

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS CHAPECÓ
CURSO DE MEDICINA**

**CARLOS RENATO SANTOS RODRIGUES FILHO
ERICKSON FERNANDO CARVALHO DE AZEVEDO**

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, ANATOMOPATOLÓGICA E
IMUNO-HISTOQUÍMICA DOS CÂNCERES DE MAMA DIAGNOSTICADOS EM
MULHERES NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ/SC**

CHAPECÓ

2021

**CARLOS RENATO SANTOS RODRIGUES FILHO
ERICKSON FERNANDO CARVALHO DE AZEVEDO**

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, ANATOMOPATOLÓGICA E
IMUNO-HISTOQUÍMICA DOS CÂNCERES DE MAMA DIAGNOSTICADOS EM
MULHERES NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ/SC**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito para obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Moreno

CHAPECÓ

2021

Acadêmicos:

CARLOS RENATO SANTOS RODRIGUES FILHO
ERICKSON FERNANDO CARVALHO DE AZEVEDO

Título do trabalho:

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, ANATOMOPATOLÓGICA E
IMUNOHISTOQUÍMICA DOS CÂNCERES DE MAMA DIAGNOSTICADOS EM
MULHERES NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ/SC

Trabalho de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de aprovação
no respectivo componente da Matriz Curricular do curso de Medicina da Universidade
Federal da Fronteira Sul - *campus* Chapecó.

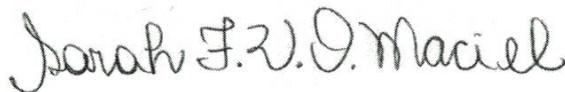
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Moreno

Este trabalho de curso foi defendido e aprovado pela banca em: 21/10/2021

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Marcelo Moreno (UFFS/Chapecó)



Prof^a. Dr^a. Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel (UFFS/ Chapecó)



Dr^a. Liana Ortiz Ruas Winkelmann

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Rodrigues Filho, Carlos Renato Santos
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, ANATOMOPATOLÓGICA E
IMUNO-HISTOQUÍMICA DOS CÂNCERES DE MAMA DIAGNOSTICADOS
EM MULHERES NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ/SC / Carlos Renato
Santos Rodrigues Filho, Erickson Fernando Carvalho de
Azevedo. -- 2021.

23 f.

Orientador: Dr. Marcelo Moreno

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Chapecó, SC, 2021.

1. câncer de mama. 2. neoplasia mamária. 3.
imuno-histoquímica. 4. anatomopatologia. 5. clínica
médica. I. Azevedo, Erickson Fernando Carvalho de II.
Moreno, Marcelo, orient. III. Universidade Federal da
Fronteira Sul. IV. Título.

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA, ANATOMOPATOLÓGICA E IMUNO-HISTOQUÍMICA DOS CÂNCERES DE MAMA DIAGNOSTICADOS EM MULHERES NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ/SC

Carlos Renato Santos Rodrigues Filho^{1*}

Erickson Fernando Carvalho de Azevedo^{2*}

Marcelo Moreno^{3**}

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de mama (CM) é o tipo de câncer mais frequente nas mulheres brasileiras, apresentando variáveis complexas, influenciadas tanto por fatores endógenos quanto exógenos. Por sua elevada incidência, o rastreamento e diagnóstico precoce são essenciais para sucesso terapêutico e maior sobrevida ao final do tratamento. A caracterização anatomopatológica e imuno-histoquímica do CM é usada para conduzir o tratamento, além de indicar melhor ou pior prognóstico. O seguinte trabalho tem como objetivo caracterizar o perfil clínico das pacientes bem como os dados anatomopatológicos e imuno-histoquímicos dos CM diagnosticados no município de Chapecó - SC. **METODOLOGIA:** Foi realizado um estudo quantitativo, descritivo e transversal de dados presentes em prontuários de pacientes atendidas tanto pelo SUS quanto no serviço suplementar de saúde, diagnosticadas sob o CID C50 e submetidas a tratamento cirúrgico entre os anos de 2015 e 2019. Para tanto, foi realizada a revisão dos prontuários eletrônicos que continham as informações necessárias, para posterior análise estatística através do teste *Chi-quadrado* via *software SPSS 25.0*, considerando um intervalo de confiança de 95% e resultados significantes quando o valor de *p* foi menor que 0,05. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Ao total foram avaliados dados de 152 pacientes, sendo 85 atendidas no SUS e 67 atendidas em serviço de saúde suplementar. O tipo imuno-histoquímico mais prevalente na amostra foi o Luminal A (28,7%), seguido do Luminal B (23,8%). Entre o grupo etário com idade de 40 a 49 anos no diagnóstico, predominou o tipo Luminal B (42,9%). Já para a faixa etária de pacientes com 50 anos ou mais, houve prevalência do tipo Luminal A (44,9%). O tipo histológico mais frequente em todas as faixas etárias foi o carcinoma ductal invasivo (70,5%). Observou-se ainda que, os CM de pacientes atendidas por serviço de saúde complementar (particular e convênios) foram diagnosticadas em um estágio menos avançado da doença, quando comparados com as de pacientes atendidas pelo SUS.

