



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ
MESTRADO PROFISSIONAL EM ENSINO EM SAÚDE – EDUCAÇÃO MÉDICA

CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA

**ANÁLISE COMPARATIVA DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E IMUNO-
HISTOQUÍMICO EM PACIENTES JOVENS COM CÂNCER DE MAMA EM
CLÍNICA PRIVADA**

BELÉM

2019

CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA

**ANÁLISE COMPARATIVA DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E IMUNO-
HISTOQUÍMICO EM PACIENTES JOVENS COM CÂNCER DE MAMA EM
CLÍNICA PRIVADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ensino em Saúde – Educação Médica do Centro Universitário do Estado do Pará para obtenção do título de Mestre em Educação em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Ariney Costa de Miranda

Coorientadora: Profa. Dra. Ana Emília Vita Carvalho

BELÉM

2019

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

N417i Neiva, Christianne Gomes Barros

Identificação precoce de câncer de mama em mulheres com menos de 40 anos / Christianne Gomes Barros Neiva; orientador, Ariney Costa de Miranda, Coorientadora Ana Emília Vita Carvalho. – Belém, PA, 2019.

75f.

Referências: f. 37-41.

Dissertação (Mestrado profissional) – Programa de Mestrado Profissional em Ensino em Saúde – Educação Médica, Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, PA, 2019.

1. Câncer de mama 2. Mutação genética 3. Fenótipos moleculares 4. Prognósticos 5. Educação em saúde 6. Material Educativo I. Miranda, Ariney Costa de II. Carvalho, Ana Emília Vita III. Título

CDD: 362.10422

Catalogação na fonte: Bibl. Luciene Dias Cavalcante – CRB2/1076

CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA

**ANÁLISE COMPARATIVA DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E IMUNO-
HISTOQUÍMICO EM PACIENTES JOVENS COM CÂNCER DE MAMA EM
CLÍNICA PRIVADA**

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado Profissional em Ensino em Saúde –
Educação Médica do Centro Universitário do
Estado do Pará para obtenção do título de
Mestre em Educação em Saúde.

Apresentado em: ___29___ / ___05___ / ___2019___

Avaliação:

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Ariney Costa de Miranda- Orientador
Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA

Profa. Dra. Ana Emília Vita Carvalho – Coorientadora
Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA

Profa. Dra. Milena Coelho Fernandes Caldato
Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA

Prof. Dr. Bruno Acatuassú Paes Barreto
Centro Universitário do Estado do Pará – CESUPA

Prof. Dr. Herick Pampolha Huet de Bacelar
Universidade Estadual do Pará – UEPA

*A Deus e aos meus pais, José e Alacir,
pelo amor e carinho com que me
criaram, pelos exemplos de
dedicação, sempre oferecendo o
melhor que puderam. Amo vocês por
me inspirarem a chegar até aqui.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ariney Costa de Miranda meu orientador pela presença e apoio fundamentais para realização dessa tese.

A Profa. Dra. Ana Emília Vita Carvalho pelas correções e direcionamento durante toda a construção do trabalho.

A Profa. Dra. Ismari Perini Furlaneto pela colaboração na análise e revisão estatística dos dados apresentados nesta tese, pela disponibilidade e sugestões sempre produtivas.

A Bibl. Luciene Cavalcante pelo auxílio importante na formatação do trabalho, pelas buscas aos artigos científicos, por acalmar as tempestades.

Ao Sr. Thiago Maneschy, artista criativo, pela imensa ajuda na confecção da cartilha.

A MSc. Kenya Flamino pela paciência, carinho, disposição, por abdicar do tempo com sua família me auxiliando a ter senso crítico na escolha dos artigos.

Ao Dr. Gilberto Erichsen pelo fundamental auxílio na minha vida profissional como mastologista e cirurgiã plástica. Meus sinceros reconhecimentos pela parceria.

Ao Dr. Ewaldo Oliveira pelas oportunidades na Reconstrução de mama, em palestras, pelo apoio e trocas de experiências.

A Sra. Silvia Maria Bitar Moreira pela revisão e conselhos durante a execução do trabalho, pela paciência, dedicação e preocupação.

A Sra. Atila Rafaela Nunes Melo pela parceria, dedicação e profissionalismo.

A Srta. Kelly Camila Costa de Alencar, Sra. Suzana Antunes da Cruz, Sra. Maria Izabel Corrêa Martins, ao Sr. José Antônio Balieiro Paes, pela disponibilidade sempre que precisei, suporte fundamental para a realização desse trabalho.

Ao meu irmão Giovanni por participar da minha vida trazendo momentos de descontração e alegria com meus queridos sobrinhos.

A minha irmã Alessandra, amiga, companheira, conselheira em momentos alegres e outros nem tanto. Pelo fundamental auxílio na minha vida profissional e em família me ajudando com as crianças. Meus sinceros reconhecimentos pela parceria, ontem, hoje e sempre.

Ao meu amado esposo Bruno pelo seu amor, paciência e compreensão em despende inúmeras horas de nossos preciosos momentos em troca desta tese.

Aos meus queridos e amados filhos Bernardo, Maria Clara e Gabriela, razão maior para seguir firme e sempre em frente.

A todas as pacientes que me ensinaram a importância de valorizar a vida.

“Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos, que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia: e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, para sempre, à margem de nós mesmos”.

(Fernando Pessoa)

RESUMO

O câncer de mama em jovens é considerado uma doença incomum representando menos de 7% de todas as mulheres diagnosticadas com câncer nos países desenvolvidos. Na última década, ocorreram mudanças fundamentais no entendimento da biologia do câncer de mama, que passou a ser compreendido como um grupo de doenças com diferentes características moleculares identificadas por perfis de expressão genética. Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivo do tipo caso controle onde foram avaliados prontuários de 60 mulheres com diagnóstico de câncer de mama, 20 pacientes jovens (≤ 40 anos), Grupo caso (Gca) e 40 pacientes (grupo controle - GC), sendo estas subdivididas em dois grupos etários: Grupos 1 (GC1) com pacientes de 41 a 59 anos e Grupo controle 2(GC2) com pacientes de 60 anos ou mais. As pacientes foram submetidas à cirurgia oncológica, no período entre maio/2013 e outubro/2018. Os resultados apontam que a idade média das participantes no grupo de jovens foi de 34,2 anos, 85% tinham doenças sintomáticas, com o tamanho médio do tumor sendo de 2,6cm, 20% tinham história familiar de primeiro grau referida, enquanto nas pacientes do GC1 apresentaram média de idade 44,5 anos e do GC2 71,7 anos, a média do tamanho do tumor no GC1 foi de 2,3cm e no GC2 foi 1,7cm. Quanto ao momento do diagnóstico no GC1 55% apresentavam doença sintomática e no GC2 apenas 40%. No que se refere ao estadiamento pós-operatório, foi mais frequente o Estadiol nos três grupos comparados. Quando comparados os perfis imuno-histoquímicos, o perfil luminal A foi o mais frequente nos três grupos, encontrado em 38,8% do GCa, 65% do GC1 e 70% do GC2, seguido do luminal B em 33,3% do GCa e 15% do GC1 e GC2. Diferindo da literatura, na qual ocorre predomínio do perfil luminal B. Conclui-se que a amostra estudada apresentou casos menos agressivos do que encontrado na literatura. O diagnóstico de câncer de mama é um desafio nessa faixa etária pelo fato de que as mulheres não costumam fazer rastreamento mamográfico antes de 40 anos. Com o propósito de chamar atenção e orientar quanto ao câncer de mama em mulheres jovens e orientar profissionais de saúde, foi produzida uma cartilha com a finalidade de incentivar, sempre que possível, o diagnóstico precoce e a melhor condução terapêutica das pacientes.

Palavras chave: Câncer de mama. Fenótipos moleculares. Prognóstico. Diagnóstico. Educação em saúde.

ABSTRACT

Breast cancer in Young people is considered an uncommon disease accounting for less than 7% for all women diagnosed with cancer in developed countries. In the last decade, there have been fundamental changes in the understanding of the biology of breast cancer, which has come to be understood as a group of diseases with different molecular characteristics identified by gene expression profiles. This was a longitudinal retrospective case-control study in which 60 patients with a diagnosis of breast cancer, 20 young patients (≤ 40 years), Case group (Gca) and 40 patients (control group - CG) were evaluated, These groups were subdivided into two age groups: Groups 1 (GC1) with patients aged 41-59 years and Control groups 2 (GC2) with patients aged 60 or over. The patients underwent oncologic surgery, in the period between May/2013 and October/2018. The mean age of the participants was 34.2 years; 85% had symptomatic diseases; the mean tumor size was 2.6cm; 20% had a first-degree family history, and 35% had loco regional lymph nodes in the study. Histopathological examination. Regarding Postoperative Staging, 1A was more frequent. The luminal profile A was found in 38.8% of the patients, followed by luminal B in 33.3% and triple in 27.8% in the case group. Differing from the literature, in which predominance of the B-luminal profile occurs. We conclude that the sample studied presented fewer aggressive cases than found in the literature in this age group. The diagnosis of breast cancer is a challenge in this age group because women do not usually do mammographic screening before 40 years. With the purpose of drawing attention and orientation regarding breast cancer in Young women and guiding health professionals, a primer was produced with the purpose of encouraging, whenever possible, the early diagnosis and better therapeutic conduct of the patients.

Key words: Breast cancer. Cohort. Molecular phenotypes. Prognosis. Tracking. Education in health. Educational Material.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

(c)	Estadiamento Clínico
(p)	Estadiamento Patológico
“yp”	Estadiamento patológico após a terapia sistêmica neoadjuvante
ACSM	American College of Sports Medicine
ADH	Hiperplasia Ductal Atípica
AF	Atividade Física
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ALH	Hiperplasia Lobular Atípica
BDTD	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos
CESUPA	Centro Universitário do Estado do Pará
ESMO	Sociedade Europeia Oncologia Médica
GC1	Grupo Controle 1
GC2	Grupo Controle 2
GCA	Grupo Caso
HER2	Receptor de Crescimento Epidérmico Humano-2
IBICT	Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
LCIS	Carcinoma Lobular <i>in situ</i>
M	Metástases a Distância
Mi	Microinvasivo
N	Linfonodos Regionais
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NHS	National Health Service
RE	Receptor de Estrogênio
RP	Receptor de Progesterona
RT-PCR	Reação em Cadeia de Polimerase Transcriptase Reversa
SBM	Sociedade Brasileira de Mastologia
SUS	Sistema Único de Saúde
T	Tumor
TCUD	Termo de Compromisso de Utilização de Dados
TNM	Tumor Linfonodos Regionais Metástases a Distância

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Conteúdo da cartilha Câncer de Mama em Mulheres Jovens	25
Quadro 2 - Recomendações de rastreamento em mulheres de risco médio.....	53
Quadro 3 - Recomendações de rastreamento para pacientes de alto risco	53
Quadro 4 - Recomendações associadas a alguns dos principais genes ligados ao câncer de mama.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição das características epidemiológicas e clínicas segundo os grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018.....	23
Tabela 2 - Características histopatológicas dos grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018	24
Tabela 3 - Distribuição das pacientes incluídas no estudo segundo o grau de estadiamento e os grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018	25
Tabela 4 - Distribuição das pacientes incluídas no estudo segundo o grau de histológico e os grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018	26
Tabela 5 - Distribuição das pacientes quanto ao perfil imuno-histoquímico nos grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018.....	27
Tabela 6 - Definição para T, N, M	47
Tabela 7 - Metástase à Distância (M)	49
Tabela 8 - Estadiamento prognóstico patológico, tumores até 2cm.....	49
Tabela 9 - Estadiamento prognóstico patológico, tumores de até 5cm com comprometimento de até 3 linfonodos ou tumores de mais de 5 cm sem comprometimento de linfonodos	50
Tabela 10 - Estadiamento prognóstico patológico, tumores de até 5cm com comprometimento de até 9 linfonodos ou tumores de mais de 5cm com comprometimento de até 9 linfonodos. Tumor de qualquer dimensão que atinja parede torácica	51
Tabela 11 - Estadiamento prognóstico patológico, Tumor de qualquer dimensão que atinja parede torácica ou qualquer tamanho de tumor com comprometimento de 10 ou mais linfonodos	52

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVO.....	19
2.1	Geral.....	19
2.2	Específicos.....	19
3	MÉTODO	20
4	RESULTADOS	22
5	DISCUSSÃO	28
6	CONCLUSÃO.....	33
7	PRODUTO.....	34
	REFERÊNCIAS	37
	Apêndice A - Termo de Compromisso de Utilização de Dados e prontuários	43
	Apêndice B - Formulário para coleta de dados.....	44
	Apêndice C - Apêndice C - Solicitação de Dispensa de Aplicação do TCLE	45
	Anexo A – Definição para T, N, M.....	47
	Anexo B– Recomendações de Rastreamento	53
	Anexo C– Anuência da Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros .	55
	Anexo D – Aceite do Orientador	56
	Anexo E – Aceite da Coorientadora	57
	Anexo F– Parecer Consubstanciado do CEP/CESUPA	58
	Anexo G – Cartilha Informativa para Médicos.....	61

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença que devido à sua incidência é uma preocupação mundial. É o câncer mais frequentemente diagnosticado globalmente e o que mais causa morte de mulheres.

De acordo com os dados do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), estima-se 59.700 novos casos no Brasil em 2018, tornando-se uma das grandes preocupações para as mulheres e para os serviços de Saúde Pública no Brasil.

Nos Estados Unidos, o câncer de mama é o tumor maligno mais comum em adolescentes e mulheres adultas jovens de 15 a 39 anos de idade, sendo responsável por 14% de todos os cânceres em homens e mulheres nessa faixa etária (PALUCH-SHIMON *et al.*, 2017). O risco médio individual para uma mulher desenvolver câncer de mama nos Estados Unidos foi de 1 em 173 aos 40 anos, quando avaliado em 2008 (BLEYER *et al.*, 2008; FERLAY *et al.*, 2010). Na última década, houve registro de aumento na incidência de câncer de mama em jovens que, ao momento do diagnóstico, já apresentavam metástase a distância (JOHNSON; FRANKLIN; BLEYER, 2013).

