim um diagnóstico em estágio inicial da doença.

Uma anamnese detalhada pode auxiliar em uma conduta mais investigativa para risco de determinadas doenças. Um caso de uma paciente que tenha histórico na família para câncer de mama, sendo o fator genético considerado como índice de risco para desenvolvimento da doença na faixa etária mais jovem, seria de grande importância a investigação genética dessa paciente, além disso diminuir os fatores de exposição exógena, a fim de eliminar outros riscos que juntos poderiam favorecer ao aparecimento do câncer de mama.

Essa abordagem com foco na prevenção, diagnóstico e tratamento, visa evitar os subdiagnósticos e os possíveis danos que geram, além de problemas de custos financeiros tanto para o paciente quanto para o sistema de saúde. Para Kalichman e Ayres (2016), a integralidade, diz respeito exatamente à organização deste cuidado prestado, que deve envolver não só o saber dos profissionais, mas também dos usuários e da comunidade, a fim de buscar construir em conjunto esse cuidado efetivo à saúde, sanando dúvidas e colocando o usuário como parte importante deste processo.

Segundo as Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil, o exame de imagem de rastreio, mamografia, é recomendado ao sexo feminino com idade de 50 a 69 anos, uma vez a cada dois anos. Dessa forma, o risco-benefício é favorável a tal prática, visto que há evidência de redução da mortalidade por câncer de mama em mulheres nesta faixa etária e periodicidade. (INCA, 2021).

O ministério da saúde não recomenda o rastreamento, com mamografia, para mulheres com menos de 50 anos, pois o tecido mamário desse grupo de mulheres é mais denso, tendo como consequência a redução da sensibilidade do exame. Dentre os riscos de se realizar a mamografia de rastreio fora da faixa etária recomendada, podemos citar os resultados falso-positivos; os resultados falso-negativos; o sobrediagnóstico e o sobretratamento, relacionados à identificação de tumores de comportamento indolente; e, em menor grau, o risco da exposição

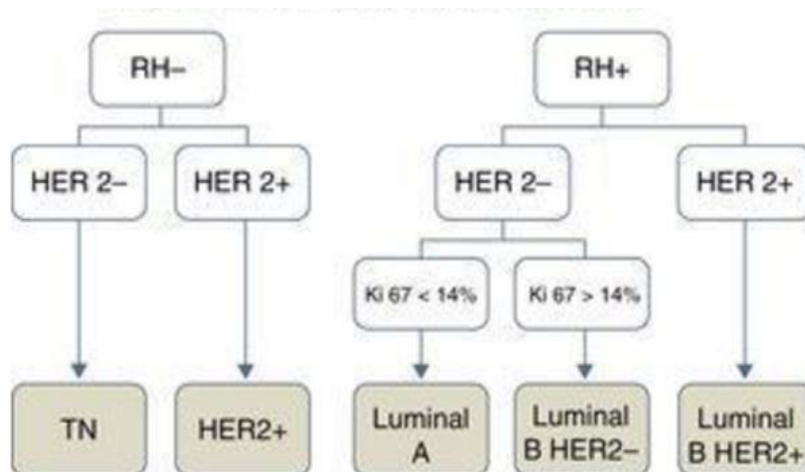
à radiação ionizante em baixas doses, principalmente se executado com frequência superior a preconizada ou se não houver controle de qualidade (INCA, 2015).

A realização de exames de imagem de rotina para pacientes que tenham confirmado alterações nos genes de mutação para câncer de mama é uma forma favorável a descoberta precoce no caso do aparecimento do mesmo. Assim, esse rastreio atua de forma primordial a detecção precoce da doença. Este, por ser um exame que depende da qualificação e conhecimento médico, também considerou a necessidade da preparação dos mesmos, para que estejam aptos a identificar a presença de um nódulo diferente e suspeito, em uma faixa etária onde esse tipo do câncer é atípico.

O que vai definir o tipo de tratamento de cada paciente com diagnóstico de câncer de mama é o estadiamento da doença, que é individualizado e tem como base as características biológicas do tumor e as condições clínicas que a mesma apresenta. Diante disso, o cirurgião determina o tipo de tratamento mais indicado para cada caso. As modalidades de tratamento do câncer de mama podem ser divididas em local, abrangendo cirurgia e radioterapia, e sistêmicas, incluindo quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica (INCA, 2018).

Hoje em dia, existem várias opções de tratamento para o câncer de mama e o que vai guiar o tipo do tratamento são, principalmente, os subtipos do câncer, que podem ser: RH+ e HER2+, RH- e HER2+, triplo negativo, esses são receptores de hormônios (RH) e o aumento de uma proteína chamada HER2 (KUMAR, 2015). Um grupo multidisciplinar deve determinar estratégias de manejo locoregional e sistêmica apropriada para cada caso antes de se dar início a qualquer tipo de terapia. (RIBNIKAR et al., 2015). A figura abaixo especifica a imuno-histoquímica do câncer, os quais a partir desses será guiado o tratamento.

