

Cancro da mama

LAURA MARQUES*

RESUMO

O cancro da mama continua hoje a ser um importante problema de saúde pública a nível internacional e nacional pelo que a problemática da sua abordagem continua a ter todo o interesse. A compreensão da carcinogénese e factores de risco neste tipo de cancro facilitará a intervenção numa prevenção primária e secundária.

Na prevenção secundária existe consenso no tipo de rastreio a efectuar às mulheres com mais de 50 anos de idade. O mesmo não se passa em relação ao grupo etário 40-49 anos de idade, onde não existe uniformidade de actuação, sugerindo-se, neste caso, que cada mulher deve decidir por si própria o tipo de rastreio a que deseja ser submetida, tendo como base a sua história clínica e o modo como valoriza os riscos e benefícios.

Termina com uma proposta de intervenção, à luz dos conhecimentos científicos, para o médico de família, para a prevenção e diagnóstico precoce do cancro da mama.

Palavras-Chave: Cancro da Mama; Prevenção; Diagnóstico Precoce.

INTRODUÇÃO

O cancro da mama é a segunda causa de morte em mulheres americanas desde 1987¹. Em cada ano 29% de novos cancros e 16% das mortes por cancro em mulheres americanas são por cancro da mama¹. A sua incidência aumenta com a idade, verificando-se uma ligeira diminuição da taxa depois da menopausa (a partir dos 60 anos)¹. Nos Estados Unidos uma em cada oito mulheres tem a probabilidade de desenvolver cancro da mama durante a sua vida e uma probabilidade de 3,6% de morrer dessa doença¹.

A incidência do cancro da mama tem aumentado gradualmente ao longo dos últimos 25 anos à escala mundial¹. Parte desse aumento tem sido atribuído à detecção mais precoce de pequenos tumores, relacionada com campanhas de esclarecimento e consciencialização do problema, feitas por pessoas famosas que tiveram este cancro, e ainda aos progressos no equipamento de mamografia

que têm permitido melhor resolução, levando a diagnóstico de tumores de pequenas dimensões (inferior a 2 cm).

Internacionalmente há países com taxas de cancro da mama diferentes dos Estados Unidos. No Japão a incidência global deste cancro é um quinto da descrita e os países subdesenvolvidos também têm taxas específicas por idade inferiores às dos Estados Unidos¹. Em alguns países desenvolvidos, como Suécia e Reino Unido, as taxas de incidência e mortalidade deixaram de aumentar e poderão estar a diminuir.

As mulheres afro-americanas têm piores taxas de sobrevivência e menos doença localizada do que as mulheres caucasianas¹. Nestas mulheres as taxas de mamografias de rastreio são inferiores às outras mulheres levando a que, embora a taxa de incidência para este cancro seja menor, a taxa de mortalidade seja contudo maior.

Em Portugal a incidência de cancro da mama varia um pouco com as regiões, mas ronda os 60 novos casos por ano por 100 mil habitantes, o que significa três mil novos casos de cancro de mama². Em 1999 o cancro da mama vitimou 1.554 portuguesas (DGS).

A perspectiva epidemiológica internacional e nacional, para o cancro da mama continua a justificar o investimento na abordagem cuidadosa do problema. Melhor informação e conhecimento sobre factores de risco e um acertado investimento na prevenção podem levar ao diagnóstico mais rápido da doença e ao consequente melhor prognóstico para as mulheres afectadas pela mesma.

*Chefe de Serviço de Clínica Geral
Centro de Saúde da Reboleira
Extensão Damaia

ONCOGÉNESE E FACTORES DE RISCO

Sabe-se hoje que a maior parte das neoplasias da mama tem um crescimento lento, embora existam casos de crescimento mais rápido. Uma célula cancerosa da mama tem como tempo de duplicação cem a trezentos dias. Uma neoplasia com 1 cm sofre cerca de 30 duplicações até atingir esta dimensão, o que corresponde a cerca de sete anos de evolução³.

Desde o nascimento até ao período da menarca poucas transformações vão ocorrer na mama de uma mulher. Nesta altura, por acção hormonal, as unidades funcionais da mama – os ácinos – tomam forma adulta. O número destas unidades aumenta em cada ciclo menstrual aproximadamente até aos 35 anos de idade da mulher, altura em que vai verificar-se uma involução mamária que é mais notória a partir da menopausa. Daqui resulta que, quantos mais ciclos menstruais existirem, maior número de unidades funcionais haverá, o que poderá levar a pensar haver um aumento da frequência do cancro da mama nas mulheres com **menarcas precoces (11-14anos) e menopausas tardias (55 anos ou mais)**. O mesmo se passa nas **nulíparas e mulheres com primeira gesta com mais de 35 anos** dado que, durante uma gravidez, há aumento do número de ácinos e sua diferenciação final (função para que foi criada). Na ausência de gravidez não vai haver diferenciação.

