# CÂNCER DE MAMA: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA<sup>1</sup>

Breast cancer: a brief review of the literature

Ana Clara N. Sartori<sup>2</sup>; Caroline S. Basso<sup>3</sup>

Data do recebimento: 17/09/2018 - Data do aceite: 26/02/2019

**RESUMO:** O presente trabalho apresenta uma breve revisão bibliográfica acerca do câncer de mama, o qual é um dos tipos de tumores que mais afetam as mulheres hoje em dia no Brasil, e que possui fatores de risco genéticos, hormonais e ambientais bem estabelecidos. Este estudo foi realizado a partir da experiência vivenciada na área de radioterapia durante a Unidade Educacional Eletivo do curso de medicina da Uniplac, no período de 05 de fevereiro de 2018 a 10 de março de 2018. O objetivo desse estudo é aprimorar o conhecimento sobre o assunto de maneira rápida, organizada e acessível, com a compreensão acerca da carcinogênese do câncer de mama e sua epidemiologia, bem como seus sinais e sintomas, que muitas vezes são tardios, ressaltando a importância do rastreio assegurado por lei, o que aumenta as chances de um diagnóstico precoce, e, consequentemente, de um tratamento mais eficaz, seja ele radioterápico ou não. A metodologia utilizada constitui uma revisão bibliográfica em bases indexadas SciELO, LILACS e MEDLINE com artigos publicados veiculados entre os anos de 2005 e 2015, sendo que as palavras-chave pesquisadas foram "câncer de mama", "diagnóstico" e "tratamento radioterápico". Foram analisados sete artigos em português e um em inglês, e também três livros de autores brasileiros com temas de Oncologia e Radioterapia, sendo que a escolha desses autores deveu-se à maior variedade de conteúdos sobre o tema e respectiva credibilidade.

Palavras-chave: Câncer de mama. Diagnóstico. Radioterapia.

**ABSTRACT:** This work presents a brief bibliographical review about breast cancer, which is one of the most common occurring cancer in women in Brazil nowadays, and which presents genetics, hormonal and environmental risk factors. This study was carried out from the experience of radiotherapy during

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Graduanda do 6º ano do Curso de Medicina da Universidade do Planalto Catarinense. *E-mail:* anaclarasartori@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Médica Radioterapeuta do Hospital Santa Terezinha de Erechim, RS.

the Elective Educational Unit of Uniplac medical course, from February 5, 2018 to March 10, 2018. The objective is to improve the knowledge about the subject in a fast, organized and accessible way, with the understanding about breast cancer carcinogenesis and its epidemiology, as well as its often delaying signs and symptoms, emphasizing the importance of the screening assured by law, which increases the chances of an early and accurate diagnosis, and consequently of a more effective treatment, either radiotherapeutic or not. The methodology used was a bibliographic review on SciELO, LI-LACS and Medline indexed databases with articles published between 2005 and 2015, and the key words researched were "breast cancer", "diagnosis", and "radiotherapy". Seven articles were found in Brazilian Portuguese and one in American English. Three books of Brazilian writers on Oncology and Radiotherapy themes were also analyzed. The choice of these authors was due to the great variety of contents on the subject and also their credibility.

Keywords: Breast cancer. Diagnosis. Radiotherapy.

## Introdução

O câncer da mama é o tipo de câncer que mais acomete as mulheres no Brasil, excluindo o câncer de pele não melanoma. Os fatores de risco relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal) estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama. Além desses, a idade continua sendo um dos mais importantes fatores de risco. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2011).

Atrasos no diagnóstico e no início do tratamento do câncer de mama aumentam a ansiedade sentida pelas mulheres e podem impedir tratamentos curativos, reduzindo as taxas de sobrevivência (SOUZA et al., 2008). Alguns estudos evidenciam que um atraso de mais de três meses entre o início dos sintomas e o tratamento está associado

com menores taxas de sobrevida (TRUFELLI et al., 2008).

A história natural do câncer de mama indica que o curso clínico da doença e a sobrevida variam de paciente para paciente (SOUZA et al., 2008). Esta variação é determinada por uma série complexa de fatores, tais como a diferença na velocidade de duplicação tumoral, o potencial de metastatização do tumor e outros mecanismos, ainda não completamente compreendidos, relacionados com a condição imunológica, hormonal e nutricional do paciente (SOUZA et al., 2008).

