

## ARTIGO ORIGINAL

## *Perfil Clínico e Epidemiológico do Câncer de Mama em Mulheres Jovens<sup>1</sup>*

Carlos Gilberto Crippa<sup>2</sup>, Ana Luiza Curi Hallal<sup>3</sup>, Ana Rosa Dellagiustina<sup>4</sup>,  
Érica Elaine Traebert<sup>5</sup>, Gláucia Gondin<sup>6</sup>, Caroline Pereira<sup>7</sup>

### Resumo

**Introdução:** O câncer de mama em mulheres jovens é incomum, portanto o diagnóstico necessita de um alto índice de suspeição clínica. Trabalhos recentes demonstraram que as pacientes dessa faixa etária apresentam uma doença mais agressiva.

**Objetivo:** Descrever as principais características clínicas e epidemiológicas do câncer de mama em mulheres com idade igual ou inferior a 35 anos no momento do diagnóstico.

**Método:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, envolvendo 135 mulheres com carcinoma de mama, submetidas a tratamento no Serviço de Mastologia da Maternidade Carmela Dutra, em Florianópolis, Santa Catarina, no período de novembro de 1987 a julho de 2002.

**Resultados:** A idade média foi de 31,6 anos. O principal motivo da consulta relatado por 75,4% das pacientes foi nódulo mamário, verificando-se que apenas 2,2% das mulheres eram assintomáticas. His-

tória familiar de câncer de mama foi referida por 21,8% das pacientes. O diagnóstico da doença durante o período grávido-puerperal aconteceu em 17% dos casos. O tipo histológico mais encontrado foi o carcinoma ductal infiltrativo e suas variantes, em 95,6% dos casos. A maioria (55,9%) das pacientes apresentou comprometimento dos linfonodos locorregionais no exame histopatológico, enquanto o estadiamento pós-operatório mais freqüente (33,1%) foi o IIA. Os receptores de estrogênio estavam ausentes na maior parte dos tumores (54,5%). Quanto ao tratamento realizado, 63,1% das mulheres foram submetidas à mastectomia radical modificada.

**Conclusões:** O câncer de mama na mulher jovem é, na grande maioria dos casos, diagnosticado tardiamente, sendo raramente encontrado pelo médico ao exame clínico de paciente assintomática.

**Descritores:** 1. Câncer de mama;  
2. Mulheres jovens;  
3. Neoplasia maligna.

1. Trabalho realizado na Maternidade Carmela Dutra, Centro de Referência em Saúde da Mulher do Estado de Santa Catarina, Florianópolis - Santa Catarina e no Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Santa Catarina.
2. Mastologista da Maternidade Carmela Dutra e do Hospital Universitário-UFSC, Professor Adjunto do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Mestre em Ciências Médicas.
3. Médica Epidemiologista da Maternidade Carmela Dutra, Mestre em Medicina.
4. Mastologista da Maternidade Carmela Dutra.
5. Mastologista da Maternidade Carmela Dutra e do Hospital Universitário-UFSC.
6. Mastologista da Maternidade Carmela Dutra e do Hospital Universitário-UFSC.
7. Aluna da 11ª fase do curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC.

### Abstract

**Background:** The breast cancer is uncommon in young women, therefore the diagnosis requires elevated index of clinical suspicion. Several studies have shown that breast cancer in younger women tends to be more aggressive.

**Objective:** The objective was to describe the main clinical and epidemiological characteristics of the breast cancer in women aged 35 years or less in the moment of the diagnosis.

**Method:** This is a descriptive, retrospective study involving 135 women with breast carcinoma, submitted to

treatment in the Service of Mastology of the Maternidade Carmela Dutra in Florianópolis, Santa Catarina, in the period of November of 1987 to July of 2002.

**Results:** The medium age was 31,6 years old. The main reason of the consultation reported by 75,4% of the patients was breast lump and it was verified that only 2,2% of the women were asymptomatic. Family history of breast cancer was referred by 21,8% of the patients. The diagnosis of the disease during the pregnant-puerperal period happened in 17% of the cases. The histological type most found was the infiltrating ductal carcinoma and its variants in 95,6% of the cases. Most (55,9%) of the patients presented positive lymph nodes in the histological nodal assessment, while the stage most frequent was IIA (33,1%). Estrogen receptors were absent in most of the tumors (54,5%). Regarding the accomplished treatment, 63,1% of the women were submitted to the modified radical mastectomy.