No que se refere ao diagnóstico de câncer de mama em pacientes jovens verifica-se história familiar e mutações genéticas mais frequentemente do que nas pacientes mais velhas (SAMPHAO *et al.*, 2009; CARDOSO *et al.*, 2012; HORTOBAGYI *et al.*, 2017). Além disso, apresenta peculiaridades como a dificuldade do diagnóstico por imagem, pois a densidade mamária maior dessas pacientes dificulta a acurácia da mamografia (NATIONAL HEALTH SERVICE, 2009). Dessa maneira, o diagnóstico deve ser realizado por profissional bem qualificado e com uma boa experiência clínica (CARDOSO *et al.*, 2012; HORTOBAGYI *et al.*, 2017).

A idade frequentemente é considerada como fator independente de mau prognóstico e por isso, a baixa faixa etária tem sido considerada fator de risco adverso uma vez que a doença costuma apresentar um comportamento agressivo nessas mulheres (CARDOSO *et al.*, 2012; PALUCH-SHIMON *et al.*, 2017). Na mulher jovem, há uma tendência para diagnósticos mais tardios por conta desta faixa etária encontrar-se fora do rastreamento mamográfico e uma menor conscientização para realização do exame clínico (ANDERS *et al.*, 2009; NHS, 2009;

CARDOSO *et al.*, 2012; HORTOBAGYI *et al.* 2017; PALUCH-SHIMON *et al.*, 2017). Anders *et al.* (2009) mostraram um maior risco de câncer na mama contralateral em mulheres jovens, em particular as que carregam a mutação BRCA 1 e 2 (CLUZE *et al.*, 2009) e maior mortalidade, nas pacientes com menos de 40 anos (METCALFE *et al.*, 2011; COLLINS *et al.*, 2012).

Na última década, ocorreram mudanças fundamentais no entendimento da biologia do câncer de mama. O câncer de mama passou a ser conhecido como um grupo de doenças com diferentes características moleculares (identificadas por perfis de expressão genética, imuno-histoquímica, proteômica e outras técnicas moleculares) que é originado no tecido epitelial da mama, mas têm diferentes prognósticos, padrões de recorrência, e disseminação diferente, após tratamentos multidisciplinares primários e tem sensibilidades diferentes a terapias disponíveis (ADEMUYIWA *et al.*, 2015).

Esse conhecimento tem levado a mudanças significativas nas abordagens do câncer de mama. O American Joint Committee on Cancer (AJCC) criou, em 1959, o sistema TNM, que está na oitava edição, foi gerado para refletir o risco de recorrência a distância e morte subsequente à terapia local. Na época em que foi criado, era quase universal a cirurgia agressiva (mastectomia radical) e a radioterapia pós-operatória. Portanto o objetivo primário do estadiamento TNM é fornecer uma nomenclatura padrão para prognóstico de pacientes com câncer de mama recém-diagnosticado, e sua principal utilidade clínica era prevenir a terapia aparentemente inútil naqueles pacientes que estavam destinados a morrer rapidamente apesar de tratamentos locais agressivos.

O estadiamento TNM baseado somente na extensão anatômica da doença tem sido usado como um guia prognóstico para selecionar o uso da terapia sistêmica. Com base nesse progresso, fatores biológicos como grau histológico, *status* de receptor hormonal, superexpressão ou amplificação do fator de crescimento humano epidérmico de HER2, e painel de prognóstico genômico – tornaram-se tão ou mais importantes do que a extensão anatômica da doença para definir o prognóstico, combinação de terapias sistêmicas (VAN POZNAK *et al.*, 2015) e influenciar cada vez mais a seleção de tratamentos locorregionais (SELZ STEVENS *et al.*, 2012).

O sistema de estadiamento para o carcinoma de mama se aplica ao carcinoma invasivo (também designado como infiltrante) e ao carcinoma *ductal in*

situ, com ou sem microinvasão. A confirmação microscópica para o diagnóstico é obrigatória e o tipo histológico e grau do carcinoma devem ser registrados. Para todos os locais, o estadiamento clínico (c) é determinado usando as informações prévias à cirurgia ou a terapias neoadjuvantes. O estadiamento patológico (p) inclui informações definidas no momento da cirurgia (p). Após a terapia sistêmica neoadjuvante, o estadiamento patológico é registrado usando o designador “yp” (HORTOBAGYI *et al.*, 2017).

Para Collins *et al.* (2012) uma mudança importante no estadiamento do câncer é a adição do grau do tumor HER2, receptor de estrogênio (RE), receptor de progesterona (RP) e a assinatura genômica como elementos necessários na determinação do estadiamento em conjunto com as informações anatômicas do tumor (T), linfonodo regionais (N), e metástases a distância (M). Outra mudança é que a entidade benigna conhecida como carcinoma lobular *in situ* ou neoplasia lobular não está mais incluída no sistema de estadiamento.

A evolução do conhecimento da biologia do câncer de mama, o aumento da validação de vários biomarcadores de prognóstico e predição de benefício ou resistência ao tratamento também sugerem que vários biomarcadores devem ser documentados no momento do diagnóstico inicial, sempre que isso for possível. Esses biomarcadores incluem grau histológico, *status* de receptor hormonal (RE, RP e receptor de crescimento epidérmico humano-2 (HER2), um marcador de proliferação (como Ki-67 ou contagem mitótica), e para subgrupos apropriados de tumores, um painel de prognóstico genômico (como *Oncotype DX*, *Mamma print*, *Endopredit*, *PAM50*, *ProSigna*, *Breast Cancer Index*, etc.), se disponível (COLLINS *et al.*, 2012). No Anexo A consta a Classificação TNM com suas principais alterações na edição publicada em 2017.

O Estadiamento prognóstico patológico se aplica a pacientes com câncer de mama tratados com tratamento cirúrgico como tratamento inicial que inclui todas as informações usadas para estadiamento clínico mais achados da cirurgia e achados patológicos da ressecção cirúrgica. O estadiamento prognóstico patológico não se aplica a pacientes tratadas com terapia neoadjuvante sistêmica e radioterapia antes da cirurgia.

O estudo do câncer de mama nos leva para a importância do rastreamento e diagnóstico precoce. O painel do NCCN (2018) divide as mulheres em duas categorias de risco para rastreamento do câncer: risco médio e risco aumentado. A

categoria de risco aumentado consiste em seis grupos: 1) mulheres com história anterior de câncer de mama; 2) mulheres ≥ 35 anos com risco de em 5 anos ter câncer de mama invasivo $\geq 1,7\%$ (modelo de Gail); 3) mulheres com risco ao longo da vida $>20\%$ baseadas em história de carcinoma lobular *in situ* (LCIS) ou hiperplasia ductal atípica (ADH)/hiperplasia lobular atípica (ALH); 4) mulheres com risco ao longo da vida $>20\%$ definidas pelos modelos que são largamente dependentes de história familiar; 5) mulheres na idade entre 10 e 30 anos que foram expostas a radioterapia torácica; e 6) mulheres com história familiar sugestiva de pre-disposição genética ou pre-disposição genética conhecida (NCCN, 2018). As recomendações de rastreamento encontram-se descritas no Anexo B.

Em relação aos métodos de diagnósticos por imagens, a Mamografia continua sendo o exame mais importante, já tendo sido demonstrado sua eficácia na redução de mortalidade (SCHEEL *et al.*, 2015). Mais recentemente a combinação da tomossíntese de mama digital aumentou a detecção de câncer e reduziu as taxas de falso-positivos. O Painel do NCCN (2018) recomenda que nas pacientes que apresentam mamas densas, a mamografia seja complementada com outros exames de imagem de acordo com o risco e preferências da paciente, normalmente ultrassom e ressonância magnética de mamas.

O ultrassom de mama é largamente utilizado para fazer diagnósticos. Muitos estudos de rastreamento encontraram aumento da detecção de câncer, quando acrescentado à mamografia, no entanto pode aumentar as biopsias benignas de mama, o número de resultados falso-positivos (PISANO *et al.*, 2005; SCHEEL, 2015).

A Ressonância Magnética de mama tem uma grande sensibilidade na detecção do câncer de mama, no entanto sua especificidade é baixa, resultando em altas taxas de falso-positivo, além de não detectar as microcalcificações. Semelhante ao rastreamento com ultrassom, o acréscimo da ressonância não ocasionou impacto na sobrevida das pacientes nos estudos realizados. Portanto é necessário cautela na seleção de pacientes de risco médio que terão benefício com o exame. Evidências em estudos sugerem benefício na utilização de ressonância para detecção precoce de câncer de mama nas pacientes com alto risco, como as que tem na sua história a radiação torácica na faixa etária dos 10 aos 30 anos, uma conhecida predisposição genética, ou uma forte história familiar (NCCN, 2018).

Apesar de o câncer de mama ter uma incidência baixa em pacientes jovens (≤ 40 anos), ele tem um grande impacto na estrutura familiar das pacientes atingidas, são mulheres que estão fora da faixa de rastreamento, não têm expectativa de que podem ter câncer nessa idade e muitas vezes solicitam ao médico que realize cirurgias mais agressivas. Para tanto se faz necessário e importante a individualização do tratamento para evitar os excessos nas intervenções que podem não trazer benefícios e sim, prejudicar as pacientes.

Profissionais que exercem suas funções no âmbito da saúde, em especial na promoção da saúde, formam vínculos com a educação no seu cotidiano. Não significa, entretanto, que o processo de ensino-aprendizagem seja bem compreendido por eles (MUNGUBA, 2010).

Nesse contexto, os profissionais da educação contam com as tecnologias educacionais, são elas: as tecnologias leves consideradas as das relações; as leve-duras são as dos saberes estruturados, tais como as teorias, e as duras são as dos recursos materiais (MERHY, 2005 apud COELHO; JORGE, 2009). As tecnologias leves são denominadas tecnologia de relações, a humanização nas relações de trabalho buscando promover saúde, a prevenção das doenças, a recuperação da saúde e melhora no atendimento, responsabilização e gestão. Exemplo cartilhas empresas, (COELHO; JORGE, 2009). As tecnologias leve-duras são compreendidas como a utilização de conhecimentos estruturados, que não precisam de um recurso de alta tecnologia para realização, como massagens, banho de imersão e aromaterapia. A tecnologia dura é aquela que utiliza alta tecnologia, como bombas de infusão, ventiladores mecânicos, mamógrafo, ressonância magnética, tomógrafo e demais maquinários que demandam grande tecnologia (MORAES DE SABINO *et al.*, 2016).

Nesse contexto, as tecnologias educacionais têm sido consideradas estratégias que facilitam o processo de ensino - aprendizagem proporcionando o desenvolvimento de habilidades, sendo mediadora de conhecimentos para o cuidado das necessidades do paciente (COELHO; JORGE, 2009).

Assim, a utilização de materiais educativos impressos da área da saúde é prática comum no Sistema Único de Saúde (SUS). Cartilhas, folhetos, manuais de cuidado em saúde auxiliam na divulgação de orientações, ferramentas com significativa aceitação entre os profissionais da saúde, que ainda têm o seu espaço.

No entanto necessitam serem elaborados utilizando a tecnologia atual, em especial as artes gráficas, com redução do tamanho e número de textos (MUNGUBA, 2010).

Nesse cenário, efetivou-se uma revisão de literatura sobre publicações (cartilhas) que abordam o tema em questão. Pesquisaram-se documentos na Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) do Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia (IBICT), no Portal de Pesquisa da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e no Google acadêmico. Foram utilizadas as palavras chave: cartilha, material educativo, construção, validação, câncer de mama, mulheres jovens, no idioma português, espanhol e inglês com texto disponível sem limitação de período.

As cartilhas encontradas na literatura relacionadas a câncer de mama apresentam como foco principal o diagnóstico precoce e sintomas da doença, mas pouco se fala das orientações após o diagnóstico da doença, não foram encontradas cartilhas direcionadas a pacientes jovens diagnosticadas com câncer de mama.

Diante do exposto visando a chamar a atenção dos profissionais de saúde para esse grupo de pacientes, propôs-se elaborar um material educativo acerca das especificidades do câncer de mama em mulheres com menos de 40 anos. Foi produzida uma cartilha visando auxiliar os profissionais médicos na orientação das pacientes e buscando sempre que possível um diagnóstico precoce.

2 OBJETIVO

2.1 Geral

- Identificar fatores clínicos, epidemiológico e imuno- histoquímico do câncer de mama em mulheres jovens com 40 anos ou menos.

2.2 Específicos

- Descrever o perfil epidemiológico das pacientes incluídas no estudo;
- Caracterizar o perfil imuno-histoquímico dos tumores segundo os receptores hormonais (RE e RP) e superexpressão de HER2;
- Comparar os perfis epidemiológico, clínico e imuno-histoquímico da amostra em estudo;
- Construir uma cartilha com orientações que auxiliem no diagnóstico e seguimento do câncer de mama em pacientes jovens com 40 anos ou menos, baseada nos achados do estudo e revisão de literatura.

3 MÉTODO

Trata-se de um estudo longitudinal retrospectivo do tipo caso controle, através da análise de prontuários de pacientes do sexo feminino com diagnóstico de câncer de mama submetidas à cirurgia oncológica entre maio de 2013 e maio de 2018. A pesquisa ocorreu no setor de arquivos da Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, clínica de natureza privada, especializada em Mastologia e Cirurgia Plástica Estética e Reconstructora.

O estudo foi aprovado, em seus aspectos éticos, pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do CESUPA, sob o parecer número 3.186.025, CAEE 07699019.9.0000.5169, respeitando a Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Os pesquisadores envolvidos no estudo comprometeram-se a manter a confidencialidade e a privacidade das informações coletadas, por meio do Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) (Apêndice A).

A amostra foi selecionada por conveniência composta por 60 prontuários de pacientes que foram divididos em grupo de Casos (GCa n=20) e grupo Controle (GC n=40), sendo que o GC foi subdividido por faixa etária (GC1=41 a 59 anos; GC2 = 60 ou + anos).

Os grupos foram pareados por procedência, etnia e profissionais que realizaram o diagnóstico e procedimentos cirúrgicos. Inicialmente houve o levantamento de dados nos prontuários médicos da referida Clínica, os quais foram registrados em formulário padronizado (Apêndice B).

Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, história familiar de câncer de mama e grau de parentesco, condições que levaram ao diagnóstico (presença de nódulos ao auto-exame, exame de rastreamento), idade à época do diagnóstico (em anos), data e tipo de cirurgia, tamanho do tumor (em centímetros), tipo histológico, comprometimento linfonodal, presença de metástases (sistêmicas ou locorregionais, ao diagnóstico), estadiamento de acordo com a Classificação TNM da AJCC e dados do perfil imuno- histoquímico (expressão dos receptores hormonais - RE e RP - e superexpressão ou amplificação do fator de crescimento humano epidérmico receptor-2 (HER2)).

