

## PERFIL MOLECULAR E HISTOPATOLÓGICO DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES NA REGIÃO METROPOLITANA DE MARINGÁ-PR

*Camila Carolina Ueda<sup>1</sup>, Bruna Ellen Muniz de Souza<sup>2</sup>, Adriana Domingues Valadares<sup>3</sup>, Paola de Souza da Costa<sup>4</sup>, Luciana Conci Macedo<sup>5</sup>, Clarissa Torresan<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Bolsista PIBIC<sup>MED</sup>/ICETI- UniCesumar. camilaueda4@gmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. brunamunizdesouza@hotmail.com

<sup>3</sup>Colaboradora, mestre, Oncologista Elo Oncologia e Pesquisa Clínica, Maringá-PR. advaladares@icloud.com

<sup>4</sup>Colaboradora, doutora, docente Universidade Estadual de Maringá, Patologista laboratório Souza, Maringá-PR. nebib@hotmail.com

<sup>5</sup>Coorientadora, doutora, docente Universidade Estadual de Maringá e Coordenadora de Pesquisa na Elo Pesquisa Clínica. luconci@gmail.com

<sup>6</sup>Orientadora, doutora, docente do Curso de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. clarissa.torresan@docentes.unicesumar.edu.br

### RESUMO

O câncer de mama é desencadeado pela multiplicação anormal e desordenado das células, formando um tumor. É um dos carcinomas que mais afeta as mulheres no Brasil, sendo o mais predominante em mulheres na Região Sul, e de etiologia multifatorial. Caracterizado por apresentar subtipos moleculares que conferem às pacientes diferenças significativas quanto a fatores de prognóstico, resposta terapêutica e curso clínico da doença. Os altos índices de morbidade e mortalidade justificam a necessidade de investimentos em ações e serviços voltados para essa patologia. A caracterização do perfil molecular e histopatológico de tumores auxilia na decisão de conduta e escolha do tratamento, portanto, esta pesquisa tem como objetivo observar o perfil molecular e histopatológico do câncer de mama em mulheres na cidade de Maringá-PR. Para isso está sendo realizado um estudo descritivo exploratório e retrospectivo, baseado em dados coletados de prontuários de pacientes do sexo feminino, em qualquer faixa etária, com diagnóstico de câncer de mama confirmado pela histopatologia em clínicas de oncologia e laboratórios de patologia, nos últimos 5 anos. Está sendo realizada uma análise quantitativa descritiva, apresentando as frequências absolutas e relativas das variáveis, utilizando planilhas e tabulação. Estamos traçando um perfil molecular e histopatológico do câncer de mama em mulheres na cidade Maringá-PR, evidenciando o tipo mais frequente a sua prevalência na cidade, para que possa servir de subsídio para estabelecer políticas de saúde que maximizem a utilização dos recursos disponibilizados pelos programas de saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Marcadores moleculares; Neoplasias de mama; Prevalência.

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é um dos principais problemas de saúde pública no mundo, sendo uma doença desencadeada pela multiplicação anormal e desordenada das células, formando um tumor. O câncer de mama, tipo que mais acomete as mulheres de todas as regiões brasileiras, excluindo o câncer de pele não melanoma, é de etiologia multifatorial, podendo ter origem na combinação de fatores genéticos e ambientais (INCA, 2020).

O INCA estima para o Brasil que, para cada ano do triênio 2020-2022, haverá 66.280 novos casos de câncer de mama, com um risco esperado de 61,61 casos a cada 100 mil mulheres. Na Região Sul, o risco estimado é de 71,16 por mil, portanto, o câncer de mama é a neoplasia de maior incidência em mulheres. A etiologia multifatorial da doença envolve fatores como: idade avançada, ambiente, endócrinos, genéticos e hereditários, além da menopausa tardia (INCA, 2019).

Por não possuir sinais ou sintomas que sejam característicos da doença, são necessários exames de rastreamento que permitam um diagnóstico precoce. Entre as formas mais eficazes de detecção precoce se encontram o exame clínico da mama, a mamografia e a ultrassonografia, que podem servir como apoio diagnóstico e auxiliar no estadiamento clínico do tumor. Mas, parâmetros moleculares e histopatológicos são necessários para um melhor acompanhamento e definição do tratamento (INCA, 2019).

A caracterização do perfil molecular e histopatológico refere-se à análise das características da doença no nível molecular e do tecido doente. Assim, analisar esses perfis possibilita identificar o tamanho e os marcadores tumorais, distinguir os subtipos tumorais e classificá-los de acordo com os graus histológicos, por exemplo (TEIXEIRA; VASCONCELOS, 2019). Essa análise molecular e histopatológica permite verificar como a doença se desenvolveu e a sua evolução, e quais intervenções terapêuticas serão eficazes, otimizando o tratamento (ARANTES JÚNIOR, 2006).