**Conclusions:** In the sample studied, the breast cancer found by physician rarely, tends to be a delay diagnosis.

**Keywords:** 1. Breast cancer;  
2. Young women;  
3. Malignant neoplasia.

## Introdução

O câncer de mama representa a segunda neoplasia maligna mais freqüente entre as mulheres, apresentando-se atrás apenas da neoplasia de pele (não melanoma), porém é o responsável pelo maior número de óbitos por câncer entre as mulheres no Brasil.<sup>1</sup> Em pacientes abaixo dos 35 anos de idade, a doença é incomum, conseqüentemente o diagnóstico necessita de um alto índice de suspeição clínica.<sup>2,3,4</sup> Aproximadamente, apenas 4% de todos os casos diagnosticados de câncer de mama ocorrem nessa faixa etária.<sup>5,6</sup>

Alguns estudos demonstraram que a mulher jovem com carcinoma de mama apresenta um pior prognóstico em conseqüência de uma doença mais avançada no momento do diagnóstico ou devido a divergências na biologia tumoral.<sup>5,6,7,8</sup> Sugere-se que o câncer de mama de início precoce esteja relacionado a diferentes fatores etiológicos, aspectos histopatológicos e desfecho clínico quando comparado ao câncer de mama na pós-menopausa.<sup>7,8</sup>

Embora seja mais freqüente em mulheres na perimenopausa, o câncer de mama pode acometer mulheres

em plena idade reprodutiva. A fim de chamar atenção para esse fato pouco freqüente, mas não raro, levantamos dados com o objetivo de descrever as principais características clínicas e epidemiológicas do câncer de mama em mulheres com idade igual ou inferior a 35 anos no momento do diagnóstico.

## Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo de mulheres com diagnóstico de câncer de mama, submetidas a tratamento no Serviço de Mastologia da Maternidade Carmela Dutra, em Florianópolis, Santa Catarina, no período de 1º de novembro de 1987 a 31 de julho de 2002.

Os critérios de inclusão para a amostra em estudo foram pacientes do sexo feminino, com idade igual ou inferior a 35 anos no momento do diagnóstico de carcinoma de mama, *in situ* ou invasivo. As pacientes apresentavam-se em qualquer estágio clínico, conforme os critérios do sistema TNM da *Union Internationale Contre le Cancer* (UICC)<sup>9</sup>, com diagnóstico realizado entre novembro de 1987 e julho de 2002. O critério de exclusão foi pacientes com diagnóstico de outros tipos histológicos de neoplasia maligna de mama que não carcinomas.

Os dados das pacientes foram obtidos através das fichas de atendimento utilizadas rotineiramente no Ambulatório de Mastologia e dos laudos de exames anátomo-patológicos. As informações sobre o acompanhamento clínico das pacientes procederam da análise dos prontuários do Ambulatório de Mastologia da Maternidade Carmela Dutra (MCD), Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), Casa de Saúde São Sebastião (CSSS) e consultórios médicos particulares. Esses dados de seguimento foram coletados até dezembro de 2002.

Foram analisadas as variáveis de interesse clínico e epidemiológico, que se relacionam aos fatores de risco, proteção e prognóstico para o câncer de mama, incluindo a idade das pacientes, o motivo da consulta, o tempo decorrido entre o primeiro sintoma e a procura do médico, a história familiar de câncer de mama, a concomitância do diagnóstico de câncer de mama e o período grávido-puerperal, o uso de anticoncepcional oral, o tipo histológico do tumor, o comprometimento axilar, o estadiamento pós-operatório, os receptores hormonais, o tratamento e o seguimento.

O motivo da consulta foi determinado de acordo com o sintoma mamário referido pela paciente, sendo consi-

derada uma associação de sintomas quando relatado mais de uma alteração nas mamas. A história familiar foi considerada positiva se referida em parentes de primeiro, segundo ou terceiro grau. A concomitância do diagnóstico de câncer de mama e o período grávido-puerperal foi considerada positiva se o diagnóstico de câncer de mama ocorreu durante a gestação ou em um prazo de até um ano após o parto.<sup>2,10</sup> O uso de anticoncepcional oral foi definido quando a paciente referiu ter tomado o medicamento em algum momento da sua vida. O tipo histológico foi determinado conforme a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), modificada pela AFIP.<sup>11</sup> Quanto à recidiva da doença, só foi considerada se houve a ocorrência ou não, desconsiderando o sítio em que se manifestou, mesmo se local ou à distância.

A análise estatística descritiva dos dados obtidos foi realizada utilizando-se o programa computacional *Epi-Info* versão 6.04b para determinar a média, mediana, moda e proporções das variáveis estudadas.

### Resultados

Este estudo compreendeu 135 mulheres com idade igual ou inferior a 35 anos no momento do diagnóstico de carcinoma de mama, que preencheram os critérios de inclusão determinados previamente. A idade variou entre 13 e 35 anos, com predomínio de pacientes (67,4%) com idade acima de 30 anos. A média da idade foi de 31,6 anos, a mediana 32 anos e a moda 35 anos.