Figura 2: imuno-histoquímica do câncer de mama



Fonte: Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science - 2015

1.2 A genética do câncer de mama

No câncer, ocorrem várias alterações celulares que modificam o processo e regulação do ciclo celular, levando a alterações nas células através da ativação de oncogenes e inativação de genes que atuam como supressores de tumores. Dessa maneira, ocorre o processo de transformação celular e o papel de diferentes genes na sucessão de eventos que se adicionam e se sobrepõem, levando a célula a tornar-se independente dos mecanismos controladores do ciclo celular (WARD et al.,2002).

O câncer de mama desenvolve-se através de modificações genéticas, tanto a partir de exposições exógenas como por fatores endógenos. Existem vários tipos de câncer de mama. Entre os tipos mais comuns, podemos encontrar o carcinoma ductal *in situ*; carcinoma lobular *in situ*; carcinoma ductal invasivo e carcinoma lobular invasivo. (KUMAR, 2015).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Segundo o artigo epidemiologia do câncer, publicado pelo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) sobre tendências do câncer de mama em mulheres com menos de 40 anos no Brasil, a compreensão da importância do crescimento progressivo dos casos de câncer de mama antes dos 40 anos é imprescindível, já que houve um aumento do número de diagnósticos de casos de câncer de mama em mulheres dessa faixa etária quando comparado aos anos anteriores. De acordo com este estudo comparativo, foi evidenciado estatisticamente o aumento do câncer de mama em mulheres com menos de 40 anos no Brasil. Foi feita uma comparação entre os anos de 2009 à 2020, resultado este que preocupa, e se faz pensar sobre novas possibilidades de prevenção primária e secundária para esse público-alvo. Isso porque o padrão epidemiológico de câncer de mama que vem mudando ao longo do tempo e com tendência de alta. De acordo com o artigo, dentro desse espaço de tempo um total de 12.569 pacientes com câncer de mama iniciaram o tratamento na instituição, e entre 2009 e 2014 9,9% eram pacientes abaixo de 40 anos em comparação a 12,9% de 2015 a 2020. Isso passa a configurar como um problema de saúde pública, devendo ser considerada novas ações de políticas de saúde visando atender a demanda desse novo perfil de pacientes. (BONADIO,2022)

Esse aumento, segundo o artigo do Journal of global oncology, tem em uma de suas vertentes a mudança de padrão na sociedade, onde mulheres estão cada vez mais inseridas no mercado de trabalho, e muitas vezes ocupando posições de chefe de família, o que leva as mesmas a adiar a maternidade. E de fato, a nuliparidade e idade tardia na primeira gestação contribuem como fator de risco para o câncer de mama. Junta-se a isso a falta de tempo, pela sobrecarga de trabalho e acúmulo de funções, ocasionando o sedentarismo e consequentemente o aumento da gordura corporal.

No câncer de mama, o nódulo mamário está presente em 100% das mulheres, indiferente da faixa etária, sendo que 5% são dolorosos e 0,38% apresentam secreção mamilar. Um estudo foi realizado por Sidra Latif et, al, no Paquistão, de setembro de 2021 a fevereiro de 2022 com 120 mulheres, sendo que 22 tinham menos de 40 anos e 98 tinham mais de 40 anos. Neste

estudo, os autores concluíram que o câncer de mama em mulheres jovens está relacionado a tumores de grandes, de alto grau, com presença de nódulo e subtipo molecular triplo negativo. Neste mesmo estudo, o achado radiológico mais incidente nos dois grupos analisados foi o BI-RADS IV (Beast Imaging Reporting and Data System Category IV) e o tipo histológico mais comum foi o carcinoma ductal invasivo. Foi também constatado que as mulheres mais jovens foram diagnosticadas em estágios mais avançados da doença (estágios III e IV). Diante desses resultados, foi concluído que o câncer de mama em mulheres jovens é raro, mais agressivo, de alto grau, diagnosticados em estágios mais avançados e com prognóstico desfavorável. Diante disso, os autores deste estudo enfatizaram a importância dos programas de triagem para os grupos de alto risco para que seja feito o diagnóstico precoce e tratamento imediato (LATIF, 2022). Para descrever as massas mamárias pela ultrassonografia, BI-RADS, foi desenvolvido pelo Colégio Americano de Radiologia em 1986, para aumentar a eficácia clínica da mamografia e para padronizar os termos e relatórios (figura 3) (NASCIMENTO, 2010).

Figura 3: Classificação Bi-rads

<i>Avaliação incompleta</i>
Categoria 0 (zero): necessita avaliação adicional por imagem
<i>Avaliação completa</i>
Categoria 1: negativa
Categoria 2: achados negativos
Categoria 3: achados provavelmente benignos – sugere seguimento em curto intervalo de tempo
Categoria 4: sugestivo de anomalia – biópsia deve ser considerada (indeterminada)
Categoria 5: altamente sugestivo de malignidade – conduta apropriada deve ser tomada
Categoria 6: doença comprovadamente maligna por biópsia

Fonte: Revista Brasileira de radiologia

A figura 4 abaixo descreve os estágios do câncer de mama, os quais visa orientar o médico quanto a conduta a ser tomada.