A determinação do perfil imunohistoquímico é baseada na avaliação, superexpressão de HER2 e índice de proliferação celular Ki67 (anticorpo monoclonal que detecta um antígeno nuclear, expressando células que entram no ciclo celular e medindo a fração de crescimento celular), sendo atualmente definidos cinco subtipos: luminal A (RE+, RP+, HER2-), luminal B-HER2 negativo (RE+ e/ou RP+, HER2-), luminal B-HER2 positivo (RE+ e/ou RP+, HER2+), triplo negativo (RE-, RP-, HER2-) e HER2 superexpresso (RE-, RP-, HER2+) (GOLDHIRSCH, et al., 2011).

Normalmente, os tumores luminais podem apresentar prognóstico mais favorável, enquanto os subtipos triplo negativo e a superexpressão de HER2 possuem prognóstico mais reservado (PEROU, 2011; CAREY, et al., 2006). Os tumores triplo negativo apresentam maior risco de recorrência no período de três anos e maiores taxas de mortalidade em cinco anos, quando comparados aos outros subgrupos (CAREY, et al., 2007).

Sabendo da importância desta doença, torna-se necessário expandir o conhecimento na cidade de Maringá, que até o presente momento não tem nada relatado sobre o perfil das pacientes com câncer de mama. Assim, o presente estudo tem como objetivo traçar um perfil molecular e histopatológico do câncer de mama -PR, evidenciando o tipo mais frequente e a sua prevalência em mulheres na cidade Maringá-PR.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

A presente pesquisa é um estudo quantitativo descritivo exploratório e retrospectivo. Estão sendo utilizados os prontuários de pacientes já diagnosticadas com câncer de mama em clínicas de oncologia e laboratórios de patologia na região metropolitana de Maringá, no período de 2016-2018. As clínicas de oncologia e laboratórios de patologia são privados e apresentam arquivos próprios de dados que, após o consentimento dos pacientes, foram liberados pelos responsáveis das instituições para a coleta de dados.

Os critérios de inclusão são: pacientes do sexo feminino, em qualquer faixa etária, com diagnóstico de câncer de mama confirmado pela histopatologia, sendo excluídos os casos em que os prontuários se encontravam com informações incompletas ou ilegíveis. A partir dos prontuários, dados referentes ao diagnóstico, como idade, lateralidade da mama acometida e teste imunohistoquímico foram coletados.

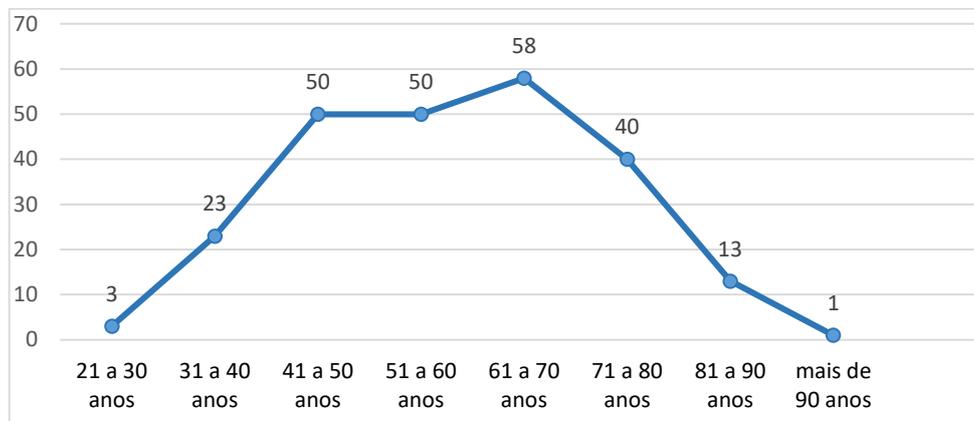
Após a coleta de dados, será realizada uma análise quantitativa descritiva, apresentando as frequências absolutas e relativas das variáveis, utilizando planilhas no programa *Microsoft Office Excell for Windows*.

A atual pesquisa só foi desenvolvida após a submissão e aprovação do Comitê de Ética do Centro Universitário (Unicesumar) e segue dentro dos princípios éticos previamente determinados pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), Resolução 196/96.

## **3 RESULTADOS PARCIAIS**

A pesquisa contou, até o momento, com 238 prontuários válidos, dos anos entre 2016 e 2018 em Maringá-PR. Todos os prontuários são de pacientes do sexo feminino.

O gráfico 1, abaixo, apresenta o número de casos diagnosticados de acordo com o intervalo de idade. Verificou-se que a idade a média foi de 57,83 anos, tendo prevalência entre 41 e 70 anos.