Os dados referentes ao perfil epidemiológico e clínico foram tratados utilizando estatística descritiva e expressos sob a forma de média \pm desvio padrão,

intervalo de confiança de 95%, valores mínimo e máximo, mediana e desvio interquartilico e/ou de frequências absoluta e relativa, conforme o caso, e apresentados em tabelas e/ou figura.

A normalidade dos dados numéricos foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e, confirmada a assimetria da distribuição, a comparação entre os três grupos independentes foi efetuada pelo teste de Kruskal-Wallis; no caso de significância estatística, foi utilizado o pós-teste de Dunn.

A comparação de frequências ou proporções entre os grupos estudados foi efetuada pelo teste G de independência seguido pela Análise de Resíduos do Qui-Quadrado no caso de significância estatística.

As tabelas foram construídas com as ferramentas do software Microsoft Word e os gráficos com o software GraphPadPrism versão 7.00. Todos os testes serão executados com o auxílio do software GraphPadPrism versão 7.00 e resultados com $p \leq 0,05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos.

4 RESULTADOS

Fizeram parte do estudo 60 mulheres, 20 pacientes pertencentes ao grupo de casos (GCa) e 40 pacientes do grupo controle (GC), sendo estas subdivididas em dois grupos etários (grupos GC1 e GC2). Os grupos foram pareados por procedência, etnia e profissionais que realizaram o diagnóstico e procedimentos cirúrgicos. Todas as pacientes foram submetidas à reconstrução imediata de mama após tratamento cirúrgico para doenças mamárias malignas, realizado entre maio/2013 e outubro/2018.

As pacientes do grupo GCa possuíam idade média ao diagnóstico igual a $34,2 \pm 4$ anos (IC95% 32,3 – 36,0), variando entre 28 e 40 anos e, em relação ao grupo GC, as pacientes do grupo GC1 foram diagnosticadas com idade entre 41 e 48 anos (média=44,5 anos, desvio padrão=2,5 anos, IC95% 43,4 – 45,7) e as do GC2 receberam o diagnóstico com idade entre 60 e 82 anos (média=71,7 anos, desvio padrão=7,6 anos, IC95% 68,1 – 75,2).

A tabela 1 apresenta a distribuição das características epidemiológicas e clínicas das pacientes, de acordo com o grupo. Foi observada diferença estatisticamente significativa entre a proporção de mulheres em cada grupo quanto à história familiar de câncer de mama: Observa-se maior frequência de mulheres do grupo GCa com parentes em 2º grau apenas, de mulheres do grupo GC1 com história familiar em parentes de 1º grau e de mulheres do grupo GC2 sem parentes com histórico familiar da doença. ($p=0,0059$).

Em relação ao diagnóstico, este ocorreu com maior frequência após a percepção de nódulo palpável ao autoexame entre as pacientes do GCa, quando comparados aos dos demais grupos e foi superior entre as mulheres com idade igual ou maior que 60 anos o número de diagnósticos feitos após os exames de rastreio ($p=0,0106$).

Quanto ao tipo de cirurgia, a proporção de mulheres de cada grupo, considerando o método de escolha não foi diferente entre os casos e os controles ($p=0,6416$; Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição das características epidemiológicas e clínicas segundo os grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018

Característica	Grupo (faixa etária)			p-valor*
	GCa (≤ 40 anos) n; % (IC95%)	GC1 (41 — 59) n; % (IC95%)	GC2 (60 ou +) n; % (IC95%)	
História familiar de câncer de mama				
Parentes em 1º grau e/ou 1ºe 2º	04; 20,0 (8,1 – 41,6)	12; 60,0 (38,7 – 78,1)	05; 25,0 (11,2 – 46,9)	0,0059 [†]
Parentes em 2º grau	09; 45,0 (25,8 – 65,8)	02; 10,0 (1,8 – 30,1)	02; 10,0 (1,8 – 30,1)	
Sem história	07; 35,0 (18,1 – 56,7)	06; 30,0 (14,6 – 51,9)	13; 65,0 (43,3 – 81,9)	
Diagnóstico				
Após autoexame	17; 85,0 (64,0 – 94,8)	11; 55,0 (34,2 – 74,2)	08; 40,0 (21,9 – 61,3)	0,0106 [†]
Após exames de rastreio	03; 15,0 (5,2 – 36,0)	09; 45,0 (25,8 – 65,8)	12; 60,0 (38,7 – 79,1)	
Comprometimento linfonodal				
Sim	07; 35,0 (18,1 – 56,7)	04; 20,0 (8,1 – 41,6)	01; 5,0 (0,3 – 23,6)	0,0536
Não	13; 65,0 (43,3 – 81,9)	16; 80,0 (58,4 – 91,9)	19; 95,0 (76,4 – 99,7)	
Tipo de cirurgia				
Mastectomia clássica	07; 35,0 (18,1 – 56,7)	06; 30,0 (14,6 – 51,9)	03; 15,0 (5,2 – 36,0)	0,6416
Adenomastectomia	02; 10,0 (1,8 – 30,1)	03; 15,0 (5,2 – 36,0)	04; 20,0 (8,1 – 41,6)	
Quadrantectomia	11; 55,0 (34,2 – 74,2)	11; 55,0 (34,2 – 74,2)	13; 65,0 (43,3 – 81,9)	

*Teste G de independência (Análise de Resíduos do Qui-Quadrado).[†]Estatisticamente significativo. GCa, grupo caso. GC1, grupo controle 1. GC2, grupo controle 2. n, frequência absoluta. IC95%, Intervalo de Confiança de 95%.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Observa-se maior frequência de mulheres do grupo GCa com parentes em 2º grau apenas, de mulheres do grupo GC1 com história familiar em parentes de 1º grau e de mulheres do grupo GC2 sem parentes com histórico familiar da doença.

Em relação ao tamanho tumoral, durante o diagnóstico, 55,0% (11/20, IC% 34,2 – 74,2) das pacientes do GCa possuíam tumores > 2,0 cm, enquanto entre os controles essa proporção foi igual a 45,0% (09/20, IC95%25,8 – 65,8) e 20,0% (04/20, IC95% 8,1 – 41,6) para os grupos CG1 e GC2, respectivamente, não sendo significativa essa diferença ($p=0,0639$); do mesmo modo, também não houve diferença significativa entre o tamanho médio do tumor quando os grupos foram comparados entre si ($p=0,1188$) (Tabela 2).

O comprometimento linfonodal ocorreu de maneira semelhante entre os grupos ($p=0,0536$), assim como não foi significativamente diferente a presença de metástase entre eles ($p=0,5121$).

Considerando o número de linfonodos comprometidos, houve diferença significativa ao serem comparados os grupos GC1 e GC2, tendo as pacientes do primeiro grupo apresentado maior comprometimento linfonodal que as pacientes com idade igual ou superior a 60 anos ($p=0,0472$) (Tabela 2 e Figura 1).

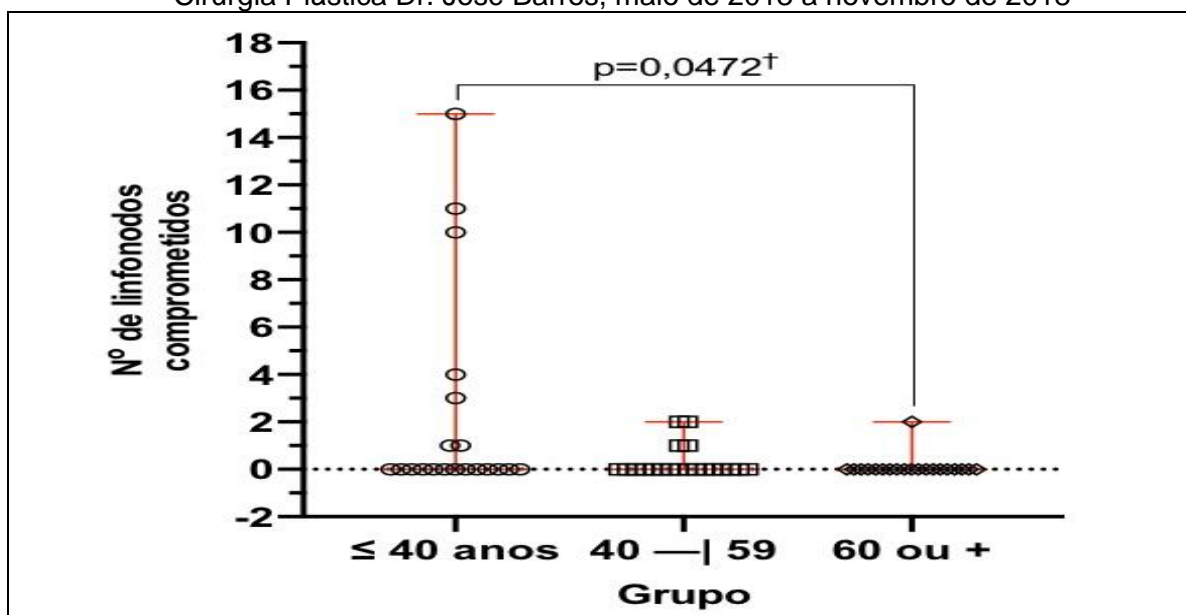
Tabela 2 - Características histopatológicas dos grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018.

Característica	Grupo			p-valor*
	GCa (≤ 40 anos)	GC1 (41 – 59)	GC2 (60 ou +)	
Tamanho do tumor (cm)				
Média ± desvio padrão	2,6 ± 1,4	2,3 ± 1,2	1,7 ± 0,6	0,1188
IC95%	1,9 – 3,2	1,8 – 2,9	1,4 – 2,0	
Mínimo – máximo	0,2 – 5,0	1,0 – 5,0	0,3 – 2,8	
Linfonodos comprometidos				
Mínimo – máximo	0 – 15	0 – 2	0 – 2	0,0472 [†]
Mediana (DIQ)	0 (2,5) [‡]	0 (0)	0 (0) [‡]	
P25/P75	0/2,5	0/0	0/0	
Média ± desvio padrão	2,3 (4,4)	0,3 (0,7)	0,1 (0,5)	

*Análise de Variância de Kruskal-Wallis (Dunn).[†]Estatisticamente significativo.[‡]Grupos que apresentaram diferença. GCa, grupo caso. GC1, grupo controle 1. GC2, grupo controle 2. Cm, centímetros. DIQ, desvio interquartilico. P25/P75, percentis 25 e 75. IC95%, Intervalo de Confiança de 95%.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Figura 1 - Número de linfonodos comprometidos segundo o grupo etário, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018



Análise de Variância de Kruskal-Wallis/Dunn. †Estatisticamente significativo.
Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

No entanto, no que diz respeito ao estadiamento da doença, foi observada maior proporção de pacientes com grau de estadiamento 3A e 3C entre as mulheres do GCa, maior proporção de pacientes classificadas no estadiamento 1A entre as mulheres do GC2 e maior frequência de mulheres com tumor grau 2 entre as mulheres do GC1, enquanto foi menos frequente o número de mulheres com idade igual ou inferior a 40 anos com tumores grau 1A ($p=0,0347$; Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição das pacientes incluídas no estudo segundo o grau de estadiamento e os grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018

Estadiamento	Grupo			p-valor*
	GCa (≤ 40 anos) n; % (IC95%)	GC1 (41 — 59) n; % (IC95%)	GC2 (60 ou +) n; % (IC95%)	
1A	08; 47,1 (26,2 – 69,0)	12; 66,7 (43,8 – 83,7)	17; 85,0 (64,0 – 94,8)	
1B	03; 17,5 (6,2 – 41,0)	01; 5,5 (0,3 – 25,8)	03; 15,0 (5,2 – 36,0)	
2A	02; 11,8 (2,1 – 34,3)	05; 27,8 (12,5 – 50,9)	-	0,0347†
3A	02; 11,8 (2,1 – 34,3)	-	-	
3C	02; 11,8 (2,1 – 34,3)	-	-	

*Teste G de independência (Análise de Resíduos do Qui-Quadrado). †Estatisticamente significativo.
GCa, grupo caso. GC1, grupo controle 1. GC2, grupo controle 2. n, frequência absoluta. IC95%, Intervalo de Confiança de 95%.
Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

A tabela 4 apresenta a distribuição das pacientes segundo o grupo e o grau histológico. Não foi observada associação entre o grau histológico e os grupos etários ($p=0,1235$) tendo ocorrido, em todos os grupos, maior concentração de mulheres com grau histológico igual a 2 ($p<0,05$).

Tabela 4 -Distribuição das pacientes incluídas no estudo segundo o grau de histológico e os grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a novembro de 2018

Grau histológico	Grupo			p-valor*
	GCa (≤ 40 anos) n; % (IC95%)	GC1 (41 — 59) n; % (IC95%)	GC2 (60 ou +) n; % (IC95%)	
Grau 1	01; 5,0 (0,3 – 23,6)	01; 5,0 (0,3 – 23,6)	02; 10,0 (1,8 – 30,1)	0,1235
Grau 2	11; 55,0 (34,2 – 74,2)	15; 75,0 (53,1 – 88,8)	17; 85,0 (64,0 – 94,8)	
Grau 3	08; 40,0 (21,9 – 61,3)	04; 20,0 (8,1 – 41,6)	01; 5,0 (0,3 – 23,6)	

*Teste G de independência. GCa, grupo caso. GC1, grupo controle 1. GC2, grupo controle 2. n, frequência absoluta. IC95%, Intervalo de Confiança de 95%.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Quanto ao fenótipo definido pelo perfil de receptores hormonais (RE e RP), pela expressão de HER2, e grau histológico categorizados como luminal A (E+ e /ou P + e HER2 -, histologia grau 1 ou 2) luminal B (E+ e /ou P + e HER2 +, E+ e /ou P + e HER2 -, histologia grau 3) triplo negativo (E- P- e HER2 -).

HER2 + (E- P- e HER2 +) foram semelhantes as proporções de mulheres de cada grupo encontradas em função do perfil imuno-histoquímico (0,2055); tabela 5. Em duas pacientes do grupo GCa os resultados de HER2 foram inconclusivos e foram excluídas da tabela 5.