Com base nas alterações que levam à involução mamária, é a partir da **menopausa** que começa a aparecer mais patologia. É também nesta altura que os mecanismos de regeneração celular podem começar a sofrer alterações. Assim, o esquema normal de regeneração celular pode ser substituído por mecanismos que levam à fibrose, à adenose ou à hiperplasia. Esta hiperplasia pode levar a atipia celular, che-

gando-se ao limite do benigno/maligno – a **hiperplasia epitelial atípica** – situação potencialmente pré-maligna que requer vigilância apertada, dado o perigo da sua evolução para neoplasia.

Factores hormonais (estrogénios e progesterona) podem alterar os mecanismos normais de regeneração. Estudos feitos em mulheres ooforectomizadas antes dos 35 anos de idade mostraram que a incidência de cancro de mama estava reduzida em cerca de 40% em relação à população geral. Os contraceptivos orais aumentam discretamente a incidência do cancro da mama (1,6 vezes) se tomados durante mais de cinco anos antes da primeira gravidez em mulheres com menos de 25 anos³. A terapêutica hormonal de substituição também está relacionada com um aumento da incidência do cancro da mama (1,5 vezes)³. O risco relativo de cancro da mama aumenta 2,3% por cada ano de utilização desta terapêutica, o que representa um risco absoluto de seis casos de cancro de mama por cada 1.000 mulheres de 50 anos de idade que façam esta terapêutica durante 10 anos. O excesso de risco desaparece cinco anos depois de abandonada a terapêutica.

Os factores genéticos parecem ter forte influência na carcinogénese, dado estar comprovado o aumento da incidência de neoplasia da mama em familiares em primeiro grau de pacientes com neoplasia da mama, ovário e cólon diagnosticada antes dos 65 anos de idade (não serão de transmissão genética os diagnosticados depois desta idade). Quanto mais cedo tiver havido doença na família ou quanto maior o número de familiares directos atingidos, maior a possibilidade de cancro no descendente. Mulheres com familiares em segundo grau com neoplasias da mama, também vêem o risco relativo aumentado, embora em menor grau de desencadear um cancro da mama. Estão identificadas alterações nos cro-

mossomas 13 e 17 (BRCA1, BRCA2) de carácter autossómico dominante, que poderão estar na origem das neoplasias com incidência familiar e que podem ser detectados por estudos de DNA.

A **idade** é outro factor de risco uma vez que a incidência de neoplasia da mama aumenta à medida que a idade progride, fundamentalmente a partir dos 40 anos de idade.

Doenças mamárias benignas como a hiperplasia epitelial moderada e florida, adenose esclerosante e doença fibroquística parecem estar associadas a aumento da incidência de neoplasia da mama (1,5-2 vezes)³. A hiperplasia epitelial atípica está associada a um aumento da incidência entre cinco a seis vezes, a papilomatose canalicular múltipla também parece aumentar a incidência do cancro da mama três vezes³.

As **radiações ionizantes**, se houve exposição aquando do desenvolvimento mamário, podem contribuir para um aumento de incidência de neoplasia da mama.

Factores de origem geográfica parecem também ter influência na génese das neoplasias.

Estudos efectuados em populações asiáticas no seu *habitat* e em civilizações ocidentais verificaram que existia um aumento de neoplasias nos migrantes, o que parece indicar que **factores ambientais ou alimentares** serão muito importantes.

Diversos autores admitem que o **consumo de gorduras saturadas e a obesidade** poderão ser factores predisponentes para o cancro da mama. Outros autores admitem que o consumo de gorduras só piora a mortalidade do cancro da mama, não aumentando a sua incidência. Outros ainda consideram que a obesidade será um factor predisponente em mulheres na pós-menopausa aumentando o risco relativo 3,1% por cada Kg/m² acima do peso corporal ideal¹.

O **consumo exagerado de álcool**

parece estar associado com maior incidência de cancro da mama, como foi demonstrado em duas revisões sistemáticas de estudos de casos–controle e de coorte¹.

O **exercício físico** regular parece diminuir o cancro da mama em 12%-60%.

PREVENÇÃO DO CANCRO DA MAMA

A **prevenção primária** do cancro da mama baseia-se fundamentalmente na tentativa de modificação dos factores de risco já apontados, o que nem sempre é fácil. Nos casos em que a mulher apresenta alto risco de cancro da mama a terapia preventiva com tamoxifeno, testes genéticos e cirurgia profilática como a mastectomia ou a ooforectomia podem estar indicados, embora caiba sempre às mulheres a decisão de quererem ou não efectuar tais tratamentos.