Figura 4: Tabela de estadiamento do câncer de mama

ESTÁDIO	DESCRIÇÃO
Estádio I	Tumores $\leq$ 2 cm com linfonodos negativos.
Estádio II	Tumores $\leq$ 2 cm com linfonodos comprometidos ou tumores entre 2 e 5 cm com linfonodos negativos ou comprometidos ou tumores $>$ 5 cm com linfonodos negativos.
Estádio III	Tumores $\leq$ 5 cm com linfonodos grosseiramente comprometido e/ou fixos (imóveis) ou tumores $>$ 5 cm com linfonodos comprometidos ou tumores que se estendem para a parede torácica e/ou pele com ou sem linfonodos envolvidos ou câncer de mama inflamatório (tipo de câncer que se assemelha a uma inflamação da mama).
Estádio IV	Metástase em algum órgão à distância (ossos, pulmão, fígado etc.).

Fonte: Instituto vencer o câncer

Além disso, pesquisas de alterações em genes específicos também têm sido avaliadas nos pacientes com a doença em progresso. No câncer de mama, muito se fala sobre os testes genéticos BRCA1 e BRCA2, ambos ligados ao câncer de mama e ovário. Porém, conforme o editorial Which Genes for Hereditary Breast Cancer da NEJM sobre genes associados ao câncer de mama, não só esses tipos de genes alterados são considerados importantes quando pensamos na propensão genética do paciente. Através do estudo de Dorling, viu-se que realmente o BRAC1 e BRAC2 obtém maior porcentagem dos genes alterados no câncer de mama, mas também, outros 6 gens foram associadas a esse tipo de tumor, entre eles, PALB2, BARD1, RAD51C, RAD51D, ATM e CHEK2. Segundo Steven, BRCA1, BRCA2 e PALB2 associadas a um alto risco de câncer de mama, e de mutações em CHEK2 e ATM associadas a um risco moderado. Essa variação de genes encontrada, constituiu-se em novos discursos para possíveis ações através da ampliação do estudo genético nesses perfis de paciente, a fim de encontrá-la para guiar melhor o tratamento, além de focar também nas mutações encontradas, já que são mutações em potencial para o aparecimento de câncer de mama.

Conforme esse mesmo editorial da NEJM citado anteriormente, a maioria dos cânceres de mama que ocorrem em mulheres com mutação em ATM ou CHEK2 são receptores de estrogênio positivos, e por isso a avaliação dessa mutação é interessante ao passo que esse perfil

se beneficia com terapia hormonal, que são opções menos agressivas dentro do tratamento oncológico.

Em uma subanálise do estudo AMAZONA III no Brasil, concluiu-se que mulheres jovens, que são diagnosticadas com câncer de mama, geralmente apresentam os subtipos mais agressivos e estágio mais avançado da doença em comparação com as mulheres de idade superior a 40 anos com câncer de mama. Além disso, possuem maior risco de recidivas em comparação com as mulheres com idade mais avançada. Neste mesmo estudo, foi evidenciado que as mulheres jovens apresentam maior número de lesões localmente avançadas e tumores pouco diferenciados. (FRANZONI, 2019).

Diagnóstico e tratamento tardio são fatores determinantes para um pior prognóstico. Portanto, influenciam diretamente na sobrevida e mortalidade dessas mulheres. Este atraso no diagnóstico pode ocorrer pela demora da paciente em buscar atendimento em um serviço de saúde e pelo colapso do sistema único de saúde (SUS), que corrobora na dificuldade em agendar uma consulta com o clínico e ser submetida aos exames complementares, consequentemente postergando o início do tratamento e influenciando negativamente nesse processo.

Outro fator que também atua negativamente na evolução do paciente junto ao tratamento é a saúde mental. O diagnóstico de câncer pode ser acompanhado de transtornos psiquiátricos como a ansiedade e a depressão (INCA, 2019), que foram também associados a dificuldade de adesão ao tratamento. A depressão é o transtorno psiquiátrico mais comum em pacientes com câncer, com prevalências variando de 22% a 29% (BOTTINO, 2009). Essa taxa varia de acordo com outras condições que pode ir de dor física ao suporte emocional que a paciente tem no momento do diagnóstico. Isso pode trazer consequências no tratamento e prognóstico da paciente já que, conforme o artigo, a depressão está associada a um pior prognóstico e ao aumento da mortalidade pelo câncer, e por isso o tratamento com antidepressivos pode ser uma estratégia efetiva. Além disso, segundo resultados de uma análise da Molecular Psychiatry (2020), a depressão pode aumentar o risco de recidiva de câncer de mama.