Palavras-chave: “câncer de mama”; “neoplasia mamária”; “imuno-histoquímica”; “anatomopatologia”; “clínica médica”.

^{1*} Universidade Federal da Fronteira Sul. Curso de Medicina. Trabalho de Conclusão de Curso. E-mail: carlos.filho@estudante.uffs.edu.br

^{2*} Universidade Federal da Fronteira Sul. Curso de Medicina. Trabalho de Conclusão de Curso. E-mail: erickson.azevedo@estudante.uffs.edu.br

^{3**} Professor – Universidade Federal da Fronteira Sul. E-mail: marcelo.moreno@uffs.edu.br.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Breast cancer (BC) is the most frequent type of cancer in Brazilian women, presenting complex variables, influenced by both endogenous and exogenous factors. Due to its earlier incidence, screening and diagnosis are important for therapeutic success and greater survival at the end of treatment. The best anatomopathological and anatomopathological characterization of CM is used to worsen treatment, in addition to prognosis. The following work aims to characterize the clinical profile of patients as well as the anatomopathological and immunohistochemical data of MC as objectives in the municipality of Chapecó - SC. **METHODOLOGY** A clinical and data study, both data, presented in medical records of patients treated in complementary health records, diagnoses under the ICD CID50 and tests and the years of surgical treatment, between the years 2015 and 2019. The review was carried out by electronic medical records that contained useful information for later analysis through the Chi-square test via SPSS 25.0 software, considering a 95% confidence interval and significant results when the p value was less than 0.05. **RESULTS AND DISCUSSION:** In total, data were received from 152 patients, 85 of whom were treated in the SUS and 67 in a supplementary health service. The most prevalent immunohistochemical type in the sample was Luminal A (28.7%), followed by Luminal B (23.8%). Among the age group aged 40 to 49 years without diagnosis, the Luminal B type predominated (42.9%). As for the age group of patients aged 50 years or older, there was a prevalence of Luminal A type (44.9%). The most frequent histological type in all age groups was invasive ductal carcinoma (70.5%). It should also be noted that the MC of patients treated less by complementary health services (private and health insurance) were diagnosed at an advanced stage of the disease, when compared with patients treated by the SUS.

Keywords: “breast cancer”; “mammary tumor”; “immunohistochemistry”; “anatomopathology”; “clinics”.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) se forma nos tecidos da mamários, geralmente nos ductos ou nos lóbulos (MACMAHON, 1973). Esta doença acomete tanto homens como mulheres, embora o câncer de mama masculino tenha a relação de 1:100 casos femininos. A estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA) é de 66.280 novos casos em 2020, sendo registrados 17.572 óbitos femininos por CM em 2018 (BRASIL, 2020).

As neoplasias mamárias podem ser classificadas como não-invasivo (*in situ*) ou invasivo. Dentre as alterações histopatológicas consideradas como câncer de mama, o tipo histológico invasor mais frequente é o carcinoma ductal infiltrante não especificado, que corresponde a até 80% de todas as neoplasias malignas na mama (LAKHANI, 2012).

Os principais fatores de risco para o surgimento do CM em mulheres são: aumento da idade, exposição a elevadas taxas de radiação ionizante, tabagismo, menarca precoce ou tardia, primeira gestação tardia, história prévia de doença neoplásica mamária ou hiperplasia na mama, histórico familiar e mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 (HORN, 2017). Tais fatores apresentam diferentes índices de risco relativo, número que denota o risco para um indivíduo que é positivo para um fator o risco em relação a outro indivíduo que é negativo para tal fator. Segundo a classificação proposta por Singletary, dos fatores listados acima, aquele cujo índice relativo é maior, e portanto ofereceria maior chance de predispor o indivíduo afetado ao surgimento de CM, é a existência de história prévia de doença neoplásica mamária, cujo índice relativo identificado foi de 6,8 vezes (SINGLETTY, 2003).

Quando se suspeita a existência do CM, há que se realizar exames que descartem ou sustentem as hipóteses diagnósticas; entre eles, a mamografia, ultrassom de mama, biópsia, entre outros, a depender da necessidade. A partir do material proveniente da biópsia, dois exames norteadores do tratamento são realizados: a imuno-histoquímica e o anatomopatológico. O primeiro permite detectar certos epítomos (notadamente: receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), Ki-67, receptor de progesterona (RP) e receptor de estrogênio (RE)), responsáveis por melhor ou pior prognóstico, além de contribuir severamente para concluir o diagnóstico e estabelecer caminhos terapêuticos mais efetivos (FERRO, 2014). Já o segundo busca alterações anatômicas e histológicas sugestivas de CM, classificando a lesão a partir do sistema de Nottingham e o grau de diferenciação utilizando a classificação de Bloom-Richard (ELSTON e ELLIS, 1991).

A partir da imuno-histoquímica, classifica-se o tumor em 4 tipos: Luminal A (RE/RP+, HER2- e Ki-67 \leq 14%); Luminal B (RE/RP+, HER2- e Ki-67 $>$ 14%); Luminal B + HER2 superexpresso (RE/RP+, HER2+ e Ki-67 $>$ 14%); triplo negativo ou basal (RE-, RP-, HER2-); e HER2 superexpresso (RE-, RP-, HER2+).