Embora não existam estudos sólidos que possam suportar a associação entre regime alimentar rico em gorduras – obesidade – e o cancro da mama, considera-se boa estratégia aconselhar um regime pobre em gorduras saturadas (de modo a prevenir a doença coronária) sem despertar contudo esperança nas mulheres que a modificação do regime alimentar mudará substancialmente o seu risco de cancro de mama.

Alguns países mediterrânicos têm taxas de incidência de cancro da mama que são metade de outros países industrializados, o que levou à realização de alguns estudos que sugeriram que a ingestão de altas quantidades de azeite tem um pequeno efeito benéfico no cancro da mama diminuindo as taxas de incidência em 13% a 33%³. Dietas com alto teor de fibras de frutos e vegetais mostraram-se protectores nalguns estudos, reduzindo as taxas de incidência em 34% e 52%, mas sem qualquer efeito protector noutros³.

Estrogénios vegetais que se encon-

tram em produtos de soja, como o tofu, também foram sugeridos como um dos factores responsáveis pela baixa taxa de cancro da mama em mulheres asiáticas³.

Em relação à ingestão de álcool desaconselha-se a mesma embora não esteja ainda bem compreendido o mecanismo biológico da associação entre o álcool e o risco de cancro da mama².

O exercício físico regular deve ser aconselhado pelos benefícios em todos os aspectos da saúde da mulher e não só como preventivo do cancro da mama.

Embora exista evidência científica entre o uso de hormonas e o risco do cancro da mama, tem-se assistido a um certo número de características inabituais. As mulheres que tomam hormonas correm maior risco pouco depois de iniciarem a terapêutica, voltando o seu risco ao normal depois de deixarem de as tomar. Os tumores diagnosticados nestas mulheres são mais pequenos e com menos probabilidade de se terem propagado. Pode pôr-se a hipótese de não estarem a desenvolver-se mais cancros mas a serem diagnosticados cancros mais cedo. Um «viés de detecção» deste tipo é plausível, dado as utilizadoras de contraceptivos ou de terapêutica hormonal de substituição consultarem o médico para obterem os medicamentos e portanto terem mais actos de detecção de cancro por ocasião das consultas.

É aconselhável evitar a exposição desnecessária ou profissional às radiações ionizantes, embora haja ao longo da vida da mulher uma certa exposição, necessária, a radiações (mamografias de rastreio, ou mulheres com doença de Hodgkin e que necessitem de ser tratadas com irradiação, entre outras).

A mastectomia e/ou ooforectomia profiláticas não proporcionam protecção absoluta contra o cancro, pois sabe-se que novos cancros da mama podem surgir a partir de tecido mamário remanescente depois de uma mastectomia

profilática e cancro do ovário pode surgir espontaneamente no ponto de reflexão peritoneal depois de ooforectomia. Um estudo recente da Mayo Clinic fornece dados a favor da eficácia destes métodos profiláticos. Estimou-se que mulheres com risco médio a alto tiveram uma redução de 90% da taxa do cancro da mama em comparação com as taxas previstas, segundo um modelo de risco, ou as taxas relativas às suas irmãs, às quais não foi feita mastectomia profilática. A ooforectomia poderá ser menos eficaz, com estimativas a indicarem que ela poderá reduzir em cerca de 50% o risco do cancro do ovário.

A **prevenção secundária** baseia-se em medidas destinadas a diagnosticar o cancro da mama numa fase precoce, na esperança de que o tratamento destas situações melhore a evolução. As três acções de rastreio actualmente aceites para a prevenção do cancro da mama incluem a mamografia, o exame clínico pelo médico e o auto-exame da mama. Estima-se que a sensibilidade do auto-exame da mama diminui com o aumento da idade da doente, indo de 41% em mulheres de 35-39 anos para 21% em mulheres de 60-74 anos de idade¹. Supõe-se que a especificidade deste exame é inferior à mamografia e exame físico. Outras possibilidades como a ecografia e a ressonância magnética nuclear ainda se encontram em avaliação, mas por enquanto não se mostraram suficientemente prometedoras para permitir recomendações de uso generalizado.

Recomendações actualmente aceites por várias entidades como a *United States Preventive Services Task Force*, a *American Cancer Society*, o *National Cancer Institute*, a *American Academy of Family Physicians* e a *Canadian Task Force on Preventive Health Care* passam pela execução da mamografia e exame clínico anualmente ou bianualmente em todas as mulheres com mais de 50 anos de idade⁴⁻⁷.