O principal motivo da consulta foi a presença de nódulo na mama para 101 mulheres (75,4%), associação de sintomas para 28 pacientes (20,9%) e dor mamária para 02 pacientes (1,5%), entretanto 03 mulheres (2,2%) estavam assintomáticas no momento do diagnóstico. O tempo decorrido entre o aparecimento do primeiro sintoma e a consulta ao médico para a maior parte das pacientes (28%) variou entre três e seis meses, foi superior a um ano para 20 pacientes (16%), sendo que 15 mulheres (12%) buscaram recurso médico logo após o aparecimento do sintoma, ainda dentro do primeiro mês.

História familiar de câncer de mama foi referida por 27 pacientes (21,8%). O diagnóstico da doença durante o período grávido-puerperal ocorreu em 23 casos (17%). O uso de anticoncepcional oral foi confirmado por 89 pacientes (75,4%), desconhecendo-se o tempo total de uso.

O tipo histológico mais comum foi o ductal infiltrativo em 102 casos (76,7%), seguido pelo subtipo carci-

noma medular em 12 pacientes (9%), já o carcinoma intraductal ocorreu em 02 (1,4%) casos (Tabela 1).

**Tabela 1** - Distribuição das pacientes conforme o tipo histológico do tumor\*.

Tipo Histológico	Frequência	Percentual
Ductal Infiltrativo	102	76,7
Medular	12	9,0
Mucinoso	5	3,7
Lobular Infiltrativo	4	3,0
Tubular	4	3,0
Intraductal	2	1,4
Papilífero	1	0,8
Apócrino	1	0,8
Cribiforme	1	0,8
Secretor	1	0,8
<b>Total<sup>§</sup></b>	<b>133</b>	<b>100,0</b>

\* Com base na classificação histológica dos tumores mamários malignos da Organização Mundial de Saúde (OMS), modificada pela AFIP.<sup>11</sup>

§ Ignorados: 2 casos.

FONTE: Ambulatório de Mastologia, Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis/SC.

O acometimento neoplásico dos linfonodos locorreionais estava presente em 71 pacientes (55,9%), de acordo com os laudos anátomo-patológicos. O estadiamento pós-operatório mais freqüente foi o IIA, correspondendo a 44 casos (33,1%), seguido pelo estágio IIB com 29 (21,8%) casos (Tabela 2).

**Tabela 2** - Classificação das pacientes estudadas segundo o estadiamento pós-operatório\*.

Estadiamento	Frequência	Percentual	Cumulativo
Zero	2	1,5	1,5
I	24	18,0	19,5
IIA	44	33,1	52,6
IIB	29	21,8	74,4
IIIA	20	15,0	89,4
IIIB	7	5,3	94,7
IV	7	5,3	100,0
<b>Total<sup>§</sup></b>	<b>133</b>	<b>100,0</b>	

\* Com base nos critérios do sistema TNM da *Union Internationale Contre le Cancer* (UICC) <sup>9</sup>.

§ Ignorados: 2 casos.

FONTE: Ambulatório de Mastologia, Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis/SC.

O receptor de estrogênio estava presente no tecido tumoral de 41 pacientes (45,5%). A combinação mais freqüente foi receptores de estrogênio e progesterona negativos em 35 mulheres (38,9%), sendo que ambos foram positivos em 22 pacientes (24,5%). Os receptores hormonais não foram pesquisados em 45 mulheres (Tabela 3).

**Tabela 3 -** Distribuição das pacientes conforme a classificação do receptor hormonal no tecido tumoral\*.

Receptor Hormonal	Frequência	Percentual	Cumulativo
RE +	5	5,5	5,5
RE + RP +	22	24,5	30,0
RE + RP -	14	15,5	45,5
RE -	7	7,8	53,3
RE - RP +	7	7,8	61,1
RE - RP -	35	38,9	100,0
<b>Total<sup>§</sup></b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>	

\* Os receptores hormonais pesquisados através de análise imunohistoquímica do tecido tumoral foram o receptor de estrogênio (RE) e o receptor de progesterona (RP).

§ Não pesquisados: 45 casos.

FONTE: Ambulatório de Mastologia, Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis/SC.

Em relação ao tratamento das pacientes, a cirurgia radical foi o procedimento mais realizado, através da mastectomia radical modificada pela técnica de Patey ou Madden, em 85 pacientes (63,1%). Em seguida, a cirurgia conservadora, através da quadrantectomia ou setorectomia associada à linfadenectomia axilar total, realizada em 44 mulheres (32,6%). O tratamento clínico oncológico ocorreu em um caso (0,7%), pois a paciente apresentava um tumor de mama inoperável no momento do diagnóstico (Tabela 4).