Existem alguns estudos direcionados a saúde mental de mulheres com câncer de mama em todas as faixas etárias, principalmente para as mulheres mais jovens. Muitos desses estudos referem que as mulheres mais jovens com câncer de mama têm maior morbidade psicológica. Tal fato é associado aos sintomas da menopausa, problemas conjugais, funcionamento sexual e imagem corporal afetados, que tem um impacto maior no grupo de mulheres mais jovens (AVIS, 2005). Outra questão discutida foi a qualidade de vida. Um estudo observacional e prospectivo realizado em 2020, em mulheres de 18 a 45 anos submetidas ao tratamento cirúrgico para câncer de mama primário no nordeste da Itália, demonstrou que a saúde mental após a cirurgia de mama foi inferior ao da população geral feminina; o funcionamento mental aumentou ao longo do tempo e o sofrimento psíquico diminuiu em sua maioria. A qualidade de vida e o sofrimento psicológico podem variar durante o primeiro ano após a cirurgia, logo, essas mulheres devem ser vistas de forma mais criteriosa a fim de identificar e intervir em tempo hábil quando houver fatores de alarme (MUZATTI, 2020). Além disso, não prosseguir com as suas atividades diárias também são fatores que interferem diretamente na qualidade de vida. (AVIS, 2005).

3. OBJETIVO

3.1. Objetivo geral:

O objetivo desse TCC é elaborar uma revisão bibliográfica, através de artigos atuais feitos através de levantamento de dados, demonstrando o aumento do número mulheres diagnosticadas com câncer de mama antes dos 40 anos no Brasil e outros países seguido de discussão e reunião dos dados que visam favorecer um melhor conhecimento sobre os tipos de câncer de mama.

3.2. Objetivos Específicos:

- Realizar revisão de literatura sobre o tema câncer de mama antes dos 40 anos, observando as variações dos casos ao longo do tempo.
- Reconhecer a importância da atenção primária na conscientização da população.
- Avaliar se a mudança do comportamento feminino tem sido um dos fatores positivos para aparecimento do câncer de mama.

4.MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de Pesquisa

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e longitudinal, baseados na mensuração e explicação das relações entre os fenômenos, por meio da interpretação objetiva da realidade e de procedimentos de diagnósticos realizados nos pacientes, através de pesquisas bibliográficas, para levantamento e análise de dados, proporcionando um entendimento sobre a situação crítica, da qual é o aumento considerável do número de novos casos de câncer de mama em mulheres jovens.

A seleção da literatura apresentada, deu-se de publicações brasileiras e internacionais, as quais foram publicadas no período analisado em questão, além de livros que abordam conteúdos sobre a fisiopatologia e história do câncer de mama. Além disso, foram feitas pesquisas em revistas eletrônicas SCIELO, jornal New England, PubMed , acessadas através de descritores câncer de mama, detecção precoce de câncer, mulheres jovens, rastreio, evolução.

5. Resultados

Foram analisados 39 artigos ao longo dos anos 2009 a 2021, e em sua maioria demonstraram estatisticamente que o câncer de mama em mulheres jovens, apesar de ser uma condição relativamente incomum, teve um aumento da incidência de cerca de 4% ao longo desses anos, nessa faixa etária, principalmente quando comparada a idade acima de 40 anos. Além de ter tido sua incidência aumentada sendo observada ao longo dos últimos anos, nas mulheres jovens, notou-se que o câncer nessas mulheres tem um comportamento mais agressivo e são encontrados em sua maioria em estágios mais avançados, e isso acaba apresentando um prognóstico ruim, por se tratar de uma doença que cursa com prognóstico ruim. Porém devido à expectativa de vida dessas mulheres jovens, a evolução da terapia genética tem sido valiosa na tomada de decisão quimioterápica sendo associada ao tratamento específico direcionado a cada paciente, vendo uma maximização da sobrevida dessas mulheres jovens e também de seus efeitos psicossociais. Os atrasos no tratamento também atuam como fator prejudicial e impactam diretamente na sobrevida do paciente.

Diante dos resultados analisados, o câncer de mama é o mais incidente dentre todos os cânceres em mulheres, após o câncer de pele não melanoma, correspondendo a cerca de 66 mil novos casos por ano no Brasil (INCA,2021), em 2014 a incidência de novos casos era de 57 mil casos. Esse tipo de câncer tem sido associado também a grande parte dessa antecipação dos fatores comportamentais e mudanças no estilo de vida da mulher moderna, por isso foi percebido taxas mais elevadas da patologia nas regiões mais desenvolvidas, como regiões sul e sudeste (71,18/100 mil) do Brasil. Embora a incidência do câncer de mama em países desenvolvidos seja maior, sua mortalidade é menor devido à melhor eficiência tanto no rastreamento quanto no tratamento. Já no Brasil, ainda existem inúmeras barreiras que perduram desde o acesso às ações de detecção precoce até às dificuldades de utilização dos recursos diagnósticos como por exemplo, difícil acesso à atenção primária, demora nos tratamentos indicados e na realização dos exames complementares, dificuldade em agendar uma consulta com especialistas, devido à sobrecarga do serviço público de saúde. Essas condições repercutem de forma negativa na sociedade, gerando importantes impactos individuais, sociais e políticos, sendo considerado um problema de saúde Pública.