Para as mulheres entre os 40-49 anos de idade não existe um consenso no que respeita ao rastreio do cancro da mama⁸⁻¹⁰. Neste grupo etário a primeira e última entidades já enunciadas não recomendam a mamografia e o exame clínico por rotina, dado que consideram não existirem suficientes provas do seu benefício. Concordam com ele, contudo, em mulheres de alto risco. Na declaração de consenso dos diferentes organismos de Janeiro de 1997 não é recomendada a mamografia de rastreio às mulheres neste grupo etário mas sugere-se que cada mulher deve decidir por si mesma, com base na sua história clínica e conforme a sua valorização de riscos e benefícios. No entanto o *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomenda a realização de mamografia de rastreio anualmente ou bianualmente e um exame clínico anualmente nas mulheres deste grupo etário.

A idade em que se deve parar com segurança o rastreio do cancro da mama é outra área de controvérsia. A *United States Preventive Services Task Force* e a *Canadian Task Force on Preventive Health Care* sugerem que se poderia parar a mamografia como rastreio aos 70 anos de idade.

Em Portugal, a Liga Portuguesa contra o Cancro, com os seus núcleos regionais, realiza um programa de rastreio de cancro da mama, através da realização de mamografia, a todas as mulheres com idade compreendida entre os 45-69 anos de idade pertencentes a todos os distritos da Zona Centro e distritos de Santarém e Alentejo. A periodicidade na realização das mamografias de rastreio é de dois em dois anos.

quem presta cuidados de saúde permite-lhe detectar e caracterizar as que apresentam maior risco para o cancro da mama.

Como estratégias preventivas de valor comprovado o médico de família deverá executar um exame clínico cuidadoso e incentivar as mulheres entre os 50 e 70 anos de idade a efectuarem uma mamografia, anualmente se tem factores de risco e de 18 em 18 meses, ou dois em dois anos, em todas as outras mulheres, dado que vários estudos mostraram que estas acções levam a uma redução na mortalidade por cancro da mama neste grupo etário. A informação às utentes sobre o rastreio em curso no nosso país e já referido parece bastante pertinente e poderá dar resposta, em certas zonas, à efectivação de mamografia.

A prática regular de exercício físico está associada a taxas mais baixas de cancro de mama e tem vantagens adicionais de prevenção da doença coronária, hipertensão, obesidade e diabetes pelo que deve ser aconselhado a todas as mulheres.

O ensino do auto-exame da mama e a sua implementação de forma regular, embora cada vez mais contestada a nível internacional¹¹⁻¹⁴, continua a ser defendida como prática de prevenção do cancro da mama, a ser explorada pelo médico de família, fundamentalmente para mulheres mais jovens e com maior risco para o cancro da mama¹⁵. A técnica do auto-exame, apesar de fácil, deve ser revista com as utentes de modo a que se possam corrigir eventuais erros e que se incentive a sua continuidade.

PAPEL DO MÉDICO DE FAMÍLIA

O médico de família tem um papel privilegiado no que respeita à detecção precoce do cancro da mama. O conhecimento aprofundado das mulheres a

Referências bibliográficas

1. Douglas Campos-Outcalt, MD, MPA. 20 Problemas Frequentes em Cuidados de Saúde Preventivos. Lisboa: McGraw-Hill de Portugal; 2002. p. 275-304.
2. Ministério da Saúde. Direcção Geral da

Saúde. Elementos estatísticos saúde/1999. Lisboa: Ministério da Saúde; 2002.

3. Pereira VS, Mestre L. Senologia Prática. Lisboa: Glaxo Wellcome; 1997. p. 79-137.

4. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. Am Fam Physician. 2002; 65:2537-44.

5. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002; 137:347-60.

6. Humphrey LL, Chan BK, Detlefsen S, Helfand M. Screening for breast cancer. Systematic evidence review nº15, Rockville MD: Agency for Healthcare research and quality; 2002.

7. Zoorob R, Anderson R, Cefalu C, Sidani M. Cancer screening guidelines. Am Fam Physician. 2001;63:1101-12.

8. Ringash J. Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. Can Med Assoc J 2001; 164:469-86.

9. Hoey J. Mammography screening among women aged 40-49 years shows no benefit. Can Med Assoc J 2002; 167:898.

10. Barton MB. Screening mammography for women aged 40-49: Are we off the fence yet? Can Med Assoc J 2001; 164:498-9.

11. Sousa J V, Oliveira M H. Auto-exame da mama – controvérsias. Rev Port Clin Geral. 1993; 10:89-95.

12. Baxter N. Preventive health care, 2001 update: Should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer?. Can Med Assoc J 2001; 164:1837-46.

13. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. J Natl Cancer Inst 2002;94:1445-57.

14. Austoker J. Breast self examination. BMJ 2003; 326:1-2.

15. Crossing S, Manaszewicz R. Breast self examination: be alert but not alarmed? Med J Aust 2003;178:646-7.

Endereço para correspondência:

Laura Marques
mlauramarques@clix.pt