**Tabela 4 -** Distribuição das pacientes de acordo com o tratamento realizado.

Tratamento	Frequência	Percentual
MRM*	85	63,1
Mastectomia Simples	3	2,2
Mastectomia Simples + Linfonodo Sentinela	1	0,7
Cirurgia conservadora <sup>§</sup> + Linfadenectomia Axilar	44	32,6
Cirurgia conservadora <sup>§</sup> + Linfonodo Sentinela	1	0,7
Clínico oncológico primário	1	0,7
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>100,0</b>

\* MRM: Mastectomia radical modificada à Patey ou Madden.

§ Cirurgia conservadora: quadrantectomia ou setorectomia.

FONTE: Ambulatório de Mastologia, Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis/SC.

Houve recidiva da doença, local ou à distância, em 61 pacientes (47,7%) durante o tempo de seguimento entre novembro de 1987 e dezembro de 2002. O desfecho clínico após o período de acompanhamento evidenciou que 73 pacientes (57,5%) estavam vivas e sem doença, e que 19 pacientes (15,0%) estavam vivas e com doença. Nesse período, houve 35 óbitos, que corresponderam a 27,5% do total de casos.

## Discussão

O câncer de mama em pacientes jovens não apresenta uma definição consistente em relação à idade que define a faixa etária das mulheres que constituem o grupo em estudo. Mais recentemente, os trabalhos referiram as pacientes com idade igual ou inferior a 35 anos no momento do diagnóstico como mulheres jovens.<sup>8</sup> Segundo Crippa e colaboradores<sup>12</sup>, essa idade marca o início do climatério, momento em que se inicia a falência funcional das gônadas femininas e que tem seu término aos 65 anos, assim estarão sendo avaliadas mulheres dentro de um mesmo perfil hormonal. A média de idade, na maioria dos trabalhos abordando pacientes desta faixa etária, variou entre 31 e 32 anos.<sup>2-4,7,13</sup> No presente estudo, a média de idade foi de 31,6 anos, variando entre 13 e 35 anos e com um predomínio das mulheres acima de 30 anos.

Quanto ao pior prognóstico do câncer de mama em mulheres jovens, a literatura demonstra contróversias.<sup>2,4-8,13-19</sup> O baixo índice de suspeição clínica da doença, a dificuldade durante o exame de mamas densas e a não realização do rastreamento mamográfico nesse grupo de pacientes são fatores que retardam o diagnóstico e, por conseguinte pioram o prognóstico.<sup>8</sup>

A sensibilidade do exame clínico para o diagnóstico de câncer de mama em mulheres jovens varia entre 35 e 71%, uma vez que um nódulo maligno pode ser clinicamente caracterizado como fibroadenoma nessas pacientes.<sup>8</sup> Conforme Gajdos et al.<sup>13</sup>, em um trabalho comparando mulheres com idade igual ou superior a 36 anos e mulheres com 35 anos ou menos tratadas de câncer de mama, excluindo-se o estágio IV, 87% das pacientes mais jovens apresentavam clinicamente uma massa palpável ao diagnóstico da doença contra 55% das pacientes com mais de 35 anos. Também neste estudo, nódulo ou massa palpável foi a queixa principal da consulta (75,4%), sendo que a doença foi assintomática em apenas três pacientes, confirmando a dificuldade para diagnosticar precocemente o câncer de mama na mulher jovem.

Em relação ao retardo no diagnóstico, Backhouse et al.<sup>4</sup> analisaram 59 mulheres com câncer de mama e idade igual ou inferior a 35 anos. O tempo decorrido entre o primeiro sintoma e o diagnóstico foi maior que três meses em 45% das pacientes. Kothari et al.<sup>8</sup>, referiram um trabalho de câncer de mama com mulheres entre 30 e 40 anos de idade e sugeriram que a menor sensibilidade dos componentes do triplo diagnóstico associado à demora das pacientes para buscar o atendimento médico determinaram o atraso do diagnóstico. Entre as paci-

entes analisadas, apenas 32% procuraram recurso médico dentro dos primeiros três meses após o início dos sintomas. Observou-se que a maioria consultou um médico após esse período, entretanto 16% demoraram um tempo superior a 12 meses.