A falta de capacitação dos médicos que atuam no atendimento primário da saúde da mulher faz com que haja um encaminhamento da maioria das pacientes com sintomas mamários para os Hospitais Oncológicos de Alta Complexidade. Consequentemente os Hospitais especializados trabalham com sobrecarga para triagem e diagnóstico de câncer, retardando o início do tratamento, acarretando progressão da doença e consequentemente piora do prognóstico.

Alguns artigos associaram o aumento do índice de massa corporal a maior proporção de receptor hormonal negativo do câncer de mama em mulheres abaixo de 40 anos, e não só nessa faixa etária, o excesso de peso se destacou em todas as idades. A pílula anticoncepcional também foi incluída na maioria dos artigos, nos quais informaram que metade das pacientes jovens tomavam esse tipo de medicação, porém, apesar disso, foi visto que o aumento da incidência do câncer de mama nessas mulheres jovens causado pelo anticoncepcional, era insignificante, quando comparado a mulheres jovens que também faziam uso de anticoncepcional e não desenvolveram câncer de mama.

Os resultados demonstram também, que há uma associação da agressividade da doença com a prematuridade do diagnóstico da paciente, ou seja, os cânceres nas mulheres mais jovens se apresentam em uma forma mais agressiva e geralmente são encontrados já em sua forma mais avançada.

Além disso, esses artigos demonstram uma forte ligação dos genes BRAC1, BRAC2 e TP53 que se encontram alterados em aproximadamente metade das pacientes jovens com câncer de mama. Mostrou que essas mutações favorecem os subtipos mais agressivos do câncer de mama, e por isso essas mulheres jovens em sua maioria, se encontram em estágios mais avançados da doença quando comparadas com mulheres acima dos 40 anos. Mulheres com câncer de mama abaixo de 30 anos tem sua sobrevida em 5 anos menor (59,9%), quando comparadas a mulheres de 30 a 40 anos que tem uma maior expectativa de sobrevida (72%) em 5 anos (ALVAREZ, 2021).

Foi também evidenciado que as alterações hormonais influenciam diretamente no aumento do risco de câncer de mama nesse grupo de mulheres jovens, assim como outros fatores como menarca precoce, paridade tardia, radiações ao longo da vida. Já o aleitamento materno e a multiparidade foram vistos como fatores protetores.

Um dos artigos analisados (Eugênio, 2016) avaliou 120 mulheres de 24 a 39 anos com diagnóstico de neoplasia primária da mama, e verificou que 43,3% dessas mulheres se encontravam na idade entre 30 e 34 anos. Noventa e duas pacientes (75,6%) procuraram atendimento médico após suspeitarem da doença ao fazerem autoexame e detectar nódulo palpável, além disso essa foi a principal queixa. Após exame clínico, o exame complementar mais realizado foi a ultrassonografia (60%), a propósito, a ultrassonografia é o exame mais utilizado na avaliação inicial das lesões mamárias em pacientes jovens e considerada padrão-ouro, tendo maior sensibilidade para detectar essas possíveis alterações nas mamas (96,5%), especialmente por serem pacientes jovens que possuem mamas densas. Dados sobre a especificidade e sensibilidade da mamografia também foi incluído em outros artigos, mostrando a superioridade da ultrassonografia frente a mamografia quando o objetivo é detecção de câncer de mama em mulheres abaixo dos 40 anos, além disso, viu-se que esse diagnóstico passa a ser mais preciso quando a mamografia e a ressonância magnética são utilizadas em conjunto com o exame ultrassonográfico.

Sobre o fator psicológico de pacientes com câncer de mama, artigos associam que em média 30% dessas pacientes apresentam depressão e ansiedade com o diagnóstico da doença. Foi notado esse aumento principalmente nas pacientes mais jovens, além disso, a prevalência pode aumentar na presença de dor e metástases. Os efeitos se iniciam logo após o diagnóstico e podem permanecer por um longo período de tempo. Ao mesmo tempo, percebeu que o tratamento com antidepressivos pode melhorar a qualidade de vida da paciente.

6.Discussão

Neste trabalho procuramos fazer uma revisão atualizada da literatura com publicações que tratassem sobre o tema câncer de mama antes dos 40 anos, buscando os aspectos mais pertinentes encontrados nos artigos mais atuais. Foram agrupados os resultados dos artigos de acordo com os assuntos relacionado ao título e inseridos ao trabalho

A importância de traçar um seguimento por faixa etária para determinar um direcionamento como guia de seleção para rastreio do câncer de mama, é fundamental, a fim de garantir o aumento da sobrevida, principalmente em mulheres jovens que ainda tem muita vida pela frente. Porém, muitos desafios têm sido encontrados ao longo desse caminho. Isso porque, a proporção de resultados falso-positivos, por exemplo, é fortemente dependente da idade, sendo maior em mulheres mais jovens (MIGOWSKI, 2018).