Tabela 5 - Distribuição das pacientes quanto ao perfil imuno-histoquímico nos grupos estudados, Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, maio de 2013 a

Perfil imuno-histoquímico	Grupo			p-valor*
	GCa (≤ 40 anos) n; % (IC95%)	GC1 (41 — 59) n; % (IC95%)	GC2 (60 ou +) n; % (IC95%)	
Luminal A	07; 38,9 (20,3 – 61,4)	13; 65,0 (43,3 – 81,9)	14; 70,0 (48,1 – 85,5)	0,2055
Luminal B	06; 33,3 (16,3 – 56,3)	03; 15,0 (5,2 – 36,0)	03; 15,0 (5,2 – 36,0)	
HER2+	-	02; 10,0 (1,8 – 30,1)	-	
Triplo Negativo	5; 27,8 (12,5 – 50,9)	02; 10,0 (1,8 – 30,1)	03; 15,0 (5,2 – 36,0)	

novembro de 2018

Teste G de independência. GCa, grupo caso. GC1, grupo controle 1. GC2, grupo controle 2. n, frequência absoluta. IC95%, Intervalo de Confiança de 95%.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

5 DISCUSSÃO

O câncer tem uma grande relação com a idade aumentando as taxas de incidência ao longo da vida. A incidência de câncer de mama inicia em torno dos 20 anos de idade. Atribui-se este fato à capacidade de resposta do tecido mamário aos estímulos hormonais ovarianos que começam a sua produção na puberdade e se estendem até a menopausa (PEREIRA, 2016).

Considera-se mulher jovem, as diagnosticadas com câncer de mama com idade inferior ou igual a 40 anos. O aumento da incidência de tumores de mama em jovens parece estar relacionada a fatores comportamentais como exposição a fatores hormonais exógenos e endógenos (primeira gravidez em idade avançada) e mudanças na dieta (EUGÊNIO *et al.*, 2016). No presente estudo, das 60 mulheres estudadas, as pacientes do GCa possuíam idade média ao diagnóstico igual a $34,2 \pm 4,0$ anos, variando entre 28 e 40 anos e, em relação as dos grupos controle, as pacientes do grupo GC1 foram diagnosticadas com idade entre 41 e 48 anos e as do grupo GC2 receberam o diagnóstico com idade entre 60 e 82 anos. Dados esses, equivalentes ao encontrado na pesquisa de Eugênio *et al.* (2016), que estudou 122 pacientes diagnosticadas com menos de 40 anos, em que a idade de diagnóstico de neoplasia primária de mama no grupo estudado variou de 24 a 39 anos, com média de 34 anos, sendo composta por 22,1% na faixa etária entre 24 e 29 anos, 43,3% entre 30 e 34 anos e 34,2% entre 35 e 39 anos.

Ressalta-se que Paluch-Shimon *et al.* (2017) no terceiro Consenso de Câncer de Mama em Mulheres Jovens das Sociedades Europeias considera que as mulheres jovens são cerca de 7% das mulheres diagnosticadas com câncer nos países desenvolvidos.

Estudo desenvolvido por Varughese, Poothiode, Manjula (2015), em Kerala, Índia, demonstram que 303 casos, a maioria dos pacientes estava entre 41-60 anos (63%). A idade mínima foi de 26 anos e a idade máxima foi de 86 anos. A idade média foi de 53 anos (DP 11,7). 41 Casos foram ≤ 40 anos (grupo de câncer de mama jovem), o que constituiu 13,53% do total de casos.

Em um estudo similar desenvolvido no estado da Georgia por Vashakidze, Mebonia e Gvamichava (2018) com objetivo de descrever os fatores prognósticos da sobrevida do câncer de mama em relação à idade no momento do diagnóstico, pacientes com menos de 41 anos foram selecionados como grupo de referência. O

número total de casos de câncer de mama inscritos no estudo foi de 3.852, cerca de 10% das pacientes tinham menos de 41 anos (um grupo jovem), 50% tinham 41-59 anos (grupo etário médio) e 40% estavam com 60 anos ou mais (um grupo idoso).

Kallel *et al.* (2015), com objetivo de definir os fatores epidemiológicos, clínicos, terapêuticos e prognósticos que influenciam a sobrevida do câncer de mama em mulheres jovens com menos de 35 anos no sul da Tunísia, estudaram 781 mulheres, sendo 83 (10,7%) abaixo de 35 anos. Na pesquisa de Pereira (2016) desenvolvida em Manaus-AM, a população incluída foi de 211 pacientes, com idade igual ou inferior a 40 anos, sendo a idade mínima 21 e a mediana 37 anos, estimativa que vale a 9,83% de pacientes com câncer no período de 2003 a 2013, na Fundação CECON.

Em 2009, Bharat *et al.* desenvolveram um estudo retrospectivo com objetivo de identificar preditores responsáveis por disparidades de mortalidade entre mulheres jovens (<ou = 40 anos) e mais velhas (> 40 anos) com câncer de mama, de 1998 a 2006, em St. Louis-USA, das 3.596 pacientes foram tratados por câncer de mama; 9,6% tinham \leq 40 anos e 90,4% tinham $>$ 40 anos. Em outro estudo retrospectivo desenvolvido por Foxcroft, Evans e Porter (2004) em Wesley Breast Clinic, na Austrália, foram avaliadas 239 pacientes abaixo de 40 anos e comparadas com 2.101 mulheres com a idade acima de 40 anos no período de 10 anos (1992 a 2002), a prevalência foi de 10% de neoplasia mamária nas mulheres abaixo de 40 anos. Observamos que a incidência de câncer em jovens nos estudos acima, tem variado de 9 a 13 % dos casos, tendo sido mais alta na Índia.

Quanto à distribuição das características epidemiológicas e clínicas das pacientes, de acordo com os grupos, 35% das pacientes jovens não tinham histórico de câncer na família, 20% tinham parentes de 1º grau e 45% parentes de 2º grau com a doença. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre a proporção de mulheres em cada grupo quanto à história familiar de câncer de mama: entre o GCa, foi maior a frequência de pacientes com parentes em 2º grau com a doença; no grupo GC1 havia maior quantidade de pacientes com história familiar em parentes de 1º e 2º graus e, entre as mulheres do GC2, houve maior proporção daquelas sem história familiar. No estudo de Kallel *et al.* (2015) também encontraram 20% de história de 1º grau no grupo de jovens. Diferentemente dos dados encontrados no estudo de Eugênio *et al.* (2016) de um total de 120 pacientes, apenas 11 pacientes (9,0%) tinham história familiar de câncer de mama ou de ovário

em parente de 1º grau. No presente estudo, diferente da literatura encontrada, 65% das pacientes do Gca e 70% doGC1 tinham história familiar de primeiro ou segundo grau de câncer de mama, um percentual visivelmente mais elevado ao encontrado nos estudos acima citados.

No presente estudo a maioria das pacientes diagnosticadas com 40 anos ou menos, perceberam o nódulo através de autoexame (85%), sendo que os exames de rastreamento foram mais eficazes no diagnóstico do grupo de mais de 60 anos (60%) ($p=0,0106$). Estudo realizado por Gonçalves *et al.* (2017) teve resultado semelhante, ao avaliar o conhecimento de mulheres sobre métodos de rastreamento do câncer de mama, estudo de base populacional com mulheres de 18 anos ou mais. Das 1.596 mulheres entrevistadas, 1.355 (84,6%) referiram o autoexame: 456 (28,6%), a mamografia; e apenas 191 (12%), o exame clínico da mama, realizado por um profissional de saúde, como importantes para a prevenção do câncer de mama.

Partridge e cols. (2012) examinaram a relação entre a idade jovem (≤ 40 anos) e a probabilidade de um atraso no diagnóstico. Entre 21.818 mulheres com câncer de mama elegíveis para análise, 2.445 tinham idade inferior a 40 anos no momento do diagnóstico. Das mulheres jovens, 89,5% foram mais propensas a apresentar doença sintomática do que aquelas detectadas por rastreamento em comparação com as mulheres mais velhas, que 52,1% apresentavam doença inicialmente sintomática, semelhante ao que encontramos neste estudo.

No Estado de Massachusetts, um estudo retrospectivo com 628 mulheres com idade abaixo de 40 anos, a idade mediana de 37 anos, no período de 1996 a 2008, detectou tumores através do autoexame em 71%, mamografia em 24% e a ressonância em menos de 1%. O tamanho médio dos tumores foram entre 1 e 2 cm e o carcinoma *in situ* diagnosticado somente em 19% (SAMPHAO *et al.*, 2009), corroborando os nossos achados de que as pacientes jovens apresentam doenças sintomáticas no momento do diagnóstico.

Constatamos através de nossa amostra e dos achados da literatura que as pacientes jovens são diagnosticadas em torno de 80% dos casos através do autoexame, já com doença sintomática.

Estudos realizados na China e na Rússia provocaram perda do apoio ao autoexame como método de detecção precoce isolado, já que não se observou diferença estatística na mortalidade por câncer de mama. Neste contexto, as mulheres devem

ser encorajadas a conhecer suas mamas e estar atentas a qualquer alteração nelas. Não se deve encorajar o autoexame e o exame clínico-médico como método isolado, mais sempre associado ao uso da mamografia em mulheres acima dos 40 anos (VIEIRA *et al.*, 2010).

Nas cirurgias realizadas foram comparadas: Quadrantectomia, Adenectomia ou Mastectomia. Nos três grupos, não se verificou diferença estatística quanto ao tipo de cirurgia escolhida entre o GCa e os Grupos Controles ($p=0,6416$). Segundo Paluch-Shimon *et al.* (2017), não há evidências de aumento de sobrevida quando comparada a Mastectomia e a cirurgia conservadora em jovens. No entanto, no consenso ESO_ESMO (*European School of Oncology_European Society of Medical Oncologists*) e o painel do NCCN2018 sugerem considerar a Mastectomia com reconstrução imediata com preservação de pele e complexo aréolo papilar principalmente nas pacientes mais jovens ≤ 35 anos ou que apresentem mutação genética conhecida. No estudo de Kroman *et al.* (2004), participaram 9.285 mulheres diagnosticadas na pré-menopausa com menos de 50 anos e observou-se que 77,2 % (7.165) foram tratadas com mastectomia e 21,8% (2.120) com cirurgia conservadora de mama. Diferente do resultado da nossa amostra em que 55% foram tratadas com Quadrantectomia, 35% Mastectomia clássica e 10% Adenomastectomia.

Quanto ao tamanho tumoral, durante o diagnóstico, 55,0% das pacientes do GCa possuíam tumores $> 2,0$ cm, variando de 0,2cm a 5 cm, enquanto entre os Grupos controles essa proporção foi igual a 45,0% GC1 e 20,0% no GC2, respectivamente, não sendo significativa essa diferença ($p=0,0639$); do mesmo modo, também não houve diferença significativa entre o tamanho médio do tumor, quando os grupos foram comparados entre si ($p=0,1188$), sendo que o tamanho médio nas pacientes jovens foi de 2,6cm. No estudo de Samphao *et al.* (2009) de 622 mulheres com menos de 40 anos o tamanho médio dos tumores foi de 2cm, um pouco menor do encontrado no nosso estudo. Anders e cols. (2008) compararam 200 mulheres diagnosticadas com menos de 45 anos com 211 mulheres com mais de 65 anos, encontraram tamanho médio dos tumores de 2,35cm nas pacientes com menos de 40 anos, resultado próximo do que foi encontrado no grupo estudado. O tamanho tumoral médio da amostra foi semelhante ao observado na literatura nas pacientes jovens, porém sem relevância quando comparado com as pacientes mais velhas.

Em relação ao estadiamento no Gca 47,1%, estavam no estágio 1A, 17,5% 1B, 11,8% 2A e 23% no estágio 3. Três pacientes, com menos de 40 anos, não foram estadiadas por terem sido submetidas à quimioterapia neoadjuvante. Na amostra estudada verificamos que no GC1 66,7 % se encontravam no estágio 1 A e no GC2 85% estavam no estágio 1 A, sugerindo que os tumores nas pacientes com mais de 60 anos são diagnosticados em fases mais iniciais. Diferente do estudo de Thangjam, Laishram e Debnath (2014), com 507 mulheres, sendo 160 abaixo dos 40 anos, e 347 com mais de 40 anos, o estágio 3 foi o mais comum, (47%) nas jovens, enquanto que nas mais velhas o estágio 2 (64%) foi predominante. Pela descrição do estadiamento, verificamos que o estágio 3 só foi encontrado nas pacientes jovens, com maior necessidade de quimioterapia neoadjuvante.

O pior prognóstico referido ao câncer nas pacientes mais jovens tem sido relacionado a uma maior frequência alto grau histológico, estadiamentos mais altos, receptores de estrogênio negativos e expressão de HER2 positivo (ANDERS *et al.*, 2008). Neste estudo não foi observada associação entre o grau histológico e os grupos etários ($p=0,1235$) tendo ocorrido, em todos os grupos, maior concentração de mulheres com grau histológico igual a 2 ($p<0,05$).

Quanto ao fenótipo definido pelo perfil de receptores hormonais (RE e RP), pela expressão de HER2 e grau histológico, foram semelhantes as proporções de mulheres de cada grupo. Em todos os grupos, a maioria das pacientes era do perfil luminal A (GCa 38,8%, GC1 65%, GC2 70%), 33,3% do GCa eram Luminal B, 27,8% eram triplo negativo, nenhuma paciente apresentou o perfil HER2 +. Collins *et al.* (2012) Dentre 399 mulheres com menos de 40 anos, que foram estudadas, 35% eram luminal B, 11% HER2 +, e 21% triplo negativo, semelhante ao estudo de Eugênio *et al.* (2016) com 120 mulheres com menos de 40 anos que 42,6% eram luminal B, 20% triplo negativo, 14% luminal A e 9% HER2. O câncer de mama triplo negativo tem sido correlacionado a uma sobrevida mais curta e têm uma incidência de 11,2 % em todas as idades (ANDERS *et al.*, 2008). Na amostra de pacientes jovens do presente estudo encontramos um maior percentual de triplo negativo (27,8%).