Entre os fatores de risco para o câncer de mama, está bem estabelecido que a presença de história familiar em parentes de primeiro grau aumenta o risco relativo em duas vezes para a doença.<sup>20</sup> O câncer de mama hereditário corresponde entre 3% a 9% de todas as neoplasias malignas de mama, contudo esse percentual pode ser mais elevado, cerca de 25% quando a doença é diagnosticada antes dos 35 anos.<sup>14,20</sup> Quando a história familiar de câncer de mama ocorreu no período pré-menopausa, haveria um risco ainda mais elevado da doença entre os familiares, sendo uma condição mais frequente nos casos diagnosticados em mulheres jovens.<sup>21</sup>

De acordo com Schmidt et al.<sup>2</sup>, em um estudo realizado nos Estados Unidos, abrangendo 226 pacientes com idade igual ou inferior a 35 anos, diagnosticadas com câncer de mama, 23% dos casos apresentavam história familiar positiva para a doença. No Canadá, Chan et al.<sup>7</sup> mostraram, em um trabalho com 1.002 mulheres da mesma faixa etária, que 29% das pacientes tinham história de neoplasia maligna de mama na família, sendo significativa a associação entre a presença de história familiar e o desenvolvimento de câncer de mama contralateral. Também neste estudo, os dados foram concordantes com a literatura na qual 21,8% das mulheres relataram casos da doença na família, independente do grau de parentesco.

O diagnóstico de um câncer de mama concomitante ao período grávido-puerperal é uma situação infrequente, tendo uma incidência que varia entre 1,5% a 4% de todas neoplasias malignas de mama. A ocorrência de câncer de mama durante a gravidez é relatada em aproximadamente 0,03% de todas as gestações. Considerando-se apenas as mulheres na faixa etária reprodutiva, esse índice eleva-se para cerca de 14%.<sup>22</sup> O câncer de mama aparece como a segunda neoplasia maligna mais frequente durante a gravidez, apresentando-se atrás do câncer de colo uterino.<sup>23</sup> Para alguns autores<sup>22,23</sup>, a gestação parece não alterar a evolução da doença, pois a sua interrupção não melhora o prognóstico dessas pacientes. O retardo no diagnóstico devido às alterações fisiológicas da gravidez como o aumento do volume das mamas, da densidade do parênquima mamário e da vascularização, dificultando a interpretação dos dados de exame clínico e de exames

complementares de imagem, justifica o pior prognóstico nesses casos. De acordo com os trabalhos de Schmidt et al.<sup>2</sup> e Backhouse et al.<sup>4</sup>, o diagnóstico de neoplasia maligna de mama durante o período grávido-puerperal ocorreu em 13% e em 11% dos casos, respectivamente. No presente estudo, foi encontrada uma frequência maior de câncer de mama concomitante ao período grávido-puerperal (17%) em comparação aos dados referidos pela literatura.<sup>2,4</sup>

Quanto à associação entre o uso de anticoncepcional oral e o câncer de mama, a literatura apresenta controvérsias.<sup>14,21,24</sup> O risco parece ser mais elevado entre as mulheres de idade jovem e quando o uso de longa duração iniciou precocemente na menacme.<sup>14,21</sup> Segundo Marchbanks e colaboradores<sup>24</sup>, em um trabalho envolvendo 4.575 pacientes com neoplasia maligna de mama, não houve relação estatisticamente significativa entre o uso prévio ou corrente de anticoncepcional oral e o desenvolvimento da doença, inclusive entre as mulheres com longo tempo de uso da medicação ou usuárias de doses elevadas de estrógenos, ou que referiram início do uso em idade jovem ou com história familiar de câncer de mama. Entre as pacientes analisadas, a maioria (75,4%) relatou uso de anticoncepcional oral ao longo da sua vida.

Entre os tipos histológicos, o carcinoma ductal infiltrativo é o mais comum e abrange subtipos especiais bem diferenciados que se associam a um prognóstico mais favorável, destacando-se o medular, o mucinoso, o tubular e o papilífero, sendo menos frequentemente encontrados entre as mulheres jovens. Entretanto, tem sido relatada uma fração elevada de carcinoma medular em pacientes jovens com câncer de mama hereditário. O segundo tipo histológico mais comum de câncer de mama é o carcinoma lobular infiltrativo, que apresenta uma maior incidência em pacientes na pós-menopausa. Em relação ao carcinoma *in situ*, relata-se a ocorrência em proporções semelhantes entre as pacientes na pré ou na pós-menopausa.<sup>8,25</sup> No presente trabalho, semelhante aos dados da literatura, o tipo histológico mais comum foi o ductal infiltrativo em 102 casos (76,7%), porém o carcinoma lobular foi o quarto em ocorrência (3,0%), precedido pelos subtipos medular (9,0%) e mucinoso (3,7%).