A mudança no comportamento feminino ao longo dos anos tem feito as mulheres adiarem a gestação, isso configura também como um grande fator de risco ao desenvolvimento de câncer de mama. Há 30 anos as mulheres tinham filhos mais cedo e a amamentação deixa as células mais resistentes às mutações, que são o que origina o câncer (Revista brasileira de cancerologia/2018). Na gestação, há uma diferenciação das células epiteliais mamárias fazendo com que elas fiquem protegidas de alterações celulares. Além disso, foi publicado no site do Inca em 2021, que a revista científica Lancet envolveu mais de 146 mil mulheres de 30 países em um estudo, onde estimou que o risco de desenvolver o tumor de mama cai 4,3% a cada 12 meses de aleitamento.

A instituição de caridade canadense *Team Shan*, após uma revisão de literatura com o objetivo de esclarecer as necessidades de informação sobre o câncer de mama em mulheres jovens e avaliar medidas de promoção a saúde que abordam as lacunas identificadas de conscientização e educação, concluiu que a redução das mortes por câncer de mama em mulheres jovens está diretamente relacionada ao diagnóstico precoce (LORMA, 2022). Esta instituição lançou mão de campanhas de conscientização em universidades em todo o oeste do

Canadá de 2010 a 2016 e obteve grande sucesso. O objetivo principal, desse projeto era informar as mulheres jovens sobre seus riscos, sintomas que a doença pode apresentar e importância do autoexame, possibilitando a mudança de comportamentos que se incluem nos fatores de risco modificáveis, detecção precoce e promoção a saúde e bem-estar geral. A revisão concluiu que o diagnóstico precoce do câncer de mama pode auxiliar na redução da taxa de mortalidade.

De acordo com diversos estudos, o diagnóstico precoce para a detecção prematura do câncer de mama é imprescindível, principalmente em mulheres jovens, que como foi visto, em sua maioria já apresentam a forma mais agressiva do câncer de mama. Portanto, diagnóstico precoce é melhor forma de aumentar o tempo de vida da paciente e também reduzir o número de mortes nessa faixa etária. A principal causa do aumento das mortes é a demora no diagnóstico e também para o início do tratamento. O índice de mortalidade é alto porque o diagnóstico é tardio. Se diagnosticado cedo, o câncer tem 95% de possibilidade de cura, mas infelizmente para a maioria das mulheres essa descoberta não acontece precocemente. (Revista Brasileira de Cancerologia/2019). Logo, é necessário que medidas de conscientização sejam implementadas para que as mulheres jovens tenham o conhecimento que o câncer de mama pode acometer mulheres em qualquer idade. O autoexame, exame físico e identificação de mulheres jovens com alto risco para câncer de mama durante a consulta de rotina são indispensáveis para que seja realizado o rastreio nesse grupo de mulheres, facilitando o diagnóstico e tratamento precoce.

A atenção primária à saúde atuando na longitudinalidade do cuidado, tendo como objetivo estabelecer o vínculo com os atributos do sistema único de saúde, visando evitar um diagnóstico tardio, contribuem para um melhor prognóstico. Também vale ressaltar a importância da visita ao ginecologista ou mastologista anualmente, assim como estratégias de incentivo a essa visita, aumentando a adesão a consultas preventivas e rotineiras a fim de detectar precocemente o câncer de mama. É de suma importância o conhecimento médico e técnicas para suspeitar e diagnosticar pacientes fora da idade, principalmente por se tratar de pacientes jovens que fogem das suspeitas de uma neoplasia maligna como esta. Cabe ao

profissional da saúde suspeitar através da anamnese colhida e do exame físico feito para iniciar as investigações através de exames complementares.

Segundo o ministério da saúde, o rastreio do câncer de mama é preconizado, pelo ministério da saúde, para mulheres entre 50 a 69 anos. Porém, diante do cenário atual se faz necessário implementar ações voltadas para as mulheres mais jovens, principalmente para as que apresentam fatores que são considerados de risco para a doença. A atenção primária tem fundamental importância nesse processo saúde-doença, atuando tanto na prevenção, promovendo a educação populacional e estimulando a mudança de estilo de vida, quanto na detecção precoce, possibilitando assim o tratamento em estágios iniciais da doença ocasionando em um desfecho mais favorável a essas mulheres.

7. Conclusão

Sendo assim, observamos que o câncer de mama em pacientes jovens da faixa etária abaixo de 40 anos, apesar de ser uma condição relativamente incomum, atinge sua maior taxa de mortalidade e menor sobrevida livre de doença quando comparadas às pacientes no período da pós menopausa. Além disso, constatou-se que mulheres jovens são tradicionalmente mais afetadas por tumores mais agressivos e de pior prognóstico quando comparado a mulheres com idades mais avançadas. Diagnóstico e tratamento tardio são fatores determinantes para um pior prognóstico, pois influenciam negativamente na sobrevida e mortalidade desse grupo mulheres.