6 CONCLUSÃO

De acordo com a amostra estudada, podemos concluir que os resultados apontam que a idade média das participantes no grupo de jovens foi de 34,2 anos, 85% tinham doenças sintomáticas, com o tamanho médio do tumor sendo de 2,6cm, 20% tinham história familiar de primeiro grau referida, enquanto nas pacientes do GC1 apresentaram média de idade 44,5 anos e do GC2 71,7 anos, a média do tamanho do tumor no GC1 foi de 2,3 cm e no GC2 foi 1,7cm. Quanto ao momento do diagnóstico no GC1 55% apresentavam doença sintomática e no GC2 apenas 40%. No que se refere ao estadiamento pós-operatório, foi mais frequente o Estadiol nos três grupos comparados. Quando comparados os perfis imuno-histoquímicos, o perfil luminal A foi o mais frequente nos três grupos, encontrado em 38,8% do GCa,65% do GC1 e 70%do GC2 , seguido do luminal B em 33,3% do GCa e15% do GC1 e GC2. Diferindo da literatura, na qual ocorre predomínio do perfil luminal B. Conclui-se que a amostra estudada apresentou casos menos agressivos do que encontrado na literatura.

Neste estudo os casos mostraram-se menos agressivos do que encontrado na literatura nesta faixa etária. O diagnóstico é um desafio pelo fato de que as mulheres com menos de 40 anos estarem fora da faixa etária preconizada para rastreamento mamográfico.

Diante dos achados,foi então produzida uma cartilha visando a chamar a atenção para o câncer de mama em mulheres jovens e para orientar os alunos da graduação e os demais profissionais da área de saúde. Incentivando sempre que possível o diagnóstico precoce e a melhor condução das pacientes.

7 PRODUTO

Os achados do presente estudo foram a base para a elaboração de uma cartilha.

A cartilha **Câncer de Mama em Jovens** foi construída conforme as recomendações para concepção e eficácia de materiais educativos, de acordo com as características: conteúdo, linguagem, organização, layout, ilustração, aprendizagem e motivação (HOFFMANN; WARRALL, 2004).

O referencial teórico que norteou a construção da cartilha foram os pressupostos descritos no 3rd *Consensus Guidelines* Europeu (PALUCH-SIMON *et al.* 2017), Painel do NCCN (2018), INCA, Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), *American College of Sports Medicine*. Dessa maneira, a elaboração da cartilha educativa traduziu-se em auxiliar alunos da graduação e profissionais de saúde no diagnóstico e seguimento do câncer de mama em pacientes jovens com ≤ 40 anos.

O trabalho de design e diagramação das imagens foi realizado por profissional de comunicação e publicidade. As imagens foram recolhidas da internet e, posteriormente, trabalhadas no Adobe Ilustrador.

A versão final da cartilha educativa tem na sua dimensão 148x210mm, contendo 16 páginas frente e verso. A seguir apresenta-se os conteúdos abordados na cartilha (Quadro 1).

Quadro 1 – Conteúdos abordados na cartilha Câncer de Mama em Mulheres Jovens

Capa	Título e autoria da Cartilha
Conceito de câncer da mama	É um tumor maligno formado pela multiplicação desordenada de células, atinge principalmente mulheres. É um tipo raro entre os homens, representando apenas 1% do total de casos da doença.
Definição, incidência de mulheres jovens	Por definição, as mulheres com 40 anos ou menos diagnosticadas com câncer são consideradas jovens. Esse quadro incomum representa menos de 7 % de todas as mulheres que desenvolvem câncer nos países desenvolvidos. Nesta faixa etária as pacientes apresentam algumas características diferentes que pretendemos abordar nesta cartilha.
Sinais e sintomas de câncer de mama	Vermelhidão e pele endurecida, abaulamento e retração nas mamas(aspecto casca de laranja); Feridas que não cicatrizam e coceiras que não melhoram; Saída espontânea de líquido do mamilo sanguinolento ou transparente como a água; Nódulo ou local endurecido na mama , geralmente indolor; Pequenos nódulos na região axilar ou na região cervical (linfonodomegalias).
Atendimento multidisciplinar	O cuidado com as mulheres jovens com câncer é complexo e requer tratamento multidisciplinar: Mastologista; Cirurgião plástico; Geneticista; Psicólogo; Esterileuta (médico especializado em fertilização).
Considerações gerais	Tumores em jovens tendem a ser mais agressivos com maior morbidade e maior taxa de mortalidade com aumento do risco de recorrência local e sistêmica.

	<p>Tem maior proporção de triplo negativo e HER2 positivo (marcadores tumorais), que podem contribuir para um pior prognóstico.</p> <p>Há uma evolução menos favorável nos tumores endócrino-responsíveis.</p>
Diagnóstico, imagem para estadiamento e seguimento mulheres jovens sem fatores de risco	<p>Não existe um modelo claro de rotina de rastreamento para diagnóstico precoce em mulheres jovens.</p> <p>Recomenda-se que os exames de imagem (ressonância magnética/mamografia e ultrassom) sejam realizados nos primeiros 15 dias do ciclo menstrual para obter a melhor qualidade dos exames (dia 7 a 10).</p>
Recomendações para pacientes alto risco	<p>Para pacientes que carregam mutações genéticas com alto risco de câncer de mama BRCA1/2, p53, PALB2, CHEK2, ATM, e as que têm aumento de risco por histórias pessoais de radiação terapêutica no tórax, a vigilância anual pode ser feita com ressonância magnética e mamografia com ou sem ultrassom.</p> <p>Para as pacientes com mutações BRCA1/2 e outros genes suscetíveis a câncer (RAD51C, p53, BRIP1) que não foram submetidos a salpingo-ooforectomia, é recomendado a vigilância com ginecologista a cada 6 meses, iniciando aos 30 anos. Ou 5 anos antes do caso mais jovem de doença ginecológica maligna da família.¹</p>
Conselho genético e teste	<p>O teste genético é recomendado a todas pacientes jovens acometidas por câncer de mama independente de história familiar.</p> <p>Deve ser oferecido antes do tratamento (cirurgia), sendo relevante para a escolha do tratamento.</p> <p>Os genes a serem testados dependem da história familiar pessoal. Embora BRCA 1/2 sejam os genes mutados mais frequentes, outros genes de moderada para alta penetrância podem ser considerados.</p> <p>Os painéis comerciais incluem genes de alta penetrância (BRCA1/2, p53, PTEN) e genes de moderada para alta penetrância (CDH1, CHEK2, PALB2, RAD51C, BRIP1, ATM).</p> <p>As pacientes devem ser orientadas que a positividade do teste genético pode impactar o tratamento clínico e o seguimento da mesma, bem como de outros membros da família.</p>
Tratamento loco-regional	<p>Embora a idade jovem seja um fator de risco independente para o aumento de recorrência local, não há evidência de que a mastectomia aumente a sobrevida global. No entanto, o consenso da Sociedade Europeia Oncologia Médica (ESMO) sugere mastectomia bilateral como rotina nas pacientes jovens. Quando a mastectomia for realizada, as técnicas com preservação de pele e mamilo com reconstrução imediata podem obter adequado controle oncológico e resultado estético satisfatório.</p> <p>A pesquisa do linfonodo sentinela está indicada de forma semelhante a que ocorre nas pacientes mais velhas.</p> <p>O tratamento loco-regional após quimioterapia neoadjuvante permanece controverso e as decisões devem ocorrer independentemente da idade.</p>
Radioterapia	<p>As indicações de radioterapia são as mesmas das pacientes mais velhas, no entanto estudos mostram os grandes benefícios nas pacientes jovens.</p>
Terapia adjuvante sistêmica	<p>A terapia adjuvante sistêmica para carcinoma invasivo de mama deve basear-se na extensão da doença e características biológicas do tumor (tamanho, status linfonodal, receptores hormonais, expressão do HER2), comorbidades e preferências das pacientes.</p> <p>Antes de iniciar a terapia sistêmica, as pacientes jovens devem ser avisadas sobre os riscos e sintomas associados ao tratamento, como amenorreia e menopausa precoce.</p> <p>A consulta com especialista em fertilização deve ser oferecida.</p>
Hormonioterapia	<p>É indicada para pacientes com receptores hormonais positivos.</p> <p>O tamoxifeno deve ser usado por 5 anos nas pacientes de baixo risco e deve ser substituído por inibidor de aromatase para mulheres que entraram na</p>

	<p>menopausa.</p> <p>Para pacientes de alto risco, indica-se o Tamoxifeno por 10 ano.</p> <p>A adição do agonista GnRh (ou retirada de ovários) ao tamoxifeno é indicado em pacientes de alto risco que continuam menstruando após a quimioterapia.</p> <p>A combinação de agonista GnRh e inibidor de aromatase pode ser considerada em pacientes de alto risco.</p>
Leis que amparam mulheres com câncer de mama	Principais Leis em vigor: 1) Acesso à Mamografia a partir dos 40 anos – a Lei 11.664/08 garante às mulheres a partir dos 40 anos a realização anual do exame. 2) Lei dos 60 dias – Lei nº 12.732/12 é ampla e contempla todo o paciente diagnosticado com câncer. Prevê que todo paciente diagnosticado com a doença inicie o tratamento no prazo máximo de 60 dias após o diagnóstico. Essa medida é determinante para a saúde do paciente. No caso do câncer de mama, se diagnosticado precocemente e com o início do tratamento em tempo adequado, as chances de cura podem chegar a 95%.
Reconstrução de mama	Reconstrução Imediata – Lei 12.802, garante às mulheres que se submetem à mastectomia (retirada de uma ou das duas mamas) o direito de ter suas mamas reconstruídas no mesmo ato cirúrgico. A exceção é aquela cujo o quadro clínico não oferece condições para isso, ou seja, caso o estado da paciente ofereça riscos à sua saúde, a reconstrução não será feita imediatamente.
Estilo de vida recomendável	Manter IMC ≤ 25 ; Realizar exercícios aeróbicos regulares (150 min de atividade moderada ou 75 min em ritmo intenso por semana): <i>American College of Sports Medicine</i> (ACSM,2010),o que corresponde à frequência de cinco vezes por semana de 30 min de atividade física moderada(AF) 150min/sem, três vezes de 25 minutos de AF vigorosa (75 min/sem) ;Não fumar.
Recomendações associadas a alguns dos principais genes de suscetibilidade câncer de mama ovário	Recomendações referente a risco estimado de câncer de mama e ovário ao longo da vida, rastreamento mamográfico e ressonância magnética de mama e informações sobre mastectomia ou salpingo-ooforectomia, dos genes ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, PTEN, Tp53.
Referências	

REFERÊNCIAS

- ADEMUYIWA, F.O.; GAO, F.; HAO, L.; MORGENZTERN, D.; AFT, R.L.; MA, C.X.; ELLIS, M.J. US Breast cancer mortality trends in young women according to race. **Breast Cancer: Targets and Therapy**. v. 8, p. 1469-1476, 2015.
- ANDERS, C.K.; JOHNSON, R.; LITTON, J.; PHILLIPS, M.; BLEYER, A. Câncer de mama antes dos 40 anos. **Semin Oncol.**, v. 36, n. 3, p. 237-249, 2009.
- ANDERS, C.K. HSU, D.S.; BROADWATER, G.; ACHARYA, C.R.; FOEKENS, J.A.; ZHANG, Y. *et al.* Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression. **J Clin Oncol.**, v. 6, n. 20, p. 3324-30, Jul. 2008.
- BARRA, D.C. *et al.* Evolução histórica e impacto da tecnologia na área da saúde e da enfermagem. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, v. 8, n. 3, p. 422-430, set./dez. 2009.
- BHARAT, A.; AFT, R.L.; GAO, F.; MARGENTHALER, J.A. Patient and tumor characteristics associated with increased mortality in Young women (<or =40 years) with breast cancer. **J SurgOncol.**, v. 100, n. 3, p. 248-51, Sep. 2009
- BLEYER, A.; BARR, R.; HAYES-LATTIN, B. *et al.* A distinta biologia do câncer em adolescentes e adultos jovens. **Nat Rev Cancer.**, v. 8, n. 4, p. 288-298, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Gestão da Educação na Saúde. **Curso de facilitadores de educação permanente em saúde: unidade de aprendizagem – trabalho e relações na produção do cuidado em saúde.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde/Fiocruz, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Rastreamento.** Brasília, 2010. (Série A: Normas e Manuais Técnico. Cadernos de Atenção Primária, 29).
- BREWER, H.R. *et al.* Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. **Breast Cancer Res Treat.**, v. 165, n. 1, p.193-200. Aug. 2017.
- CARDOSO, F.; LOIBL, S.; PAGANI, O.; GRAZIOTTIN, A.; PANIZZA, P.; MARTINCICH, L. *et al.* The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for management of young women with breast cancer. **European Journal of Cancer.**, v. 48, n. 18, p. 3355-3377, 2012.
- CLUZE, C.; DELAFOSSE, P.; SEIGNEURIN, A.; COLONNA, M. Incidence of second cancer within 5 years of diagnosis of a breast, prostate or colorectal cancer: a population: based study. **Eur J Cancer Prev.**, v. 18, n. 5, p. 343-8, 2009.
- COELHO, A.S. **Processo de elaboração de tecnologia educacional para ostomizados: construção de guia para autocuidado de pessoas com estoma intestinal e/ou urinário.** 2017. 208f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, da Universidade Brasil, Fernandópolis, 2017.

COELHO, M.O.; JORGE, M.S.B. Tecnologia das relações como dispositivo do atendimento humanizado na atenção básica à saúde na perspectiva do acesso, do acolhimento e do vínculo. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 14, supl. 1, p. 1523-1531, Oct. 2009.

COLLINS, L.C.; MAROTTI, J.D.; GELBER, S.; COLE, K.; RUDDY, K.; KEREAKOGLOW, S. *et al.* Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer. **Breast Cancer Res Treat.**, v. 131, n.3, p. 1061-6, Feb. 2012.

EUGÊNIO, D.S.G.; SOUZA, J.A.; CHOJNIK, R.; BITENCOURT, A.G.V.; GRAZIANO, L.; SOUZA, E.F. Breast cancer features in women under the age of 40 years. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 62, n. 8, p. 755-761, Nov. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000800755&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 Feb. 2019.

FISHER, E.R. *et al.* Fifteen-year prognostic discriminants for invasive breast carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol-06. **Cancer**. v. 91, n. 8 Suppl, p. 1679-87, Apr. 2001.

FOXCROFT, L.M.; EVANS, E.B.; PORTER, A.J. The diagnosis of breast cancer in women youn gerthan 40. **Breast**. v. 13, n. 4, p. 297-306, Aug. 2004.