Já através do anatomopatológico, define-se o subtipo histológico tumoral mais frequente, dentre eles, os mais comuns respectivamente são: carcinoma ductal invasivo ou sem outra especificação (CDI (SOE)), carcinoma lobular invasivo (CLI), carcinoma medular, entre outros.

O crescimento de certos tumores de mama é regulado pelos hormônios sexuais, e a presença de receptores para tais hormônios, em grandes quantidades, os torna altamente suscetíveis a terapia de supressão hormonal (WEIDNER et al., 2009). Não obstante, a

literatura indica que neoplasias mamárias triplo negativas (HER2-, RP- e RE-) raramente alcançam a remissão com esse tipo de tratamento. Por esses motivos, é de vital importância que seja realizado o perfil imuno-histoquímico desses pacientes, de forma a fornecer esquemas terapêuticos individualizados e eficazes em distintas situações (SARTURI et al., 2012).

O estágio clínico tumoral é um marcador ubíquo, preditor de prognóstico e de fácil comparação entre as literaturas. Resumidamente, pode-se dizer que os tumores de estágio 1 possuem até 2 cm com mínimo acometimento linfonodal; estágio 2, tumores entre 2 e 5 cm com acometimento intranodal; estágio 3, tumores com acometimento da cápsula nodal; e por fim, o estágio IV, onde já existem metástases a distância. Os sítios de metástase mais comuns do CA de mama são os ossos, pulmão e fígado. É importante ressaltar que o estágio clínico é imutável ao longo da evolução do tumor (FERRARI et al., 2021).

No Brasil, os dados apresentados pelas instituições de saúde relativos à epidemiologia do CM podem ser consultados pelo DATASUS. No entanto, conforme evidenciou a amostra utilizada no presente trabalho, é possível que este banco de informações governamental não reflita os reais números da doença do país.

Frente a isso, o presente trabalho propõe-se a caracterizar o perfil clínico, anatomopatológico e imuno-histoquímico dos cânceres de mama diagnosticados em mulheres no Município de Chapecó entre os anos de 2015 e 2019, além de comparar os resultados obtidos entre os serviços públicos e privados, através do estágio clínico, como forma de verificar se as pacientes do serviço público possuem melhor ou pior prognóstico.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal descritivo, retrospectivo, quantitativo, com análise estatística uni e multivariada; onde foram analisados dados clínicos das pacientes e dados de patologia/imuno-histoquímica de CM. Esses dados foram provenientes de prontuários de pacientes residentes no município de Chapecó, durante o período compreendido entre 2015 e 2019. Segundo o DATASUS, o número de mulheres diagnosticadas com CM pelo SUS no período determinado, está descrito na Tabela 1 (BRASIL, 2020). Para fins de comparação, foi escolhido incluir dados de pacientes atendidas em um serviço de saúde suplementar/particular

no mesmo período. Tanto no serviço público de referência para tratamento de câncer de mama, quanto no de saúde suplementar, foi utilizado o CID C50 para seleção das pacientes (WELLS et al., 2011).

Tabela 1 - Pacientes diagnosticadas com Câncer de Mama, pelo SUS, residentes no município de Chapecó, entre os anos de 2015 a 2019, segundo o DATASUS.

Ano	Número
2015	15
2016	06
2017	11
2018	06
2019	02

Fonte: adaptado do DATASUS (BRASIL, 2020).

Foram incluídas no estudo, mulheres que: foram diagnosticadas com câncer de mama, atendida no hospital de referência ou na clínica particular, entre os anos de 2015 e 2019; possuíam, no prontuário, informações clínicas (data de nascimento, convênio, cidade de origem), história da doença atual (antecedentes da paciente, data e resultados dos exames) e conduta (resultados do pós-operatório, desfecho). Os dados do exame anatomopatológico, incluíram o diagnóstico, subtipo de CM. Já dos exames de imuno-histoquímica, forma documentados a presença ou ausência dos marcadores: RE, RP, HER2 e Ki-67.

A análise de dados foi realizada através do *software SPSS 25.0*, de licença privada. Verificou-se a frequência, a média e a mediana das variáveis incluídas no estudo. Para comparação entre as variáveis quantitativas contínuas, foi utilizado o teste *t* de *Student*, e para comparação entre as variáveis qualitativas, o teste *Chi* quadrado ou o teste exato de Fisher (IBM, 2017).

O projeto de pesquisa foi desenvolvido de acordo com a Resolução CNS 466/12, posteriormente à análise e à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – CEP/UFS, pelo CAAE 39477320.7.0000.5564, sob o parecer nº 4.473.039.