O acesso e o tempo para o diagnóstico e tratamento do câncer de mama variam nas diversas regiões do país, dependendo de fatores geográficos e socioeconômicos (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2009). Esse atraso no tratamento do câncer de mama pode ser dividido em três fases: a primeira ocorre a partir do primeiro sintoma até a consulta médica; a segunda ocorre da primeira consulta até o acesso ao serviço de

referência especializado em seu tratamento; e a terceira, da primeira avaliação neste serviço até o início do tratamento específico (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2005). Estudos têm evidenciado que o diagnóstico e o tratamento precoce do câncer de mama podem reduzir mortalidades específicas.

O câncer de mama deve ser abordado por uma equipe multidisciplinar visando o tratamento integral da paciente. As modalidades terapêuticas disponíveis atualmente são a cirúrgica e a radioterápica para o tratamento locorregional, e a hormonioterapia e a quimioterapia para o tratamento sistêmico (INS-TITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2015).

Neste estudo é feita uma revisão da literatura acerca do câncer de mama, enfatizando sua fisiopatologia, epidemiologia e etiologia, bem como suas manifestações clínicas, métodos diagnósticos e tratamento radioterápico, objetivando o aprofundamento do conhecimento sobre o tema.

#### Método

Há inúmeros caminhos para se refletir sobre a produção de um conhecimento de uma área. Neste estudo, a opção foi por uma revisão da literatura, colhendo-se informações publicadas entre os anos de 2005 a 2015, e analisadas durante o período de novembro de 2017 a maio de 2018. O material para leitura e análise foi selecionado a partir de pesquisa: (1) em livrarias e editoras virtuais - Saraiva, Abrasco, Hucitec, Siciliano, Artmed, e Editora Unicamp e (2) em bibliotecas virtuais: biblioteca virtual SciELO - Scientific Electronic Library Online (http://www.scielo.org/ index.php); Bibliomed (http://www.bibliomed.com.br), por ambas disponibilizarem grande conteúdo de pesquisas em oncologia em distintas disciplinas da saúde; BVS - Biblioteca Virtual em Saúde (http://www.base. bvs.br/index.php), na qual consta uma seção

específica de ciências da saúde em geral; LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Medline (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), sempre utilizando as palavras-chave "câncer de mama", "diagnóstico" e "radioterapia". Os critérios de inclusão/exclusão utilizados foram apenas textos em português e inglês, com publicações veiculadas a partir do ano de 2005.

#### Discussão

O diagnóstico precoce do câncer de mama permite alto índice de cura, com manutenção da própria mama e tratamentos menos agressivos (SPENCE; JOHNSON, 2012).

Entende-se a gênese do câncer de mama como sendo multifatorial, e sabe-se que diversos aspectos genéticos, ambientais e relacionados ao estilo de vida estão implicados em sua etiologia. Agressões variadas e múltiplas a setores específicos do DNA levam ao acúmulo de lesões genéticas, sejam elas a ativação de proto-oncogenes ou a inibição de genes supressores tumorais, gerando alterações fenotípicas do tecido normal até o aparecimento do câncer de mama. Esta é a sequência de eventos que marcam a carcinogênese desta neoplasia (VIEIRA, 2012).

Condições endócrinas moduladas pela função ovariana, como a menarca precoce, menopausa e gestação tardias, assim como a utilização de estrógenos exógenos, são componentes relevantes do risco de desenvolvimento do câncer de mama. Em sinergismo com os fatores hormonais, estudos observacionais indicam que o comportamento humano relacionado ao estilo de vida, como a inatividade física e os descuidos com a dieta tipo obesidade ou alcoolismo, podem contribuir para o aumento da incidência do câncer de mama em todo o mundo. Por outro lado, as neoplasias mamárias do tipo heredi-

tário correspondem de 5% a 10% dentre os casos de câncer de mama, sendo este grupo muito relacionado a alterações de genes supressores de tumor como os genes BRCA 1 e BRCA 2 e o P53 (VIEIRA, 2012).

A classificação histológica das neoplasias da mama reflete a heterogeneidade estrutural desses tumores, que são predominantemente epiteliais. O câncer ductal invasor é o tipo histológico mais comum (BRAY; MCCARRON; PARKIN, 2014).