GOLSHAN, M. *et al.* The prevalence of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in young women with breast cancer undergoing breast-conservation therapy. **Am J Surg**., v. 192, n. 1, p. 58-62, Jul. 2006.

GONÇALVES, C.V.; CAMARGO, V.P.; CAGOL, J.M.; MIRANDA, B.; MENDOZA-SASSI, R.A. Women's knowledge of methods for secondary prevention of breast cancer. **Ciênc. saúde coletiva**[online]. v. 22, n. 12, p.4073-4082, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320172212.09372016>>. Acesso em 19 fev. 2019.

GRAPHPAD PRISM versão 7.00. GraphPad Software. La Jolla: California USA. Disponível em: <www.graphpad.com>. Acesso em 20 dez. 2018.

HARBECK, N.; GNANT, M.; THOMSEN, C. St. Gallen 2013: Brief Preliminary Summary of the Consensus Discussion. **Breast Care**., v. 8, n. 2, p. 102-109, 2013.

HOFFMANN, T.; WARRALL, L. Designing effective written health education materials: considerations for health professionals. **Disabil Rehabil.**, v. 26, n. 9, p. 1166-73, 2004.

HORTOBAGYI, G.N. *et al.* Breast. In: AMIN, M.B. *et al.* (Eds). **AJCC Cancer Staging Manual**. 8th. Chicago: American College of Surgeons, 2017. Part XI. p. 589-636.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/>>. Acesso em: 10 jun. 2018.

- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Políticas públicas direcionadas ao controle do câncer de mama**. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/deteccao_precoce#SISMAMA. Acesso em: 20 dez. 2018
- JOHNSON, R.; FRANKLIN, L.; BLEYER, A. Incidence of breast cancer with distant involvement among women in the United States, 1976 to 2009. **JAMA**, v. 309, n. 8, p. 800-805, Feb. 2013.
- KALLEL, M.; ELLOUMI, F.; KHABIR, A.; GHORBAL, L.; CHAABOUNI, S.; AMOURI, H. *et al.* Breast cancer in Young women in southern Tunisia: Anatomical study and clinical prognostic factors: About a series of 83 patients. **Rep Pract Oncol Radiother.**, v. 20, n. 3, p. 155-60 May-Jun. 2015.
- KROMAN, N.; HOLTVEG, H.; WOHLFAHRT, J.; JENSEN, M.B.; MOURIDSEN, H.T.; BLICHERT-TOFT, M.; MELBYE, M. Effect of breast-conserving therapy versus radical mastectomy on prognosis for young women with breast carcinoma. **Cancer**, v. 100, n. 4, p. 688-93, Feb. 2004.
- MERHY, E.E. **Saúde: a cartografia do trabalho vivo**. 2. ed. São Paulo: Hucitec; 2005 apud COELHO, M.O.; JORGE, M.S.B. Tecnologia das relações como dispositivo do atendimento humanizado na atenção básica à saúde na perspectiva do acesso, do acolhimento e do vínculo. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 14, supl. 1, p. 1523-1531, Oct. 2009.
- METCALFE, K.; GERSHMAN, S.; LYNCH, H.T. *et al.* Predictors of contralateral breast cancer in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carries. **Br J Cancer.**, v. 104, n. 9, p. 1384-92, 2011.
- MORAES DE SABINO, L.M.; BRASIL, D.R.M.; CAETANO, J.A.; SANTOS, M.C.L.; ALVES, M.D.S. Uso de tecnologia blanda-dura enlasprácticas de enfermería: análisis de concepto. **Aquichan**, v. 16, n. 2, p. 230-239, Apr. 2016.
- MUNGUBA, M.C.S. Educação em Saúde – sobreposição de saberes ou interface? **RBPS**, v. 23, n. 4, p. 295-296, out./dez. 2010.
- NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **NCCN Evidence Blocks: Breast Cancer Guidelines**. Version 3. 8th. Plymouth Meeting, PA, 2018.
- NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **NCCN Guidelines for Detection, Prevention, & Risk Reduction: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian** Version 3. Plymouth Meeting, PA, 2019.
- NATIONAL HEALTH SERVICE (NHS). **Breast Screening Programme**. England 2007-2008. London, 2009. Disponível em: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/breast-screening-programme/breast-screening-programme-england-2007-08>. Acesso em: 20 dez. 2018.

PARTRIDGE, A.H.; HUGHES, M.E.; OTTESEN, R.A.; WONG, Y.N.; EDGE, S.B.; THERIAULT, R.L. *et al.* The effect of age on delay in diagnosis and stage of breast cancer. **Oncologist.**, v. 17, n. 6, p. 775-82, 2012.

PALUCH-SHIMON, S.; PAGANI, O.; PARTRIDGE, A.H.; ABULKHAIR, O., CARDOSO, M.J.; DENT, R.A. *et al.* ESO-ESMO 3rd internacional consensus guidelines for breast cancer in young women. **Breast**, v. 35, p. 203-217, Oct. 2017.

PEREIRA, C.M.B.L. **Avaliação de características clínico-patológicas e moleculares na resposta à quimioterapia no câncer de mama localmente avançado.** 2016. 161f. Tese (Doutorado) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar, Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Rio de Janeiro, 2016.

PEREIRA, H.F.B.E.S.A. **Perfil epidemiológico e clínico de mulheres jovens com câncer de mama no Amazonas:** estudo de onze anos. 2016. 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2016.

PISANO, E.D.; GATSONIS, C.; HENDRICK, E.; YAFFE, M.; BAUM, J.K. *et al.* Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. **N Engl J Med.**, v. 353, n. 17, p. 1773-83, Oct. 2005.

SAMPHAO, S.; WHEELER, A.J.; RAFFERTY, E. *et al.* Diagnosis of breast cancer in women age 40 and younger: delays in diagnosis result from underuse of genetic testing and breast imaging. **Am J Surg.**, v. 198, n. 4, p. 538-43, 2009.

SCHEEL, J.R.; LEE, J.M.; SPRAGUE, B.L.; LEE, C.I.; LEHMAN, C.D. Screening ultrasound as an adjunct to mammography in women with mammographically dense breasts. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 212, n. 1, p. 9-17, Jan. 2015.

SELZ, J.; STEVENS, D.; JOUANNEAU, L.; LABIB, A.; LE SCODAN, R. Prognostic value of molecular subtypes, ki67 expression and impact of post mastectomy radiation therapy in breast cancer patients with negative lymph nodes after mastectomy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.**, v. 84, n. 5, p. 1123-1132, 2012.

THANGJAM, S.; LAISHRAM R.S.; DEBNATH, K. Breast carcinoma in Young females below the age of 40 years: A histopathological perspective. **South Asian J Cancer.**, 2014 v. 3, n. 2, p. 97-100, Apr. 2014.

VAN POZNAK, C.; SOMERFIELD, M.R.; BAST, R.C.; CRISTOFANILLI, M.; GOETZ, M.P.; GONZALEZ-ÂNGULO, A.M. *et al.* Use of biomarkers to guide decisions on systemic therapy for women with metastatic breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. **J ClinOncol.**, v. 33, n. 24, p. 2695-2704, 2015.

VARUGHESE, A.A.; POOTHIODE, U.; MANJULA V.D. Descriptive study on selected risk factors and histopathology of breast carcinoma in a tertiary care centre in Kerala, India with special reference to women under 40 yearsold. **AsianPac J Cancer Prev.**, v. 16, n. 1, p. 181-4, 2015.

VASHAKIDZE, N.; MEBONIA, N.; GVAMICHAVA, R. Effect of age at diagnosis on the prognoses in female breast cancer patients in Georgia. **Georgian Med News.**, v. 284, p. 27-32, Nov. 2018.

VIEIRA, R.A.C., MAUAD, E.C.; MATHEUS, A.G.Z.; MATTOS, J.S.C.; HAIKEL JÚNIOR, R.; LUIZ, B. *et al.* Rastreamento mamográfico: começo meio-fim. **Rev Bras Mastologia**, v. 20, n. 2, p. 92-97, 2010.

APÊNDICES

Apêndice A - Termo de Compromisso de Utilização de Dados e Prontuários



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ
MESTRADO PROFISSIONAL EM ENSINO EM SAÚDE – EDUCAÇÃO MÉDICA
(ESEM)

Título do projeto: IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA EM MULHERES COM MENOS DE 40 ANOS.

Pesquisador responsável: Christianne Gomes Barros Neiva

Orientador: Ariney Costa de Miranda

Centro Universitário do Pará

Coorientadora: Ana Emilia Vita Carvalho

Centro Universitário do Pará

Diretora Clínica: Alessandra Barros Dysarz

Clinica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros

Instituição/Setor: Centro Universitário do Pará, Mestrado Profissional em Ensino em Saúde – Educação Médica (ESEM)

Os autores do projeto de pesquisa supracitado comprometem-se a manter o sigilo e a confidencialidade dos dados coletados no banco de dados dos prontuários, bem como o anonimato e identidade referente aos pacientes atendidos na Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros.

Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente com finalidade científica, atentando aos preceitos constitucionais que garantem a Dignidade da Pessoa Humana (art. 1º, III, CF/88), Direito a Liberdade e autonomia do sujeito de Pesquisa (art. 5º, caput) e Direito a Privacidade (art. 5º, X, CF/88). Desta forma, preservando a integridade dos prontuários analisados sendo que em hipótese alguma farão registros fotográficos/cópias dos mesmos e/ou de quaisquer informações vinculadas aos pacientes.

Declaram que irão cumprir todos os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, evitando desta forma ser civilmente responsabilizado conforme dispõe os art's 186 c/c art. 927, do Código Civil.

Belém-PA, 09 de janeiro de 2019.


CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA
RG 2249927 // CRM 7953 // Fone Institucional 3223777 // E-mail
christannebarros@gmail.com

Apêndice B - Formulário para coleta de dados**1 N° do prontuário** _____**2 Idade ao diagnóstico** _____**3 História familiar**

Parentes de 1º grau sim () não()quem?_____

Parentes de 2º grau sim () não() quem?_____

4 Como fez o diagnóstico do câncer ?

Auto exame () Exame médico ()

Exame de rastreamento () mamografia () ultrassom de mama() ressonância magnética

5 Data da cirurgia ____/____/____**6 Tipo de cirurgia realizada:**

() quadrantectomia () mastectomia () adenomastectomia

7 Anatomopatológico

Tamanho do tumor _____ grau histológico ____ nuclear_____

Nº de linfonodos acometidos _____

8 Imuno-histoquímica

Estrogênio () positivo () negativo

Progesterona () positivo () negativo

HER 2 () positivo () negativo () inconclusivo

9 Metástase no momento do diagnóstico () sim () não

Onde ? _____

Apêndice C - Solicitação de Dispensa de Aplicação do TCLE



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ
MESTRADO PROFISSIONAL EM ENSINO EM SAÚDE – EDUCAÇÃO MÉDICA
(ESEM)

Eu Christianne Gomes Barros Neiva, executor do Projeto de Pesquisa intitulado: "**Identificação Precoce de Câncer de Mama em Mulheres com menos de 40 anos**", sob orientação do Prof. Dr. Ariney Costa de Miranda e Coorientada pela Profa. Dra. Ana Emília Vita Carvalho, venho por meio deste solicitar a esse Colegiado "Dispensa de Aplicação do **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**" referente a primeira fase do referenté projeto, que diz respeito aos dados de prontuários da Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros, com a seguinte justificativa*.

Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de dados de prontuários.

A handwritten signature in blue ink that reads 'Christianne Gomes Barros Neiva'.

CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA
RG 2249927 // CRM 7953 // Fone Institucional 32223777 // E-mail
christiannebarros@gmail.com

ANEXOS

Anexo A – Definição para T, N, M

Tabela 6 - Definição para T, N, M

(Continua)

TX	Tumor primário não pode ser avaliado.	T2	Tumor >20 mm mas ≤50mm na maior dimensão.
T0	Nenhuma evidência de tumor primário.	T3	Tumor >50mm na maior dimensão.
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i> .	T4	Tumor de qualquer dimensão que se extenda a parede torácica e/ou a pele (ulceração ou nódulo de pele); invasão da derme isolada não se qualifica como T4.
Tis (Paget)	Doença de Paget do mamilo NÃO associada a carcinoma invasivo e/ou carcinoma <i>in situ</i> (DCIS) no parênquima mamário subjacente. Carcinoma no parênquima mamário associado a doença de Paget são categorizados baseados no tamanho e características da doença do parênquima, embora a presença da doença de Paget possa ser notada.	T4a	Extensão a parede torácica; invasão ou aderência ao músculo peitoral, na ausência de invasão das estruturas da parede torácica não se qualifica como T4.
T1	Tumor ≤20mm na maior dimensão.	T4b	Ulceração e/ou nódulo satélite macroscópico ipsilateral e/ou edema (incluindo <i>peau d' orange</i>) se a pele não se enquadra nos critérios de carcinoma inflamatório.
T1mi	Tumor ≤1mm na maior dimensão.	T4c	Quando T4a e T4c estão presentes.
T1a	Tumor >1 mm mas ≤5mm na maior dimensão (arredonda qualquer medida >1.0-1,9mm para 2mm).	T4d	Carcinoma inflamatório.
T1b	Tumor >5 mm mas ≤10mm na maior dimensão.		
T1c	Tumor >10 mm mas ≤20mm na maior dimensão.		
			*Nota: Carcinoma lobular <i>in situ</i> (LCIS) é uma entidade benigna e foi removida do estadiamento TNM no AJCC Manual de Estadiamento de Câncer 8 ^a edição. Linfonodos Regionais (N) Clínico (cN)