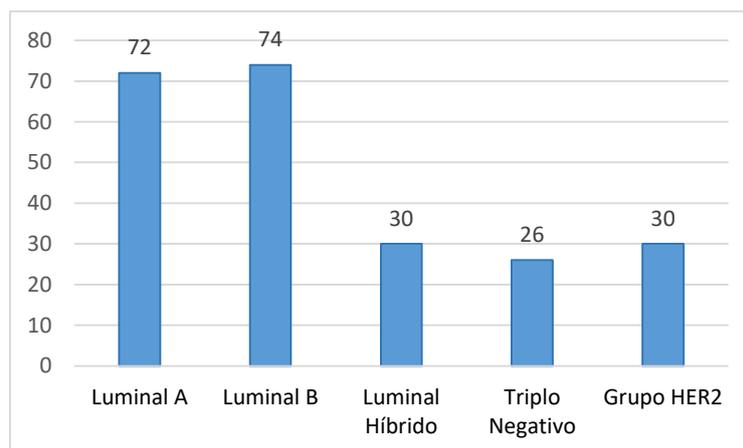


**Gráfico 1** – Número de casos diagnosticados de acordo com o intervalo de idade.  
Fonte: dados da pesquisa.

Quanto ao tipo histológico diagnosticados, os mais encontrados foram Carcinoma Ductal invasivo (153 casos), Carcinoma Ductal “*in situ*” (18 casos), Carcinoma Mucinoso (5 casos). Entre os demais não houve prevalência ou não foi identificado o tipo histológico.

Em relação a lateralidade acometida, constatou-se que em 121 casos foi a mama esquerda, em 113 casos foi a mama direita e em 4 casos ambas foram acometidas. Além disso, a análise do linfonodo sentinela foi positiva (indicando metástase) em 77 das pacientes e, também, o acometimento da pele (epiderme, derme ou hipoderme) em 39 casos.

O gráfico 2 apresenta dados do teste imunohistoquímico, realizado em apenas 232 pacientes dos prontuários analisados. Outros apresentam sem classificação ou não realizaram imunohistoquímica. Observou-se a prevalência de receptor de estrógeno, receptor de progesterona e KI67 positivos.



**Gráfico 2** – Distribuição dos subtipos moleculares de câncer de mama classificados pela imunohistoquímica.  
Fonte: dados da pesquisa.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Até o momento, observamos que, na região metropolitana de Maringá-PR, a idade em que a maioria das mulheres foi diagnosticadas com câncer de mama foi entre 41 e 70

anos. Mais de 90% das pacientes foram acometidas em apenas uma mama, não havendo prevalência de um lado específico. Quanto ao subtipo molecular, predominou o Luminal B e o Luminal A. Continuaremos com a coleta e análise de dados para traçar o perfil molecular e histopatológico do câncer de mama em mulheres em Maringá-PR.

## REFERÊNCIAS

ARANTES JÚNIOR, João Carlos. Perfis Histopatológico e Imuno-histoquímico do câncer de mama: Comparação entre lesões palpáveis e não-palpáveis. 2006. Disponível em: <[https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/103713/arantesjr\\_jc\\_dr\\_botfm.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/103713/arantesjr_jc_dr_botfm.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. Acesso em: 13 maio 2020.

CAREY LA, DEES EC, SAWYER L, GATTI L, MOORE DT, COLLICHIO F ET AL. The triple negative paradox: primary tumor chemo sensitivity of breast cancer subtypes. Clin Cancer Res. 2007;13(8):2329-34.

DE SOUZA, Juliana Lane Pacheco; OLIVEIRA, Larissa Giselly de Meneses; SILVA, Ruan Carlos Gomes da Silva; PERES, Adrya Lucia. Perfil histopatológico e molecular do câncer de mama em mulheres assistidas em centro de oncologia do Agreste Pernambucano. VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde, v. 31, n. 2, p. 38-46, 2019.

GOLDHIRSCH A, WOOD WC, COATES AS, GELBER RD, THÜRLIMANN B, SENN HJ et al. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer, 2011. Ann Oncol. 2011;22(8):1736-47.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer de Mama. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>>. Acesso em: 13 maio 2020.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Ministério da Saúde. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Paraná e Curitiba: estimativa dos casos novos. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/parana-curitiba>>. Acesso em: 13 maio 2020.

PEROU, CM. Molecular stratification of triple-negative breast cancers. The Oncologist. 2011;16(Supl 1):61-70.

SOUZA, Nazareth Hermínia Araújo de et al. CÂNCER DE MAMA EM MULHERES JOVENS: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO NO NORDESTE BRASILEIRO. Sanare, Sobral, v. 16, n. 2, p. 60-67, dez. 2017. Disponível em: <<https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1179>>. Acesso em: 24 jun. 2020.

TEIXEIRA, Ana Kátia S.; VASCONCELOS, Juliana Lúcia A.. Perfil histopatológico de pacientes com diagnóstico de tumores malignos assistidos em um hospital de referência do Agreste Pernambucano. 2019. Disponível em: <[https://www.scielo.br/pdf/jbpml/v55n1/pt\\_1676-2444-jbpml-55-01-0087.pdf](https://www.scielo.br/pdf/jbpml/v55n1/pt_1676-2444-jbpml-55-01-0087.pdf)>. Acesso em: 13 maio 2020.