Comumente, os sinais e sintomas mamários geram muita ansiedade e despertam nas mulheres o desejo de esclarecimento médico urgente para afastar a possibilidade de acometimento neoplásico da mama. Neste âmbito, os meios para detecção precoce do câncer de mama incluem o diagnóstico precoce que consiste em identificar lesões em fases iniciais em mulheres com algum sinal de câncer de mama (nódulo, retração do mamilo, etc.) e o rastreamento, que é a aplicação sistemática de um exame, em populações assintomáticas, para identificar mulheres com anormalidades sugestivas de câncer (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2011).

O exame clínico é parte fundamental da propedêutica diagnóstica, e deve ser realizado como parte do exame físico e ginecológico, constituindo a base para a solicitação dos exames complementares. Neste contexto, os principais sintomas e sinais são: tumoração não dolorosa de limites irregulares, descarga papilar sanguinolenta, edema na pele da mama ("casca de laranja"), retração da papila mamária, prurido na papila mamária, erosão da papila mamária e linfonodos axilares aumentados de tamanho. Vale ressaltar que a identificação de massa palpável nas mamas, na grande maioria das vezes, não se relaciona com câncer. Entretanto, como em cerca de 10% dos casos há neoplasia associada, o diagnóstico diferencial deve ser feito (VIEIRA, 2012).

A mamografia, entre os métodos de diagnóstico por imagem, é o mais utilizado para o *screening* e diagnóstico do câncer de mama. É considerado, atualmente, o exame "Padrão Ouro" entre os realizados em mastologia, principalmente por seu baixo custo e pela relativa acessibilidade. Vários estudos comprovam a eficácia da mamografia em detectar lesões pequenas e impalpáveis ou em estádios iniciais. Entretanto, sua sensibilidade diminui consideravelmente (estimada em 81% a 94%, decai para 54% a 58% em algumas séries) entre as mulheres com menos de 40 anos (ABREU; KOIFMAN, 2008).

Em abril de 2010 entrou em vigor, no Brasil, uma lei aprovada pelo Congresso Nacional que garante às mulheres brasileiras a realização de mamografia anual a partir dos 50 anos de idade como rastreamento (VIEIRA, 2012), como descrito na Figura 1.

O estadiamento do câncer de mama (Figura 2) inicia no exame físico, incluindo avaliação da pele, glândulas mamárias e dos linfonodos axilares, supraclaviculares e cervicais; prossegue com métodos de imagem e dosagens sanguíneas de desidrogenase lática (DHL) e fosfatase alcalina (FA), até exames histopatológicos da mama ou de outros tecidos (VIEIRA, 2012).

O tratamento para o câncer de mama deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar visando o atendimento integral das pacientes. As modalidades de tratamento incluem cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia. As decisões terapêuticas são baseadas em parte no estadiamento, mas o tamanho do tumor, o tipo e o grau histológicos, o status linfonodal, os níveis dos receptores de estrogênio e progesterona no tecido tumoral, o status menopausal e as condições clínicas gerais da paciente são também imprescindíveis na instituição do tratamento adequado. Em geral, são usados dois ou três métodos de tratamento (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2004).

Figura 1 - Rastreamento

		Mamografia
Questão norteadora		Qual a eficácia do rastreamento com mamografia na redução da mortalidade global e por câncer de mama, comparada à ausência de rastreamento?
	< de 50 anos	O Ministério da Saúde recomenda <b>contra</b> o rastreamento com mamografia em mulheres com menos de 50 anos (recomendação contrária forte: os possíveis danos claramente superam os possíveis benefícios)
	De 50 a 59 anos	O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento com mamografia em mulheres con idade entre 50 e 59 anos (recomendação favorável fraca: os possíveis benefícios e danos provavelmente são semelhantes)
Recomendação	De 60 a 69 anos	O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 60 e 69 anos (recomendação favorável fraca: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos)
	De 70 a 74 anos	O Ministério da Saúde recomenda <b>contra</b> o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 70 e 74 anos. (recomendação contrária fraca: o balanço entre possíveis danos e benefícios é incerto)
	75 anos ou mais	O Ministério da Saúde recomenda <b>contra</b> o rastreamento com mamografia em mulheres com 75 anos ou mais. (recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam o possíveis beneficios)
	Periodicidade	O Ministério da Saúde recomenda que a <b>periodicidade do rastreamento com mamografia nas faixas etárias recomendadas seja a bienal</b> (recomendação favorável forte: os possíveis beneficios provavelmente superam os possíveis danos quando comparada às periodicidades menores do que a bienal).