Tabela 6 - Definição para T, N, M

(Conclusão)

cNX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados.	pNX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados (não removidos para estudo patológico ou previamente removido).
cNO	Ausência de metástase em linfonodos regionais (por imagem ou exame clínico).	pNO	Ausência de metástase em linfonodos regionais (ou somente detectado imuno-histoquímica).
cN1	Metástase para linfonodos axilares ipsilaterais móveis dos níveis I e II.	pN0(i+)	Somente detectado imuno-histoquímica (células malignas não maiores que 0,2mm).
cN1mi	Micrometástases (aproximadamente 200 células, maior que 0,2mm, mas não maior que 2.0mm).	pN0(mol+)	Achados moleculares positivos por RT-PCR.
cN2	Metástase para linfonodos axilares coalescentes ou aderidos a estruturas adjacentes dos níveis I e II ou linfonodos na mama interna ipsilateral na ausência de evidência clínica de metástase clínica de linfonodos axilares.	pN1	Micrometástases; ou metástases em 1-3 linfonodos axilares; e/ou linfonodos mamilares internos clinicamente negativo com micrometástases ou macrometástase por biopsia de linfonodo sentinela.
cN2a	Metástase para linfonodos axilares coalescentes ou aderidos a estruturas adjacentes dos níveis I e II.	pN1mi	Micrometástases (200 células, maior que 0,2 mm, mas não maior que 2.0mm).
cN2b	Metástase para linfonodos na mama interna ipsilateral na ausência de evidência clínica de metástase clínica de linfonodos axilares.	pN1a	Metástases em 1-3 linfonodos axilares.
cN3	Metástase para linfonodo infraclavicular ipsilateral (nível III axilar) com ou sem envolvimento de linfonodos do nível I, II axilares ou Metástase para linfonodos da mama interna ipsilateral com metástase em linfonodos axilares do nível I e II; ou metástase para linfonodo supraclavicular ipsilateral com ou sem envolvimento de linfonodos axilares ou da mama interna.	pN1b	Metástases linfonodos mamilares internos.
cN3a	Metástase para linfonodo infraclavicular ipsilateral.	pN1c	pN1a e pN1b combinados.
cN3b	Metástase para linfonodos da mama interna ipsilateral com metástase em linfonodos axilares do nível I e II.	pN2	Metástases em 4-9 linfonodos axilares; linfonodos mama interna ipsilateral positivo por imagem na ausência de metástase em linfonodos axilares.
cN3c	metástase para linfonodo supraclavicular ipsilateral.	pN2a	Metástases em 4-9 linfonodos axilares.
		pN2b	Metástase em linfonodos mama interna ipsilateral clinicamente detectada com ou sem confirmação microscópica, na ausência de metástase em linfonodos axilares.
		pN3	Metástase em 10 ou mais linfonodos axilares; ou linfonodos infraclavicular (nível III axilar); ou linfonodo mamilare interno ipsilateral positivo por imagem na presença de linfonodos axilares de níveis I, II; ou metástase em linfonodos supraclavicular ipsilateral.
		pN3a	Metástase em 10 ou mais linfonodos axilares ou linfonodos infraclavicular (nível III axilar).
		pN3b	pN1a ou pN2a na presença de cN2b ou pN2a na presença de cN2b ou pN2a na presença de pN1b.
		pN3c	Metástase em linfonodos supraclavicular ipsilateral.

Fonte: National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2018.

Tabela 7 - Metástase à Distância (M)

M0	Ausência de evidências clínicas ou radiográficas de metástase à distância
cM0 (i+)	Ausência de evidências clínicas ou radiográficas de metástase à distância na presença de células tumorais circulando no sangue periférico, ou medula óssea ou outro tecido nodal não regional, detectado por técnicas moleculares ou microscopicamente < 0,2mm, em pacientes sem sintomas ou sinais de metástase
cM1	Metástase à distância detectada clinicamente e radiograficamente
pM1	Metástase em órgãos distantes provado histologicamente; ou, metástases maiores que 0,2mm. em linfonodos não regionais

Fonte: NCCN, 2018.

Tabela 8 - Estadiamento prognóstico patológico, tumores até 2cm

TNM	Grau	HER2	RE	PR	STADIO		
Tis N0 M0	Qualquer	Qualquer	Qualquer	Qualquer	0		
T1N0M0 T0N1miM0 T1N1miM0	G1	Positivo	Positivo	Positivo	IA		
			Negativo	Negativo			
		Negativo	Positivo	Positivo			
			Negativo	Negativo			
	G2	Positivo	Positivo	Positivo		IB	
			Negativo	Negativo			
		Negativo	Positivo	Positivo			
			Negativo	Negativo			
	G3	Positivo	Positivo	Positivo	IA		
			Negativo	Negativo			
		Negativo	Positivo	Positivo			IB
			Negativo	Negativo			

Fonte: NCCN, 2018.

Tabela 9 - Estadiamento prognóstico patológico, tumores de até 5cm com comprometimento de até 3 linfonodos ou tumores de mais 5 cm sem comprometimento de linfonodos

TNM	Grau	HER2	RE	PR	STADIO	
T0N1M0 T1N1M0 T2N0M0	G1	Positivo	Positivo	Positivo	IA	
				Negativo	IB	
			Negativo	Positivo	IA	
		Negativo		IB		
		Negativo		IIA		
		G2	Positivo	Positivo	Positivo	IA
	Negativo				IB	
	Negativo			Positivo	IA	
			Negativo	IB		
			Negativo	IIA		
	G3		Positivo	Positivo	Positivo	IA
		Negativo			IIA	
		Negativo		Positivo	IB	
			Negativo	IIA		
			Negativo	IIA		
		TNM	Grau	HER2	RE	PR
	T2N1M0 T3N0M0	G1	Positivo	Positivo	Positivo	IA
					Negativo	IIB
Negativo				Positivo	IA	
			Negativo	IIB		
			Negativo	IIB		
G2			Positivo	Positivo	Positivo	IB
		Negativo			IIB	
		Negativo		Positivo	IB	
			Negativo	IIB		
			Negativo	IIB		
		G3	Positivo	Positivo	Positivo	IB
Negativo					IIB	
Negativo				Positivo	IIA	
			Negativo	IIB		
			Negativo	IIIA		

Fonte: NCCN, 2018.

Tabela 10 - Estadiamento prognóstico patológico, tumores de até 5cm com comprometimento de até 9 linfonodos ou tumores de mais de 5cm com comprometimento de até 9 linfonodos. Tumor de qualquer dimensão que atinja parede torácica

TNM	Grau	HER2	RE	PR	STADIO
T0N2M0 T1N2M0 T2N2M0 T3N1M0 T3N2M0	G1	Positivo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIIA
			Negativo	Positivo	
				Negativo	
		Negativo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIIA
	Negativo		Positivo	IIIA	
			Negativo		
	G2	Positivo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIIA
			Negativo	Positivo	
				Negativo	
		Negativo	Positivo	Positivo	IB
				Negativo	IIIA
	Negativo		Positivo	IIIB	
			Negativo		
	G3	Positivo	Positivo	Positivo	IIA
				Negativo	IIIA
Negativo			Positivo	IIIA	
			Negativo		
Negativo		Positivo	Positivo	IIIB	
			Negativo	IIIA	
	Negativo	Positivo	IIIC		
		Negativo			

Fonte: NCCN, 2018.

Tabela 11 - Estadiamento prognóstico patológico, Tumor de qualquer dimensão que atinja parede torácica ou qualquer tamanho de tumor com comprometimento de 10 ou mais linfonodos.

TNM	Grau	HER2	RE	PR	STADIO	
T4N0M0 T4N1M0 T4N2M0 Qualquer T N3M0	G1	Positivo	Positivo	Positivo	IIIA	
			Negativo	Negativo	IIIB	
		Negativo	Positivo	Positivo	IIIA	
			Negativo	Negativo	IIIB	
		G2	Positivo	Positivo	Positivo	IIIA
				Negativo	Negativo	IIIB
	Negativo		Positivo	Positivo	IIIA	
			Negativo	Negativo	IIIB	
	G3		Positivo	Positivo	Positivo	IIIB
				Negativo	Negativo	IIIB
	G3	Negativo	Positivo	Positivo	IIIC	
			Negativo	Negativo	IIIC	
Qualquer T Qualquer N M1	Qualquer	Qualquer	Qualquer	Qualquer	IV	

Fonte: NCCN, 2018.

Anexo B – Recomendações de Rastreamento

Quadro 2 - Recomendações de rastreamento em mulheres de risco médio

IDADE	RECOMENDAÇÕES
25 AOS 39	Avaliação clínica das mamas de 1 a 3 anos de intervalo orientando as pacientes a ficarem atentas a qualquer alteração nas mamas.
≥ 40	Avaliação clínica orientando as pacientes a ficarem atentas a qualquer alteração nas mamas, mamografia anual, a tomossíntese pode ser considerada.

Fonte: Adaptado de NCCN, 2018.

Quadro 3 - Recomendações de rastreamento para pacientes de alto risco

GRUPOS	PERFIL	RECOMENDAÇÃO
GRUPO 1	Mulheres com história anterior de câncer de mama	Exame físico de 1 a 4 vezes por ano nos primeiros 5 anos, depois anualmente e mamografia a cada 12 meses.
GRUPO 2	Mulheres ≥35 anos com risco de em 5 anos ter câncer de mama invasivo ≥1,7%(modelo de Gail);	Avaliação clínica a cada 6 a 12 meses orientando as pacientes a ficarem atentas a qualquer alteração nas mamas, mamografia anual, a tomossíntese pode ser considerada.
GRUPO 3	Mulheres com risco ao longo da vida >20% baseadas em história de carcinoma lobular in situ(LCIS) ou hiperplasia ductal atípica (ADH)/hiperplasia lobular atípica(ALH);	Avaliação clínica a cada 6 a 12 meses a partir do momento do diagnóstico orientando as pacientes a ficarem atentas a qualquer alteração nas mamas, mamografia anual, a tomossíntese pode ser considerada na idade do diagnóstico, mas não antes dos 30 anos, uma ressonância anual pode ser considerada iniciando no diagnóstico LCIS/ALH, mas não antes dos 25 anos.
GRUPO 4	Mulheres com risco ao longo da vida >20% definidas pelos modelos que são largamente dependentes de história familiar	Avaliação clínica a cada 6 a 12 meses a partir do momento do diagnóstico orientando as pacientes a ficarem atentas a qualquer alteração nas mamas, mamografia anual, a tomossíntese pode ser considerada iniciando 10 anos antes da idade do diagnóstico do membro mais jovem da família, mas não antes dos 30 anos. A ressonância anual pode ser considerada iniciando 10 anos antes da idade do diagnóstico do membro mais jovem da família, mas não antes dos 25 anos.
GRUPO 5	Mulheres expostas à radioterapia torácica na idade entre 10 e 30 anos	Essas mulheres tem um aumento substancial do risco de desenvolver câncer por volta dos 40 anos, recomenda-se ficarem atentas a qualquer alteração nas mamas, atendimento clínico a cada 6/12 meses 10 anos após a exposição. Mamografia anual, a tomossíntese pode ser considerada iniciando 10 anos após a exposição radiação, mas não antes dos 30 anos. A ressonância anual pode ser considerada iniciando 10 anos após a radioterapia, mas não antes dos 25 anos.
GRUPO 6	Mulheres com história familiar sugestiva de predisposição genética ou predisposição genética conhecida	Seguir recomendações do quadro 3

Fonte : Adaptado de NCCN,2018.

Quadro 4 - Recomendações associadas a alguns dos principais genes ligados ao câncer de mama

GENE	Risco estimado de câncer de mama ovário ao longo da vida	Rastreamento mamografia?	Rastreamento ressonância magnética de mama?	Mastectomia ou salpingo-ooforectomia?
ATM	Mama =38% Ovário sem aumento de risco descrito	Anual a partir 40 anos * considerar tomossínteses	Sim, anual, a partir dos 40 anos	Evidências insuficientes. Contudo mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
BRCA1	Mama=46-87% Ovário = 40%	Anual, a partir dos 30 anos *considerar tomossíntese *Realizar dos 25 aos 29 anos, se RM indisponível	Sim, anual, a partir dos 25 anos (dos 25 aos 29anos como único exame e, a partir dos 30, em associação à mamografia	Sim, para ambos
BRCA2	Mama=43-847% Ovário = 20%	Anual, a partir dos 30 anos *considerar tomossíntese *Realizar dos 25 aos 29 anos, se RM indisponível	Sim, anual, a partir dos 25 anos (dos 25 aos 29anos como único exame e,a partir dos 30 , em associação à mamografia	Sim, para ambos
CHEK2	Mama=28-37% Ovário = sem aumento de risco descrito	Anual, a partir dos 40 anos *considerar tomossíntese	Sim, anual, a partir dos 40	Evidências insuficientes. Contudo mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
PTEN	Mama=25-50% Ovário = sem aumento de risco descrito	Anual,a partir dos 30-35 anos ou de cinco a dez anos antes do caso mais precoce da família *considerar tomossíntese	Sim, anual, a partir dos 30-35 anos ou de cinco a dez anos antes do caso mais precoce da família	Sim, para mastectomia
TP53	Mama=54% Ovário = sem aumento de risco descrito	Anual, a partir dos 30 anos *considerar tomossíntese	Sim, anual, a partir dos 20 anos (dos 20 aos 29 anos como único exame e, a partir dos 30 anos, em associação à mamografia)	Sim, para mastectomia
STK11	Mama =54% Ovário =18-21%	Anual a partir dos 25 anos	Sim, anual a partir dos 25 anos	Evidências insuficientes. Contudo mastectomia pode ser considerada com base na história familiar

Fonte: adaptado de NCCN, 2018.

Anexo C - Anuência da Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros

Apêndice C- DECLARAÇÃO

Eu, Alessandra Barros Dysarz, diretora clínica, declaro em nome da Clínica de Cirurgia Plástica Dr. José Barros ter conhecimento do projeto de pesquisa intitulado **“IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA EM MULHERES COM MENOS DE 40 ANOS”**, de autoria de Christianne Gomes Barros Neiva, médica aluna do curso de Mestrado Profissional em Ensino em Saúde – Educação Médica (ESEM), do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), sob a orientação do Prof. Dr. Ariney Costa de Miranda e Coorientada pela Profa. Dra. Ana Emília Vita Carvalho, dando-lhes consentimento para realizar o trabalho nesta clínica, inclusive coletar dados em nosso serviço, durante o período pré-estabelecido pelo cronograma.

Estamos também cientes e concordamos com a publicação dos resultados encontrados.

Belém, _____ 10 de januário de 2019.