3 RESULTADOS

Apesar do registro de 40 casos de CM no município de Chapecó no sistema do DATASUS, foram identificadas 85 mulheres com diagnóstico de CM atendidas pelo SUS no serviço público de referência para tratamento oncológico na região Oeste de Santa Catarina. Além desses, no mesmo local também foram catalogadas 47 pacientes através de planos de saúde conveniados. Já no serviço de saúde suplementar foram atendidas 20 pacientes particulares nesse mesmo período. Desta forma, as informações apresentadas ocorreram sobre uma amostra de 152 prontuários (85 do serviço público, 20 do serviço suplementar particular e 47 de convênios) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição da natureza do serviço de saúde (público/privado) utilizado pelas mulheres com câncer de mama atendidas no município de Chapecó entre 2015 e 2019 (n = 152)

Natureza do Serviço de Saúde	Frequência n	%
SUS	85	55,9
Convênios	47	30,9
Particular	20	13,2
Total	152	100,0

A idade das pacientes, no momento do diagnóstico, variou de 22 a 86 anos, com média de 53,21 (desvio padrão = 12,02) anos. Quando agrupadas as pacientes através de faixas etárias, predominou o grupo de 50 anos ou mais, 61,2 (n = 93) (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição etária das pacientes com CM atendidas no município de Chapecó entre os anos de 2015 e 2019 (n = 152).

Faixa etária (anos)	Frequência n	%
≤ 39	15	9,9
40 a 49	44	28,9
≥ 50	93	61,2
Total	122	100,0

Em relação à classificação imuno-histoquímica e o tipo histológico, verificou-se inicialmente, que prevaleceu o CDI (SOE), 83,6% (n=127), seguido do CLI, 13,2% (n=20), e outros não especificados 3,2% (n = 5: 2 carcinomas mucinosos, 1 carcinoma tubular, 1 carcinoma micropapilar e 1 carcinoma papilífero) (Tabela 4). Quanto à classificação imuno-histoquímica, prevaleceram o Luminal A, 35,5% (n=54), Luminal B, 30,3% (n=46), bem como, a composição Luminal B + HER2 superexpresso, 13,2% (n=20). Foram ainda observados 19 (12,5%) prontuários com o subtipo triplo negativo (Tabela 5).

Tabela 4: Distribuição de tipos histológicos das pacientes com CM atendidas no município de Chapecó entre os anos de 2015 e 2019 (n = 152).

Tipo histológico	Frequência n	%
CDI (SOE)	127	83,6
CLI	20	13,2
Outros	5	3,2
Total	152	100,0

Tabela 5 - Distribuição de tipos imuno-histoquímicos das pacientes com CM atendidas no município de Chapecó entre os anos de 2015 e 2019 (n = 152).

Tipo imuno-histoquímico	Frequência n	%
Luminal A	54	35,5
Luminal B	46	30,3
Luminal B + HER2 superexpresso	20	13,2
Triplo negativo	19	12,5
HER2 super expresso	13	8,6
Total	152	100,0

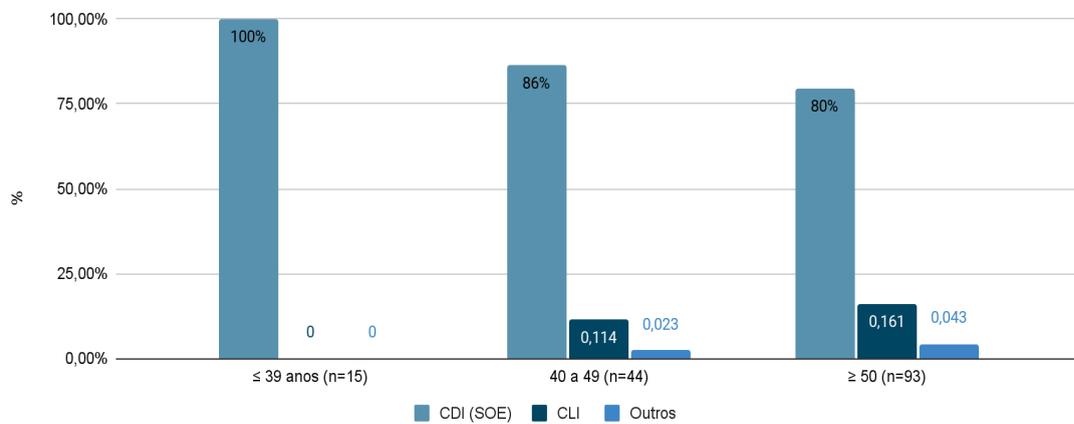
Quanto ao estágio clínico, predominaram os estágios I, com 34,2% (n=52), II A, com 23,0% (n=35), e III A, com 15,8% (n=24). Sendo que a maioria (69,7%; n=106) das pacientes receberam um diagnóstico precoce no município de Chapecó, durante o período estudado (Tabela 6).

Tabela 6 - Estágio clínico das mulheres com câncer de mama atendidas no município de Chapecó entre 2015 e 2019 (n = 152)

Estágio Clínico	Frequência n	%
I	52	34,2
II A	35	23,0
II B	19	12,5
III A	24	15,8
III B	13	8,6
IV	9	5,9
Total	152	100,0

Distribuindo-se os tipos anátomo patológicos por idades no diagnóstico, observou-se a prevalência do CDI (SOE), alcançando 100,0% (n=15) na faixa até 39 anos; e proporções pouco menores na faixa etária de 40 a 49 anos e igual ou superior a 50 anos, 86,4% (n=38) e 79,6% (n=74), respectivamente. Os resultados apontaram significância limítrofe, sugerindo que o carcinoma CDI (SOE) pode estar associado a idade de diagnóstico mais baixa (até 39 anos: 100,0%), enquanto que, nos pacientes com idade de diagnóstico de 50 anos ou mais, a associação pode estar ocorrendo com o tipo de carcinoma CLI (16,1%) (Figura 1).