Fonte: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes\_deteccao\_precoce\_cancer\_mama\_brasil.pdf

Figura 2 - Estadiamento do câncer de mama

Tumor Pri	mário (T)
TIs	Carcinoma intraductal, carcinoma lobular in situ
T1	Tumor menor ou igual a 2cm em sua maior dimensão
T1a	Tumor até 0,5cm
Tlb	Tumor de 0,6 a 1cm
Tle	Tumor de 1,1 a 2cm
T2	Tumor de 2,1 a 5cm
T3	Tumor maior de 5cm
T4	Tumor de qualquer diâmetro com invasão direta da pele ou caixa torácica
T4a	Extensão à parede torácica
T4b	Edema (incluindo peau d'orange) ou ulceração de pele da mama, ou nódulos
	cutáneos satélites restritos a própria mama
T4c	Associação de T4a e T4b
T4d	Carcinoma inflamatório
Linfonodos	
Nx	Os linfonodos não podem ser avaliados (remoção cirúrgica prévia)
ND	Ausência de metástases para linfonodos
NI	Acometimento de linfonodos axilares ipsilaterais móveis
N2	Acometimento de linfonodos axilares ipsilaterais fixos
N3	Acometimento de linfonodos da cadeia mamária interna ipsilateral
Metástuses	(M)
M0	Sem metástases
MI	Metástases à distância

**Fonte:** http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf

A cirurgia conservadora (tumorectomia ou setorectomia), associada à pesquisa de linfonodo sentinela, é o tratamento padrão para todas as pacientes em estádios precoces. A quimioterapia neoadjuvante deve ser considerada para as doentes com tumores maiores, com o objetivo de reduzir o volume tumoral, permitindo a preservação da mama pós-cirúrgica, quando este for o desejo da paciente: (VIEIRA, 2012).

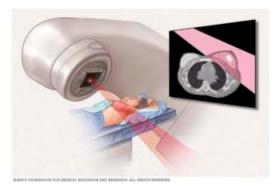
A radioterapia curativa (Figura 3), no tratamento do câncer de mama, é utilizada quase sempre em conjunto com a cirurgia, seja como tratamento adjuvante após a mastectomia, ou no tratamento conservador após a tumorectomia (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2004).

As áreas que podem ser irradiadas no câncer de mama, com intenção curativa, são: (1) a mama residual, após cirurgia conservadora, ou o plastrão mamário, após mastectomia; (2) drenagens linfáticas das fossas supra e infraclaviculares; (3) linfonodos da axila, e (4) cadeia da mamária interna. Isto pode ser

feito de várias formas. Como em boa parte da radioterapia, há sempre um componente subjetivo e pessoal nos limites dos campos de irradiação (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2004).

A dose tradicional para doença subclínica é de 4600 a 5000 cGy divididos em 5 a 5,5 semanas, a depender da escolha do médico radioterapeuta e da tolerância da paciente no decorrer do tratamento. A paciente deve estar em decúbito dorsal horizontal, com o rosto virado para o lado contrário do da mama irradiada e o braço aberto em 90 graus ou mais. Para tanto, a mão pode segurar um suporte especial, que é colocado sob a própria paciente. Uma imobilização adequada, em posição confortável, é indispensável para se obter reprodutibilidade diária dos campos tratados (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2004).

Figura 3 - Tratamento radioterápico em paciente com Câncer de Mama



Fonte: http://oncologicadobrasil.com.br/noticias/tratamento-do-cancer-de-mama/

#### Conclusão

Por meio da realização deste estudo, foi possível compreender a importância do conhecimento sobre o câncer de mama, visto que a idade e os fatores de risco relacionados à vida reprodutiva da mulher estão fortemente ligados ao desenvolvimento do câncer de mama. São agressões variadas e múltiplas

a setores específicos do DNA que levam ao acúmulo de lesões genéticas, as quais acabam por gerar alterações no tecido normal até o aparecimento do câncer de mama.