Alessandra Barros Dysarz

Dra. Alessandra Barros Dysarz

CRM 7503 –PA

Dra. Alessandra Barros Dysarz
Cirurgia Plástica
CRM 7503

Trav. D. Romualdo de Seixas, nº 1560 – sala 1401 – Telefones: 91 – 3222-3777 / 3224-7744

Anexo D- Aceite do Orientador



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ
MESTRADO PROFISSIONAL EM ENSINO EM SAÚDE – EDUCAÇÃO MÉDICA
(ESEM)**

DECLARAÇÃO

Eu, ARINEY COSTA DE MIRANDA aceito orientar o trabalho intitulado "IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA EM MULHERES COM MENOS DE 40 ANOS", de autoria CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA, estando inclusive ciente da necessidade de minha participação na banca examinadora por ocasião da defesa do trabalho. Declaro ainda ter conhecimento do conteúdo do anteprojeto ora entregue para o qual dou meu aceite pela rubrica das páginas.

Belém, 09 de janeiro de 2019

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Ariney Costa de Miranda", is written over a light blue horizontal line. Below the signature, the text "Prof. Dr. Ariney Costa de Miranda" is printed in a small, black font.

Prof. Dr. Ariney Costa de Miranda

Anexo E - Aceite da Coorientadora

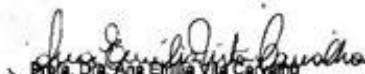


CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ
MESTRADO PROFISSIONAL EM ENSINO EM SAÚDE – EDUCAÇÃO MÉDICA
(ESEM)

DECLARAÇÃO

Eu, ANA EMÍLIA VITA CARVALHO aceito coorientar o trabalho intitulado "IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA EM MULHERES COM MENOS DE 40 ANOS", de autoria CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA, estando inclusive ciente da necessidade de minha participação na banca examinadora por ocasião da defesa do trabalho. Declaro ainda ter conhecimento do conteúdo do anteprojeto ora entregue para o qual dou meu aceite pela rubrica das páginas.

Belém, 09 de janeiro de 2019


Prof.ª. Dra. Ana Emília Vita Carvalho

Anexo F – Parecer Consubstanciado do CEP/CESUPA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA EM MULHERES COM MENOS DE 40 ANOS

Pesquisador: CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 07699019.9.0000.5169

Instituição Proponente: Centro Universitário do Pará - CESUPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.186.025

Apresentação do Projeto:

Projeto devidamente apresentado, na forma e no conteúdo

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo altamente relevante, uma vez que é notório o aumento da incidência de neoplasias em pacientes de faixas etárias mais jovens

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco baixo, uma vez que os sujeitos da pesquisa não sofrerão nenhuma intervenção e os dados estarão protegidos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de grande relevância, que poderá determinar as características epidemiológicas de neoplasia de mama em pacientes jovens, possibilitando a formulação de políticas específicas e regionalizadas para a prevenção e diagnóstico precoce dessa neoplasia nas faixas etárias mais jovens

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos corretamente apresentados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado sem pendências

Endereço: Av. Nazaré, 630

Bairro: Nazaré

CEP: 66.035-170

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-2100

Fax: (91)3212-9544

E-mail: cep@cesupa.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA**



Continuação do Parecer: 3.186.025

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1284417.pdf	17/01/2019 13:03:34		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	17/01/2019 13:01:37	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD.pdf	18/01/2019 22:21:33	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	18/01/2019 22:12:47	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito
Outros	Formulario_Coleta.pdf	18/01/2019 22:10:10	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	18/01/2019 22:08:17	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	18/01/2019 22:07:51	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	aceite_orientador.jpg	18/01/2019 22:07:01	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	ACEITE_cORIENTADOR.jpg	18/01/2019 22:06:40	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ANUeNCIA_cLINICA.jpg	18/01/2019 22:06:10	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	18/01/2019 22:02:21	CHRISTIANNE GOMES BARROS NEIVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Nazaré, 630
 Bairro: Nazaré CEP: 66.035-170
 UF: PA Município: BELEM
 Telefone: (91)4009-2100 Fax: (91)3212-8544 E-mail: cep@cesupa.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



Continuação do Parecer: 3.186.025

BELEM, 07 de Março de 2019

Assinado por:
PATRICK ABDALA FONSECA GOMES
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Nazaré, 630
Bairro: Nazaré CEP: 68.035-170
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)4009-2100 Fax: (91)3212-9544 E-mail: cep@cesupa.br

Anexo G – Cartilha Informativa para Médicos





DR^a. CHRISTIANNE
GOMES BARROS NEIVA

**CÂNCER
DE MAMA
EM JOVENS**


Cartilha informativa
para médicos

Orientador
Prof. Dr. Ariney Costa de Miranda

Coorientadora
Prof^a. Dr^a. Ana Emília Vita Carvalho



O QUE É O **CÂNCER** **DE MAMA?**



É um tumor maligno formado pela multiplicação desordenada de células que atingem principalmente mulheres. É um tipo raro entre os homens, representando apenas 1% do total de casos da doença.



MULHERES JOVENS

Por definição, as mulheres com 40 anos ou menos diagnosticadas com câncer são consideradas jovens. Esse quadro incomum representa menos de 7 % de todas as mulheres que desenvolvem câncer nos países desenvolvidos. Nesta faixa etária as pacientes apresentam algumas características diferentes que pretendemos abordar nesta cartilha.

SINAIS E SINTOMAS



Vermelhidão e pele endurecida, abaulamento e retração nas mamas (aspecto casca de laranja)



Feridas que não cicatrizam e coceiras que não melhoram



Saída espontânea de líquido do mamilo sanguinolento ou transparente como a água



Nódulo ou local endurecido na mama, geralmente indolor



Pequenos nódulos na região axilar ou na região cervical (linfonomegalias)





ATENDIMENTO MULTIDISCIPLINAR

O cuidado com as mulheres jovens com câncer é complexo e requer tratamento multidisciplinar

- Mastologista •
- Cirurgião plástico •
- Geneticista •
- Psicólogo •
- Esterileuta •

CONSIDERAÇÕES GERAIS



Tumores em jovens tendem a ser mais agressivos com maior morbidade e maior taxa de mortalidade com aumento do risco de recorrência local e sistêmica. Tem maior proporção de triplo negativo e **her2** positivo (marcadores tumorais), que podem contribuir para um pior prognóstico. Há uma evolução menos favorável nos tumores endócrino-responsíveis.



DIAGNÓSTICO
POR IMAGEM **PARA**
ESTADIAMENTO
E SEGUIMENTO

5

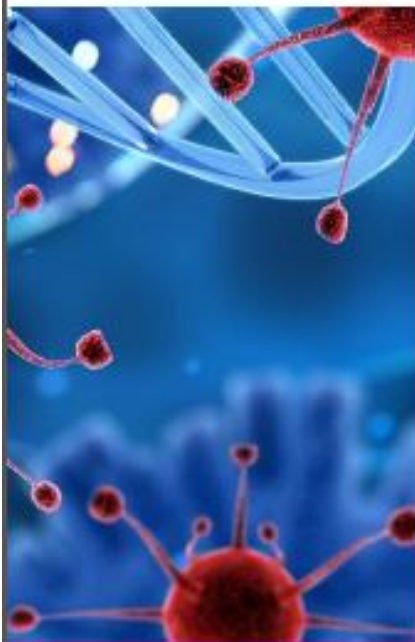
Não existe um modelo claro de rotina de rastreamento para diagnóstico precoce em mulheres jovens. Recomenda-se que os exames de imagem (ressonância magnética/mamografia e ultrassom) sejam realizados nos primeiros 15 dias do ciclo menstrual para obter a melhor qualidade dos exames (dia 7 a 10).

PACIENTES DE **ALTO RISCO**



Para as pacientes com mutações BRCA1/2 e outros genes suscetíveis a câncer (e.g. RAD51C, p53, BRIP1) que não foram submetidas a salpingo-ooforectomia, é recomendado a vigilância com ginecologista a cada 6 meses, iniciando aos 30 anos. Ou 5 anos antes do caso mais jovem de doença ginecológica maligna da família.¹





Para pacientes que carregam mutações genéticas com alto risco de câncer de mama BRCA1/2 ,e.g. p53,PALB2,CHEK2,ATM , e as que tem aumento de risco por histórias pessoais de radiação terapêutica no tórax, a vigilância anual pode ser feita com ressonância magnética e mamografia com ou sem ultrassom .



CONSELHO GENÉTICO E TESTE



O teste genético é recomendado a todas as pacientes jovens acometidas por câncer de mama independente de história familiar.

Deve ser oferecido antes do tratamento (cirurgia), sendo relevante para a escolha do tratamento.

Os genes a serem testados dependem da história familiar pessoal. Embora BRCA 1/2 sejam os genes mutados mais frequentes, outros genes de moderada para alta penetrância podem ser considerados.

Os painéis comerciais incluem genes de alta penetrância (BRCA1/2, p53, PTEN) e genes de moderada para alta penetrância (e.g., CDH1, CHEK2, PALB2, RAD51C, BRIP1, ATM).

As pacientes devem ser orientadas que a positividade do teste genético pode impactar o tratamento clínico e o seguimento da mesma, bem como de outros membros da família.



TRATAMENTO LOCORREGIONAL

Embora a idade jovem seja um fator de risco independente para o aumento de recorrência local, não há evidência de que a mastectomia aumente a sobrevida global.

No entanto, o consenso da ESMO (Sociedade Europeia Oncologia Médica) sugere mastectomia bilateral como rotina nas pacientes jovens. Quando a mastectomia for realizada, as técnicas com preservação de pele e mamilo com reconstrução imediata podem obter adequado controle oncológico e resultado estético satisfatório.

A pesquisa do linfonodo sentinela está indicada de forma semelhante a que ocorre nas pacientes mais velhas. O tratamento loco-regional após quimioterapia neoadjuvante permanece controverso e as decisões devem ocorrer independente da idade.



HORMONIO TERAPIA

- **É indicada para pacientes com receptores hormonais positivos;**
- **O tamoxifeno deve ser usado por 5 anos nas pacientes de baixo risco e deve ser substituído por inibidor de aromatase para mulheres que entraram na menopausa;**
- **Para pacientes de alto risco, indica-se o Tamoxifeno por 10 anos;**
- **A adição do agonista GnRh (ou retirada de ovários) ao tamoxifeno é indicado em pacientes de alto risco que continuam menstruando após a quimioterapia;**
- **A combinação de agonista GnRh e inibidor de aromatase pode ser considerada em pacientes de alto risco.**



LEGALMENTE **AMPARADAS**



ACESSO À **MAMOGRAFIA**
A PARTIR DOS 40 ANOS;

A **LEI Nº 12732/12**, É AMPLA E
CONTEMPLA TODO PACIENTE
DIAGNOSTICADO COM **CÂNCER.**





No caso do câncer de mama, se diagnosticado precocemente e com início do tratamento em tempo adequado, as chances de cura podem chegar a 95%



"A informação é fundamental para que os direitos das mulheres com câncer sejam preservados"

RECONSTRUÇÃO IMEDIATA



Foto: Jettan Houa

A Lei 12.802, sancionada em 2013, garante as mulheres que se submetem à mastectomia (retirada de uma ou das duas mamas) o direito de ter suas mamas reconstruídas no mesmo ato cirúrgico. A exceção são aquelas cujo o quadro clínico não oferece condições para isso, ou seja, caso o estado da paciente ofereça riscos à sua saúde, a reconstrução não será feita imediatamente.



ESTILO DE VIDA SAUDÁVEL

AS PACIENTES JOVENS DEVEM SER ENCORAJADAS A:

- Manter IMC ≤25 ©
- Realizar exercícios aeróbicos regulares (150 min de atividade moderada ou 75 min em ritmo intenso por semana) ©
- Não fumar ©
- Limitar ingestão de álcool ©

RECOMENDAÇÕES ASSOCIADAS A ALGUNS DOS PRINCIPAIS GENES DE SUSCETIBILIDADE CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO

GENE	RISCO ESTIMADO DE CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO AO LONGO DA VIDA	RASTREAMENTO MAMOGRAFIA?	RASTREAMENTO RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE MAMA?	MASTECTOMIA OU SALPINGO-OFORECTOMIA?
ATM	Mama - 38% Ovário - sem aumento de risco descrito	Anual, a partir de 40 anos considerando tomossintese	Sim, anual a partir de 40 anos	Evidências insuficientes, contudo, mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
BRCA1	Mama - 46-87% Ovário - 40%	Anual, a partir de 30 anos considerando tomossintese Realizar dos 25 aos 29 anos, se RM indisponível	Sim, anual a partir dos 25 aos 29 anos como único exame e a partir de 30 anos, em associação à mamografia	Sim, para ambos
BRCA2	Mama - 43-84% Ovário - 20%	Anual, a partir de 30 anos considerando tomossintese Realizar dos 25 aos 29 anos, se RM indisponível	Sim, anual a partir dos 25 aos 29 anos como único exame e a partir de 30 anos, em associação à mamografia	Sim, para ambos
CHEK2	Mama - 28-37% Ovário - sem aumento de risco descrito	Anual, a partir de 40 anos considerando tomossintese	Sim, anual a partir de 40 anos	Evidências insuficientes, contudo, mastectomia pode ser considerada com base na história familiar
PTEN	Mama - 25-50% Ovário - sem aumento de risco descrito	Anual, a partir 30-35 anos ou de 5 a 10 anos antes do caso mais precoce familiar Considerar tomossintese	Sim, anual, a partir 30-35 anos ou de 5 a 10 anos antes do caso mais precoce da família	Sim, para mastectomia
Tp53	Mama - 54% Ovário - sem aumento de risco descrito	Anual, a partir de 30 anos considerando tomossintese	Sim, anual a partir dos 20 aos 29 anos como único exame e a partir de 30 anos, em associação à mamografia	Sim, para mastectomia

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Material adaptado de :NCCN Guidelines Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian Version 1.2018

J Am Coll Radiol.2017; 14 (4): 561-568

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, Coordenação de Prevenção e Vigilância Políticas públicas direcionadas ao controle do cancer de mama. Disponível em:

http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/deteccao_precoce#SISMAMA. Acesso em: 20 dez. 2018

PALUCH-SHIMON, S; PAGANI, O; PARTRIDGE, AH; ABULKHAIR, O, CARDOSO, MJ, DENT RA et al. ESO-ESMO 3rd internacional consensus guidelines for breast cancer in young women, Breast, v. 35, p. 203-217, Oct, 2017.

FICHA TÉCNICA

Cartilha apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ensino em Saúde – Educação Médica do Centro Universitário do Estado do Pará para obtenção do título de Mestre em Educação em Saúde.

Design e Diagramação
Thiago Maneschy

Belém, 2019 -



MESTRADO
CESUPA