O levantamento da mortalidade por câncer de mama, permitiu reforçar a ideia de que uma vez identificado o tumor, o tratamento deve ser o mais ágil possível. Permitiu refletir a importância do diagnóstico precoce para intervenções mais rápidas e melhores prognósticos o que é de suma importância o trabalho de promoção e prevenção nos serviços de saúde, ressaltando a educação em saúde, os meios de comunicação para divulgação, o autoexame de mama e o acesso ao exame de mamografia para toda população.

Referências

1. ALVAREZ, Bañuelos. et al. **Age Under 30 Years As a Predictor of Poor Survival in a Cohort of Mexican Women With Breast Cancer**. Cancer Control. 2021;28:10732748211047408. doi:10.1177/10732748211047408
2. APPLETON, Dc; HACKNEY, L; NARAYANAN S. **Ultrasonography alone for diagnosis of breast cancer in women under 40**. Ann R Coll Surg Engl. 2014;96(3):202-206. doi:10.1308/003588414X13824511649896
3. AVIS, Nancy; SYBIL, Crawford ; JANWWN, Manuel. **Qualidade de vida entre mulheres mais jovens com câncer de mama**. Journal of Clinical Oncology 23.15 (2005): 3322-3330.
4. BONADIO, Renata; MOREIRA, Otavio; TESTA, Laura. **Cancer Epidemiology**. Instituto do Cancer do Estado de Sao Paulo (ICESP), Sao Paulo, Brazil 2022A
5. BOTTINO, Sara; Fráguas, Renério ; Gattaz, Wagner . **Depressão e câncer**. Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 2009
6. BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de atenção a saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. **Câncer de mama**. 2009. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Acesso em 18 de março de 2022
7. BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de atenção a saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. **Estatísticas do câncer de mama**. 2022. Acesso em 2 de maio de 2022
8. BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de atenção a saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. **Mortalidade**. 2021. Acesso em 18 de abril de 2022

9. BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de atenção a saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. **Situação do cancer de mama no Brasil**. 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/a_situacao_ca_mama_brasil_2019.pdf . Acesso em 16 de abril de 2022

10. CATHCART, Rake. et al. **Breast Cancer in Adolescent and Young Adult Women Under the Age of 40 Years**. JCO Oncol Pract. 2021;17(6):305-313. doi:10.1200/OP.20.00793

11. DALY, Alex . et al. **A Review of Modifiable Risk Factors in Young Women for the Prevention of Breast Cancer**. Breast cancer (Dove Medical Press) vol. 13 241-257. 13 Apr. 2021, doi:10.2147/BCTT.S268401

12. DEMARZO, Marcelo. **Reorganização dos sistemas de saúde: promoção da saúde e Atenção Primária à Saúde**. Curso de Especialização em Saúde da Família–UNA-SUS| UNIFESP, 2011.

13. EUGÊNIO, Deise. et al. **Breast cancer features in women under the age of 40 years**. Rev. Assoc. Med. Bras. 62 (8) • Nov 2016 . <https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.08.755>

14. FRANZOI, Maria Alice. et al. **Advanced Stage at Diagnosis and Worse Clinicopathologic Features in Young Women with Breast Cancer in Brazil: A Subanalysis of the AMAZONA III Study** . Journal of global oncology vol. 5 (2019): 1-10. NOV. 2019,doi:10.1200/JGO.19.00263

15. GILI, AF; Poonja,Z ; Kalra BB. **Breast cancer screening for women younger than 40**. Can Fam Physician. 1993;39:65-72.

16. GODINHO, Eduardo; HILTON, Augusto. **Rastreamento do câncer de mama: aspectos relacionados ao médico**. Radiol Bras 37.2 (2004): 91-9. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842004000200006. Acesso em 22 de outubro de 2019

17. Hospital A.C Camargo Center. **Como tratar a mulher jovem com câncer de mama.** 19/04/2017. Disponível em: Novas Fronteiras - Como tratar a mulher jovem com câncer de mama | A.C.Camargo Cancer Center (accamargo.org.br). Acesso em 18 de abril de 2022.

18. HU, X. et al. **Apresentação e características do câncer de mama em mulheres jovens com menos de 40 anos.** Breast Cancer Res Treat 186, 209–217 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10549-020-06000-x>

19. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência do Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Acesso em: 20 março 2022.

20. ISFAHANI, P; AREFY, M; SHAMSAI, M. **Prevalence of Severe Depression in Iranian Women with Breast Cancer: A Meta-Analysis.** Depress Res Treat. 2020;2020:5871402. Published 2020 May 12. doi:10.1155/2020/5871402

21. KALICHMAN, Artur ; AYRES, José. **Integralidade e tecnologias de atenção à saúde: uma narrativa sobre contribuições conceituais à construção do princípio da integralidade no SUS.** Cadernos de Saúde Pública, v. 32, p. e00183415, 2016.