Sabe-se que pacientes do mesmo grupo etário e com tumores de um mesmo tipo histológico não têm um comportamento uniforme. Evoluções diferentes para padrões semelhantes de tumores estão condicionadas aos seus fatores prognósticos. Para o câncer da mama, o compro-

metimento dos linfonodos axilares é um dos parâmetros bem estabelecido, sendo que a sobrevida global está relacionada ao número de linfonodos acometidos, ao diâmetro da maior metástase e à presença de extensão extranodal da doença. Entretanto, com o destaque para a importância do diagnóstico precoce, houve um aumento de pacientes com linfonodos axilares livres de metástase e dessa forma, o tamanho tumoral torna-se um fator prognóstico consistente para prever a recorrência da neoplasia. Além disso, existe uma relação direta entre o tamanho do tumor e o acometimento axilar.<sup>26</sup>

Fortalecendo os dados que ressaltam o pior prognóstico do câncer de mama em mulheres jovens, Yildirim et al.<sup>6</sup> analisaram 281 pacientes com câncer de mama em estádios I ou II, que foram divididas em dois grupos conforme a idade, sendo estabelecido 35 anos como ponto de corte. Entre as pacientes com axila positiva, o grupo mais jovem apresentou um número maior de linfonodos acometidos, sendo esse o principal fator prognóstico independente para a ocorrência de recidiva. Todavia, entre as mulheres com axila negativa, o indicador mais importante do prognóstico foi o tamanho do tumor após análise histopatológica. O trabalho verificou que as pacientes jovens evoluíram com uma pior sobrevida livre de doença e uma pior sobrevida global em cinco anos, concluindo que a idade foi um fator significativo e independente para a recaída da doença.

De acordo com Bertheau et al.<sup>17</sup> que estudaram as características clínicas e patológicas de 191 mulheres com câncer de mama e idade inferior a 40 anos, em 65% dos casos havia comprometimento dos linfonodos axilares no momento do diagnóstico, sendo que a presença de invasão vascular estava associada a metástases para a rede linfática axilar. No presente trabalho, em relação ao acometimento neoplásico dos linfonodos locorreionais entre as mulheres analisadas, a maioria (55,9%) era axila positiva.

Quanto ao estadiamento do câncer de mama, Chung et al.<sup>5</sup> realizaram um trabalho avaliando 3.722 mulheres diagnosticadas com carcinoma invasivo de mama, que foram agrupadas conforme a idade em intervalos de 10 anos (idade igual ou inferior a 40 anos; 41 a 50 anos; 51 a 60 anos; 61 a 70 anos; 71 a 80 anos e superior a 80 anos), sendo que 210 pacientes apresentavam idade igual ou inferior a 40 anos, correspondendo a 5,6% do total de mulheres. Exceto para o grupo mais jovem, a maioria dos casos em cada faixa etária foi diagnosticado no estágio I, conforme os critérios do *American Joint Committee on Cancer*. A média de idade para o

estádio II foi significativamente menor quando comparada aos outros estádios, refletindo a elevada proporção de pacientes jovens em estágio II da doença. Também no presente estudo, o estadiamento pós-operatório mais freqüente foi o IIA, correspondendo a 33,1% dos casos, seguido pelo estágio IIB, com 29 casos (21,8%).

Embora controverso, o câncer de mama em mulheres jovens tende a ser mais agressivo, apresentando mais freqüentemente invasão vascular, permeação linfática e metástases para linfonodos locorreionais quando comparado às mulheres na pós-menopausa. Além disso, o tamanho médio do tumor no momento do diagnóstico é maior, demonstrando uma incidência significativamente elevada de carcinomas pouco diferenciados.<sup>5-8,13,17-19,27,28</sup>

Ao enfatizar o papel dos hormônios sexuais em relação à gênese do câncer de mama, Matias et al.<sup>29</sup> referem que o estrogênio desempenha uma ação proliferativa sobre o crescimento celular epitelial mamário, entretanto, o efeito é intensificado quando acontece simultaneamente ao estímulo da progesterona, tanto que o pico da atividade metabólica da mama ocorre na fase lútea do ciclo menstrual. Em alguns trabalhos<sup>26,30,31</sup>, a presença de receptores de estrogênio e progesterona no tecido tumoral foi relacionada a outros fatores que indicam bom prognóstico como menor grau histológico e menores índices de proliferação celular, além de apresentar com menos freqüência metástases para fígado e cérebro. Não houve associação consistente com o tamanho tumoral, invasão vascular ou linfática e comprometimento dos linfonodos axilares.

Os tumores com receptor de estrogênio negativo recidivam mais precocemente, todavia os seguimentos em longo prazo revelam que o melhor prognóstico das mulheres com receptor de estrogênio positivo não é mantido. Contudo, o valor preditivo da presença da proteína receptora dos hormônios esteróides em relação ao tratamento do câncer de mama é bem estabelecido, portanto tumores que manifestam receptores de estrogênio e/ou progesterona apresentam uma melhor resposta à hormonioterapia, tendo um benefício significativo com esse tratamento.<sup>26,30</sup>