Figura 1 - Distribuição absoluta e relativa do tipo de carcinoma anatomopatológico pela idade do diagnóstico de mulheres com câncer de mama atendidas no município de Chapecó entre 2015 e 2019 (n = 152).



* Percentuais obtidos com base no total de cada faixa de idade do diagnóstico; Teste Exato de Fisher (Simulação de Monte Carlo; p=0,052)

Ao comparar os tipos imuno-histoquímicos de acordo com a idade, verificou-se que as mulheres mais jovens (≤ 39 anos) apresentaram distribuição equivalente entre os subtipos imuno-histoquímicos; enquanto que nas mulheres mais velhas houve um predomínio dos subtipos luminais (Tabela 8). Porém, dado o valor de $p=0,113$, tais resultados não apontam significância estatística.

Tabela 8 - Distribuição absoluta e relativa da classificação imuno-histoquímica em cada idade do diagnóstico de mulheres com câncer de mama atendidas no município de Chapecó entre 2015 e 2019 (n = 152).

Faixa etária (anos)	Classificação imuno-histoquímica*				
	Luminal A (n=54)	Luminal B (n=46)	Luminal B + HER2 superexpresso (n=20)	HER2 superexpresso (n=13)	Triplo negativo (n=19)
≤ 39 anos (n=15)	2 (13,3%)	3 (20%)	4 (26,7%)	3 (20%)	3 (20%)
40 a 49 (n=44)	13 (29,5%)	14 (31,8%)	8 (18,2%)	3 (6,8%)	6 (13,6%)
≥ 50 (n=93)	39 (41,9%)	29 (31,2%)	8 (8,6%)	7 (7,5%)	10 (10,8%)

*Percentuais obtidos com base no total de cada faixa de idade do diagnóstico; Teste Exato de Fisher (Simulação de Monte Carlo); p=0,113.

Quanto à relação entre classificação imuno-histoquímica e o tipo de carcinoma (anatomopatológico), a predominância do tipo CDI (SOE) em todas as classificações, alcançando 92,3% (n=12) dos casos na HER2 superexpresso; 94,7% (n=18) no triplo negativo e, em menor número, mas não menos importante, 79,6% (n=43) no Luminal A. Sobre o tipo de carcinoma CLI, se destacaram o Luminal A, 16,7% (n=9) e Luminal B + HER2 superexpresso, 15,0% (n=3) (Tabela 9). Novamente, dado o valor de p=0,889, tais resultados não apontam significância estatística.

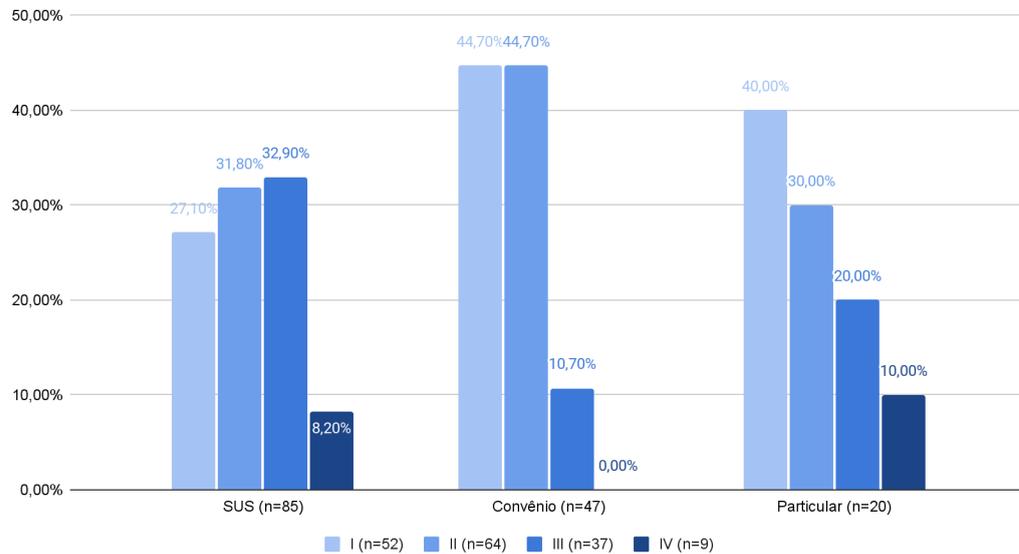
Tabela 9 - Distribuição absoluta e relativa do tipo de carcinoma anatomopatológico sobre as classificações imuno-histoquímicas das mulheres com câncer de mama atendidas no município de Chapecó entre 2015 e 2019 (n = 152)

Tipo histológico	Classificação imuno-histoquímica*				
	Luminal A (n=54)	Luminal B (n=46)	Luminal B + HER2 superexpresso (n=20)	HER2 superexpresso (n=13)	Triplo negativo (n=19)
CDI (SOE) (n=127)	43 (79,6%)	37 (80,4%)	17 (85,0%)	12 (92,3%)	18 (94,7%)
CLI (n=20)	9 (16,7%)	6 (13,0%)	3 (15,0%)	1 (7,7%)	1 (5,3%)
Outros subtipos (n=5)	2 (3,7%)	3 (6,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

* Percentuais obtidos com base no total de cada classificação imuno-histoquímica. Teste Exato de Fisher (simulação de Monte Carlo); $p=0,889$.