22. KIM, HJ. et al. **The impact of young age at diagnosis (age <40 years) on prognosis varies by breast cancer subtype: A U.S. SEER database analysis.** Breast. 2022;61:77-83. doi:10.1016/j.breast.2021.12.006

23. KUMAR, Vinay. ABBAS, Abbas; ASTER, Jon C. Robbins & Cotran **.Patologia:bases patológicas das doenças.** Elsevier Brasil, 2015.

24. LARSEN L. **Resultados das campanhas de conscientização sobre o câncer de mama direcionadas a mulheres jovens no Canadá.** Can Oncol Nurs J. 2022 1 de fevereiro;32(1):61-67. doi: 10.5737/236880763216167. PMID: 35280071; PMCID: PMC8849160. Acessado em 8 de maio de 2022.

25. LATIF S, Perveen S, Iqbal M, Ahmed T, Moula Bux K, Jafri SNA. **Epidemiology of Carcinoma Breast in Young Adolescence Women**. Cureus. 2022 Mar 31;14(3):e23683. doi: 10.7759/cureus.23683. PMID: 35505755; PMCID: PMC9055974. Acessado em 6 de maio de 2022.

26. LINA S. Mørch et al. **Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer**. N Engl J Med 2017; 377:2228-2239 DOI: 10.1056/NEJMoa1700732 . Acessado em 7 de abril de 2022

27. LIU KH, Zhang L, Chen JX, et al. **Should women with early breast cancer under 40 years of age have a routine 21-gene recurrence score testing: A SEER database study**. Breast. 2020;49:233-241. doi:10.1016/j.breast.2019.12.013

28. MIGOWKI, Arn. et al. **Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II - Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias**. Cad Saude Publica. 2018;34(6):e00074817. Published 2018 Jun 21. doi:10.1590/0102-311X00074817

29. MUR, Carmen. et al. **Papel de la resonancia magnética de mama en la valoración de la respuesta a la neoadyuvancia**. Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science 2015. DOI: 10.1016/j.senol.2015.06.002

30. MUZZATTI, Barbara. et al. **Quality of life and psychological distress during cancer: a prospective observational study involving young breast cancer female patients**. BMC cancer vol. 20,1 758. 13 Aug. 2020, doi:10.1186/s12885-020-07272-8

31. NASCIMENTO, Jose. et al . **Acurácia dos achados ultrassonográficos do câncer de mama: correlação da classificação BI-RADS® e achados histológicos**. Radiol Bras 43 (2) • Abr 2010. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000200008>

32. NOGUEIRA, Mário. et al. **Disparidade racial na sobrevivência em 10 anos para o câncer de mama: uma análise de mediação usando abordagem de respostas potenciais**. Cadernos de Saúde Pública 2018, Volume 34. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00211717>

33. OKAZAKI, M. et al. **Investigation of the significance of population-based breast cancer screening among women aged under 40 years.** Breast Cancer. 2021;28(1):75-81. doi:10.1007/s12282-020-01131-x

34. PARK, EM. et al. **Anxiety and Depression in Young Women With Metastatic Breast Cancer: A Cross-Sectional Study.** Psychosomatics. 2018;59(3):251-258. doi:10.1016/j.psych.2018.01.007

35. RADOMINSKI, Sebastião. et al. **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57, p. 452-466, 2017. http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s452.pdf. Acesso em 12 novembro de 2019

36. REBECCA, Siegel. et al. **The Cancer Atlas.** 2.ed. American Cancer Society. Atlanta, 2014. doi:10.3322/caac.21208

37. Ribnikar, D. et al **Breast cancer under age 40: a different approach.** Curr Treat Options Oncol. 2015 Apr;16(4):16. doi: 10.1007/s11864-015-0334-8. PMID: 25796377.

38. SILVA, Deisi. **A atenção básica no diagnóstico e tratamento do câncer de mama no centro de diagnóstico** Nossa Senhora do Rosário. Santa Maria-RS. 2012.

39. SILVA, Anna Paula. et al. **Conceito de risco para câncer de mama em pesquisas de enfermagem.** Acta Paulista de Enfermagem, v. 24, n. 6, 2011 http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002011000600018. Acesso em 16 de outubro de 2019

40. STARFIELD, B. **Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia.** Brasília (DF): UNESCO; 2002.

41. STVEN, A; Narod, Mb. **Which Genes for Hereditary Breast Cancer** . N Engl J Med 2021; 384:471-473. February 4, 2021 DOI: 10.1056/NEJMe2035083
42. TRINDADE, Raquel. et al. **Uso de contracepção e desigualdades do planejamento reprodutivo das mulheres brasileira**. Cien Saude Colet. 2021;26(suppl 2):3493-3504. Published 2021 Aug 30. doi:10.1590/1413-81232021269.2.24332019
43. WARD, Laura. et al. **Entendendo o processo molecular da tumorigênese**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 2002.
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302002000400006.
Acesso em 21 de novembro de 2019