De acordo com as bibliografias consultadas, as pacientes com câncer de mama podem ou não ter sinais e sintomas clínicos. Geralmente, a apresentação de alterações mamárias, como tumoração não dolorosa de limites irregulares, pele da mama tipo "casca de laranja", retração da papila mamária e linfonodos axilares aumentados de tamanho, indicam doença avançada.

O diagnóstico de câncer de mama é feito baseado principalmente no exame de mamografia, o qual possui comprovação científica da sua eficácia em detectar lesões pequenas e impalpáveis ou em estádios iniciais. Sua detecção precoce deve ser enfatizada, cumprindo-se a lei brasileira nº 11.664, que garante o direito de todas as mulheres acima de 40 anos de realizar mamografia anualmente como rastreio para o câncer de mama.

A escolha de tratamento abordada nas referências analisadas inclui cirurgia, radioterapia, quimioterapia e/ou hormonioterapia. O tratamento radioterápico, enfatizado neste estudo, se dá de forma curativa, adjuvante ou paliativa. Com uma dose máxima de 5000 cGy dividida em 5 semanas, é possível realizar um tratamento seguro e altamente eficaz, com mínimos efeitos colaterais, quanto mais precoce for a detecção da doença.

De qualquer maneira, a abordagem à paciente deve ser realizada de forma multiprofissional, visto que o câncer de mama afeta também uma boa parte da feminilidade da mulher, seja pelos efeitos de uma quimioterapia ou pelas cicatrizes de uma cirurgia radical. Devido a muitas ações sociais e estudos médicos e científicos, o tema "câncer de mama" vem sendo desmistificado e diagnosticado cada vez mais precocemente, o que gera o prognóstico de um tratamento cada vez mais eficaz

### **NOTAS**

<sup>1</sup> Trabalho realizado para a Unidade Educacional Eletivo do 6º ano de Medicina da Universidade do Planalto Catarinense.

# **REFERÊNCIAS**

ABREU, E.; KOIFMAN, S. Fatores prognóstico no câncer de mama feminina. **Rev. Bras. De Cancerologia**, 2008. Acesso em: 27 fev. 2018; disponível em: http://www.inca.gov.br/Rbc/n\_48/v01/pdf/revisao.pdf.

BRAY, F.; MCCARRON, P.; PARKIN, D.M. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. **Breast Cancer Research**, v. 6, n. 6, p. 4. 229-39, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: **Câncer de mama**. Ministério da Saúde: INCA, 2005. Acesso em: 29 nov. 2017; Disponível em: http://www.inca.gov.br.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: **Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Ministério da Saúde**: INCA, 2009. Acesso em: 29 nov. 2017. Disponível em: http://www.inca.gov.br.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER: Encontro Internacional sobre Rastreamento do Câncer de Mama: resumo das apresentações. **Caderno resumo**, Rio de Janeiro, INCA, 2011. Acesso em: 29 nov. 2017. Disponível em: http://www.inca.gov.br.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil.** Ministério da Saúde: INCA, 2015. Acesso em: 29 nov. 2017. Disponível em: http://www.inca.gov.br.

SALVAJOLI, J., SOUHAMI, L., FARIA, S. **Radioterapia em Oncologia.** 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2004

SPENCE, R. A. J.; JOHNSON, P.G. Oncologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

SOUZA, V.O.; GRANDO, J.P.S.; FILHO, J.O.; Tempo decorrido entre o diagnóstico de câncer de mama e o início do tratamento, em pacientes atendidas no Instituto de Câncer de Londrina (ICL). **RBM Rev Bras Med**, 2008. Acesso em: 29 nov. 2017; Disponível em: http://bases.bireme.br/cgibin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/ iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch= 485556&index Search=ID;

TRUFELLI, DC; MIRANDA, VC; SANTOS, MBB; FRAILE, NMP; PECORINI, PG; GONZAGA, SFR; et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um Hospital Público. **Rev Assoc Med Brasileira**, 2008. Acesso em:30 nov. 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S010442302008000100024&lng=en&nrm=iso&tlng=pt.

VIEIRA, C.S., et al. **Oncologia Básica**. Teresina, PI: Fundação Quixote, 2012.