A análise que envolveu a comparação entre estágio clínico da doença, no momento do diagnóstico, e a natureza do serviço de saúde (público/privado), foi possível verificar que as pacientes atendidas no SUS mostraram-se associadas aos estágios mais avançados da doença; enquanto que mulheres atendidas no serviço particular e de convênios, apresentaram mais estágios precoces do CM ($p=0,045$) (Figura 2).

Figura 2 - Relação entre a natureza do serviço de saúde (público/privado) e estágio clínico das mulheres com câncer de mama atendidas no município de Chapecó entre 2015 e 2019 (n = 152).



*Percentuais obtidos com base no total de cada convênio; Teste Exato de Fisher (Simulação de Monte Carlo; $p=0,045$)

Conforme esperado, não foi encontrada associação entre o subtipo histológico e a forma que a natureza do serviço de saúde que a paciente foi atendida (Tabela 11), dado o valor de $p=0,146$.

Tabela 11 - Relação entre natureza do serviço de saúde (público/privado) e tipo histológico das mulheres com câncer de mama atendidas no município de Chapecó entre 2015 e 2019 (n = 152).

Tipo histológico	Financiamento		
	Sus (n=85)	Convênio (n=47)	Particular (n=20)
CDI(SOE) (n=127)	69 (81,2%)	43 (91,5%)	15 (75,0%)
CLI (n=20)	11 (12,9%)	4 (8,5%)	5 (25,0%)
Outros (n=5)	5 (5,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

*Percentuais obtidos com base no total de cada tipo de atendimento; Teste Exato de Fisher (Simulação de Monte Carlo; $p=0,146$)

4 DISCUSSÃO

O diagnóstico precoce do câncer de mama está diretamente relacionado ao sucesso do tratamento, atribuindo-se as taxas elevadas de mortalidade a diagnósticos tardios e barreiras de acesso a cuidados médicos. O rastreamento por meio de mamografia tem se mostrado uma ferramenta eficaz para o diagnóstico precoce e a consequente redução da mortalidade por câncer de mama em mulheres com idade entre 50-69 anos. No entanto, as políticas de rastreamento no Brasil ainda são pouco efetivas, de modo que a maioria dos casos de câncer de mama são diagnosticados em pacientes já sintomáticas (SHAPIRO, S., 1997; VIEIRA et al., 2017).

A distribuição etária das pacientes no diagnóstico demonstrou uma idade média 52,3 anos, com incidência distribuída entre 22 a 84 anos. Este resultado encontra-se ajustado ao apresentado pelo Grupo Brasileiro de Estudos do Câncer de Mama (GBECAM), que relatou uma idade média de incidência de 59,3 anos. Noutro estudo realizado por Farina *et al.*, que traçou o perfil anatomopatológico e imunohistoquímico das pacientes com câncer de mama em Cuiabá (MT), a média de idade encontrada foi de 51,8 anos e maior frequência foi entre 41 e 60 anos (GBECAM, 2020; FARINA et al., 2017)

Observou-se que mais da metade dos casos (50,6%) esteve restrito ao grupo etário cuja idade é igual ou superior a 50 anos, de modo que apenas 9% dos casos atingiram a faixa etária menor de 39 anos. Esse fato sugere que o desfecho, de modo geral, nesse município, pode ser pior, considerando um estudo de coorte realizado na Noruega entre 1955-1980, que selecionou 31.594 mulheres com câncer de mama, foi identificado que o prognóstico para o grupo etário entre 35 e 49 anos foi melhor se comparado ao de pacientes com idade mais avançada (≥ 75 anos). O estudo concluiu que o pior prognóstico no grupo de pacientes com mais tempo de vida pode, em parte, estar relacionado a uma decisão clínica por um tratamento menos agressivo e ao diagnóstico tardio, também mais frequente no grupo em questão. De fato, Abreu e Koifman consideram os melhores resultados, para sobrevida em 5 anos, no grupo de mulheres correspondente à quarta década de vida. Além de afirmar o supracitado Kroman et al. afirma, também, que mulheres com 35 anos ou menos apresentam o pior prognóstico possível (ABREU e KOIFMAN, 2002; HØST e LUND, 1986; KROMAN et al., 2000).