Com o objetivo de analisar a idade em relação a alguns fatores prognósticos e ao desfecho clínico do câncer de mama, Bonnier et al.<sup>19</sup> realizaram um trabalho envolvendo 1.266 pacientes com a doença que foram separadas em três grupos: mulheres com idade igual ou inferior a 35 anos, mulheres pré-menopáusicas com idade superior a 35 anos e mulheres pós-menopáusicas com idade inferior a 70 anos. Os receptores de estrogênio

estavam presentes no tecido tumoral em 56,4% das pacientes mais jovens, em 71,5% das pacientes pré-menopáusicas com mais de 35 anos e em 77,6% das pacientes pós-menopáusicas. A expressão dos receptores de estrogênio nos tumores das pacientes mais jovens foi significativamente menor quando comparado aos dois outros grupos. Além disso, uma maior frequência de neoplasias indiferenciadas e de envolvimento dos linfonodos locorregionais foi observada entre as mulheres jovens. A sobrevida livre de doença e a sobrevida global foram piores no grupo de pacientes com idade igual ou inferior a 35 anos, concluindo-se que a idade foi um fator prognóstico independente para o câncer de mama. O tamanho tumoral, o elevado grau histológico e a ausência de receptores de estrogênio no tecido neoplásico estavam associados com a recorrência da doença nos três grupos, entretanto não houve relação com o comprometimento axilar e com a técnica cirúrgica do tratamento realizado. Entre as mulheres estudadas, o receptor de estrogênio estava presente no tumor de 41 pacientes (45,5%), coincidindo com os dados de literatura que evidenciam uma menor positividade para receptores estrogênicos nas mulheres jovens.

A respeito do tratamento para o câncer de mama, a cirurgia conservadora já tem seu espaço definido e compreende a ressecção do tumor com margens livres de comprometimento neoplásico, associada à linfadenectomia axilar total e complementada com radioterapia.<sup>32</sup> Já o tratamento cirúrgico radical do câncer de mama abrange variantes técnicas da cirurgia radical clássica descrita por William Halsted em 1894 (mastectomia total com linfadenectomia axilar completa, retirando os músculos peitorais maior e menor) como a mastectomia radical modificada de Patey-Dyson (resseca apenas o músculo peitoral menor) ou de Madden (preserva ambos os músculos peitorais). As indicações dessa modalidade de tratamento incluem os tumores maiores que três ou quatro centímetros, sempre considerando a relação entre o tamanho do tumor e o tamanho da mama, impossibilidade de tratamento complementar ou de seguimento adequado em pacientes candidatas à cirurgia conservadora e pacientes que desejam o tratamento radical.<sup>33</sup>

Conforme o trabalho de Gajdos e colaboradores<sup>13</sup>, a maioria (59%) das pacientes jovens foi mastectomizada, enquanto 78% das mulheres com mais idade foram submetidas ao tratamento cirúrgico conservador. No presente estudo, também o tratamento cirúrgico radical foi o procedimento mais realizado, através da mastec-

tomia radical modificada pela técnica de Patey ou Madden em 85 pacientes (63,1%). Em seguida, o tratamento cirúrgico conservador através da quadrantectomia ou setorectomia associado à linfadenectomia axilar total, realizado em 44 mulheres (32,6%).

Ressaltando a evolução do câncer de mama em pacientes jovens, Xiong et al.<sup>28</sup> estudaram 185 mulheres diagnosticadas com essa neoplasia com idade igual ou inferior a 30 anos, evidenciando que 11% se apresentaram no estágio I da doença, 45% no estágio II, 38% no estágio III e 6% no estágio IV. O tratamento cirúrgico através da mastectomia foi realizado em 38% das pacientes no estágio I, em 80% das pacientes no estágio II e em 93% das pacientes no estágio III. A frequência de recorrência local foi semelhante entre as mulheres mastectomizadas e aquelas submetidas ao tratamento cirúrgico conservador. Os locais mais comuns de recidiva foram o osso (31,3%), os tecidos moles e linfonodos (19,6%), a pele (15,7%), o fígado (12,8%) e o pulmão (12,8%). A sobrevida global em cinco anos foi 87% para as mulheres no estágio I, 60% no estágio II, 40% no estágio III e 16% no estágio IV. Os autores concluíram que pacientes diagnosticadas com carcinoma de mama em idade igual ou inferior a 30 anos apresentam um pior prognóstico, justificado pela falta de métodos de rastreamento, eficácia reduzida da mamografia e tumores biologicamente mais agressivos em mulheres jovens. Entre as pacientes estudadas, houve recidiva da doença, local ou à distância, em 61 mulheres (47,7%) durante o período de seguimento entre novembro de 1987 e dezembro de 2002.