No presente estudo, o tipo anatomopatológico predominantemente foi o CDI (83,6%), seguido pelo CLI (13,2%) e apenas 4 pacientes com outros subtipos. Lester descreve que aproximadamente $\frac{2}{3}$ dos carcinomas mamários são CDI, enquanto o $\frac{1}{3}$ restante é majoritariamente CLI, somado a outros subtipos mais raros. Tais valores confirmam os dados encontrados pelo estudo. A prevalência encontrada para o tipo histológico CDI (SOE) foi superior a 80% para todas as faixas etárias estudadas. Essa taxa é um pouco discrepante dos $\frac{2}{3}$ estimados por Lester, entretanto aproxima-se dos resultados de Sarturi e de Farina (SARTURI et al., 2012; FARINA et al., 2016; LESTER, 2016).

Verificou-se também que a prevalência dos tipos imuno-histoquímicos Luminal A e Luminal B foram semelhantes (35,4% e 30,26% respectivamente). Millikan *et al.* (2008), em um estudo que analisou 1424 casos, relatou uma frequência maior do subtipo Luminal A (56%) em relação ao Luminal B (10%). Na mesma linha, outros estudos, como o de Ihemelandu *et al.* (2007) também apontam para uma incidência maior do subtipo Luminal A em relação ao Luminal B (55,4% x 11,8%, respectivamente) (MILLIKAN *et al.*, 2008).

No presente estudo, no grupo etário com idade de 50 anos ou mais, houve prevalência significativamente maior do tipo Luminal A, em relação aos outros subtipos imuno-histoquímicos (41,9%). Segundo estudo publicado por Carey et al. em 2006, é de se esperar que tumores luminais, ou seja, aqueles que apresentam pelo menos um receptor hormonal expresso, sejam encontrados mais amplamente, visto que esses receptores estimulam a disseminação celular indiscriminada e os hormônios que os ativam são amplamente disponíveis na corrente sanguínea das pacientes afetadas. Além disso, a incidência geral sobre a amostra do subtipo imuno-histoquímico triplo negativo foi de 12,5%. Esse subtipo, segundo estudo publicado por Dawood em 2010, ainda é associado a um prognóstico pior e tende a recidivar precocemente em comparação com outros subtipos de câncer de mama (CAREY et al., 2006; IHEMELANDU et al., 2007; KOSIR, 2020; DAWOOD, 2010).

Quando comparados os tipos anatomopatológicos com a classificação imuno-histoquímica, percebeu-se que, na amostra, em consonância com a literatura, os CDIs eram majoritariamente luminais (76,3%), o que corrobora Sarturi *et al.*, e Farina *et al.* Além disso, o HER2 foi superexpresso majoritariamente nos CDI, enquanto os CLI eram tipicamente luminais ou triplo-negativos; tal achado pode ser consequente da pequena amostra disponibilizada, porém encontrou-se concordância na bibliografia. Tais achados confirmam os

dados da *American Cancer Society*, em suas estimativas de publicadas em 2019 (SARTURI et al., 2012; FARINA et al., 2017; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

Segundo Rezende *et al.*, a maioria dos diagnósticos de CM no país ocorre já na fase tardia (estágios II a IV). Um estudo publicado em 2005 por Thuler e Mendonça, e que analisou dados de 89 instituições especializadas no tratamento de câncer, revelou que de 43.442 casos de câncer de mama diagnosticados entre 1995 e 2002, 87,7% ocorreram já em fase avançada de estadiamento (estágio II=42,8%, estágio III=32,6% e estágio IV=12,3%) (REZENDE et al, 2009; THULER, MENDONÇA, 2005).

No presente estudo, foi possível verificar diagnósticos em estágios mais precoces em relação aos dados apresentados por Thuler e Mendonça (2005), uma vez que, apesar de ainda representar um percentual elevado, apenas 65,78% dos CMs foram diagnosticados tardiamente. O número de diagnósticos considerados tardios foi ainda menor em relação ao grupo de pacientes atendidas por convênio e por serviço suplementar de saúde, no qual somente 56,71% dos casos foram diagnosticados a partir do estágio clínico II. Conforme aponta Molina *et al.* (2003), esse achado implicaria em um aumento da sobrevida para a pacientes acometidas e tratadas por meio convênio/particular, favorecendo, conseqüentemente, em razão do diagnóstico mais precoce, um bom prognóstico da doença (THULER, MENDONÇA, 2005; MOLINA, DALBEN, de LUCA, 2003.)

O fato de o estágio clínico predominante em pacientes atendidas pelo SUS ser III (32,9%) e o predominante em pacientes atendidas por convênio e serviço particular ser I (43,28%), sugere, em consonância com o estudo publicado por Caplan *et al.* (1996), que a demora no diagnóstico (e conseqüente no tratamento) está mais relacionada ao serviço de saúde acessado do que com a paciente em si (baixo nível educacional e socioeconômico, idade avançada, temor pelo diagnóstico, etc). Na mesma linha, Gebrim e Quadros, em um estudo que analisou a situação do rastreamento de CM no Brasil, demonstrou que a dificuldade de acessar os serviços de saúde é um dos fatores mais importantes para o progresso da doença não diagnosticada, que, segundo os mesmos, em 3 ou 6 meses, poderia evoluir do estágio II para III ou IV (CAPLAN et al, 1996; GEBRIM, QUADROS, 2016).

A disparidade observada entre o fase clínica dos diagnósticos realizados dentro do Sistema Único de Saúde e pelo serviço suplementar de saúde do município de Chapecó sugere que as políticas públicas de diagnóstico precoce de CM, como a disponibilidade consultas

médicas e realização de mamografias anuais ainda não alcança a totalidade da população feminina chapecoense com mais de 40 anos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados encontrados, foi possível verificar que no município de Chapecó as mulheres com CM possuem idade igual ou superior a 50 anos, o tipo histológico predominante é carcinoma ductal invasivo sem outra especificação, sendo o Luminal A o subtipo imuno-histoquímico mais comum. Pacientes atendidas em serviço particular ou de saúde suplementar possuem estágios mais precoces da doença no momento do diagnóstico, quando comparadas com as pacientes atendidas no sistema público de saúde brasileiro.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Key Statistics for Breast Cancer in Men**. Atlanta:

American Cancer Society. Disponível em:

<<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer-in-men/about/key-statistics.html>>, acesso em 23 de agosto de 2020, às 23:00h.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Falando sobre câncer de mama**. Rio de Janeiro, RJ, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **Informações de Saúde (TABNET)**.

DATASUS, 2020. Disponível em

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?SISCAN/CITOMAMA_RESIDsc.def>, acesso em 15 de agosto de 2020, às 23:00h.

CAPLAN, L. S. et al. Reasons for delay in breast cancer diagnosis. **Preventive medicine**, v. 25, n. 2, p. 218-224, 1996.

DAWOOD, S. Triple-negative breast cancer. **Drugs**, v. 70, n. 17, p. 2247-2258, 2010.

ELSTON, C. W.; ELLIS, I. O. Pathological prognostic factors in breast cancer. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up.

Histopathology, v. 19, n. 5, p. 403-410, 1991.

FERRARI, B. L. et al. Mama: estadiamento. **Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica**. SBOC, 2021.

FERRO, A. B. **Imunohistoquímica**. Lisboa, 2014. Acesso em <10/06/2020>. Disponível em <<https://repositorio.ipl.pt/handle/10400.21/4569>>.

GEBRIM, L. H.; QUADROS, L. H. A. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n. 6, p. 319-323, 2006.

HORN, J.; VATTEN, L. J. Reproductive and hormonal risk factors of breast cancer: a historical perspective. **International journal of women's health**, v. 9, p. 265, 2017.

HØST, H.; LUND, E. Age as a prognostic factor in breast cancer. **Cancer**, v. 57, n. 11, p. 2217-2221, 1986.

IBM Corp. Released 2017. **IBM SPSS Statistical for Windows**, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.

IHEMELANDU C. U. et al. Molecular breast cancer subtypes in premenopausal and postmenopausal African-American women: age-specific prevalence and survival. **Journal of Surgical Research**, v. 143, n. 1, p. 109-118, 2007.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa 2020. **Incidência do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, p. 54, 2019.

KOSIR, A. K. Câncer de Mama. **Manual MSD - Versão para Profissionais de Saúde**. 2020. Disponível em <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/doen%C3%A7as-mam%C3%A1rias/c%C3%A2ncer-de-mama>>. Acesso em <10/09/2021>

LAKHANI, S. R. WHO Classification of Tumours of Breast. **Geneve: International Agency for Research on Cancer**, 2012.

LESTER, S. C. **A Mama** in: KUMAR, V. et al. **Robbins & Cotran - Patologia Bases Patológicas das Doenças**. 9ª edição. Elsevier Brasil, 2016.

MACMAHON, B. et al. Etiology of human breast cancer: a review. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 50, n. 1, p. 21-42, 1973.

MILLIKAN, R. C. et al. Epidemiology of basal-like breast cancer. **Breast cancer research and treatment**, v. 109, n. 1, p. 123-139, 2008.

MOLINA, L.; DALBEN, I.; de LUCA, L.A. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 49, n. 2, p. 185-90, 2003.

REZENDE, M. C. R. et al. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, p. 75-81, 2009.

SARTURI, P. R. et al. Perfil imunohistoquímico do câncer de mama de pacientes atendidas no Hospital do Câncer de Cascavel-Paraná. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**. p. 121-125, 2012.

SHAPIRO, Sam. Periodic screening for breast cancer: the HIP randomized controlled trial. **JNCI Monographs**, v. 1997, n. 22, p. 27-30, 1997.

SINGLETARY, S. E. Rating the risk factors for breast cancer. **Annals of surgery**. v. 237, n. 4, p. 474, 2003.

THULER, L.C.S.; MENDONÇA, G. A. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, p. 656-660, 2005.

VIEIRA, R. A. C. et al. Breast cancer screening in Brazil. Barriers related to the health system. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, p. 466-474, 2017.

WEIDNER, N. et al. Modern Surgical Pathology E-Book. **Elsevier Health Sciences**, 2009.

WELLS, R. H. C.; BAY-NIELSEN, H.; BRAUN, R.; et al. **CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde.** [S.l: s.n.], 2011.