Em relação ao comportamento e ao prognóstico do câncer de mama em mulheres jovens, Jimor et al.<sup>27</sup> analisaram 113 pacientes com a doença e idade igual ou inferior a 35 anos. Observou-se uma sobrevida global aos cinco anos de 64% e aos dez anos de 52%. Os fatores relacionados ao pior prognóstico foram a indiferenciação tumoral, a ausência de receptor de estrogênio no tecido neoplásico, a presença de invasão linfovascular, o envolvimento dos linfonodos axilares e a presença de metástases no momento do diagnóstico. Verificou-se que o câncer de mama em mulheres jovens apresenta aspectos histopatológicos mais agressivos em relação às mulheres com mais idade.

Em nosso meio, Crippa et al.<sup>12</sup>, em um estudo descritivo abrangendo 105 mulheres com idade igual ou inferior a 35 anos, diagnosticadas com carcinoma de mama e atendidas no Serviço de Mastologia da Maternidade Carmela Dutra, em Florianópolis, verificaram que a probabilidade de sobrevida livre de doença após

o diagnóstico foi 56,1% em cinco anos e 22,4% em dez anos. No presente estudo, o desfecho clínico após o seguimento no intervalo entre novembro de 1987 e dezembro de 2002, demonstrou que 73 pacientes (57,5%) estavam vivas e sem doença, e que 19 pacientes (15%) estavam vivas e com doença. Nesse período, houve 35 óbitos que corresponderam a 27,5% do total de casos. São dados resultantes da observação simples e sem a aplicação da curva de sobrevivência, apenas refletindo o desfecho clínico no final do estudo.

Em relação ao câncer de mama nesse grupo de mulheres jovens estudadas, com idade igual ou inferior a 35 anos, pode-se concluir que predomina na faixa etária entre 30 e 35 anos, dificilmente é descoberto pelo médico, tendendo a ter um diagnóstico tardio. A presença de história de câncer de mama na família foi referida por 21,8% das mulheres. Não foi incomum a concomitância do diagnóstico de câncer de mama e o período grávido-puerperal, ocorrendo em 17% das mulheres. O tipo histológico mais encontrado foi o carcinoma ductal infiltrativo, a maioria das pacientes demonstrou comprometimento dos linfonodos locorregionais no exame histopatológico e o estadiamento pós-operatório mais freqüente foi o IIA. Os receptores de estrogênio e progesterona foram ausentes no tecido tumoral da maior parte das pacientes. A mastectomia radical modificada foi o tratamento mais realizado, devido à baixa freqüência de casos diagnosticados em estágios clínicos iniciais.

#### Referências bibliográficas:

1. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil – 2003 – Brasil. <http://www.inca.org.br/estimativas/2003/base.asp>. Acessado em 17 de abril de 2003.
2. Schmidt T, Tsangaris TN, Cheek JH. Breast cancer in women under 35 years of age. *The American Journal of Surgery* 1991; 162:197-201.
3. Ashley S, Royle GT, Corder A, et al. Clinical, radiological and cytological diagnosis of breast cancer in young women. *Br J Surg* 1989; 76:835-7.
4. Backhouse CM, Lloyd-Davies VER, Shousa S, Burn JI. Carcinoma of the breast in women aged 35 or less. *Br J Surg* 1987; 74:591-3.
5. Chung M, Chang HR, Bland KI, Wanebo HJ. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. *Cancer* 1996; 77(1):97-103.
6. Yildirim E, Dalgıç T, Berberoglu U. Prognostic significance of young age in breast cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2000; 74:267-72.
7. Chan A, Pintilie M, Vallis K, Girourd C, Goss P. Breast cancer in women  $\leq$  35 years: review of 1002 cases from a single institution. *Annals of Oncology* 2000; 11:1255-62.
8. Kothari AS, Fentiman IS. Breast cancer in young women. *Int J Clin Pract* 2002; 56(3):184-7.
9. Harris JR, Henderson IC. Natural history and staging of breast cancer. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW, editors. *Breast diseases*. Philadelphia: JB Lippincott; 1987. p.233-58.
10. Helewa M, Levesque P, Provencher D, Lea RH, Rosolowich V, Shapiro HM. Breast cancer, pregnancy, and breastfeeding. *J Obstet Gynaecol Can* 2002; 24(2):164-80.
11. Basegio DL, Lersch E. Classificação histopatológica do câncer de mama. In: Basegio DL. *Câncer de mama: abordagem multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p.1-10.
12. Crippa CG, d'Acampora AJ, Araujo EJ, Marasciulo AC, Hallal ALC, Gondim G. Câncer de mama em mulheres jovens: um estudo de probabilidade de sobrevivência livre de doença. *Revista Brasileira de Mastologia* 2002; 12(4):23-8.
13. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. *J Am Coll Surg* 2000; 190(5):523-9.
14. Valentgas P, Daling JR. Risk factors for breast cancer in younger women. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 1994; 16:15-22.
15. Tryggvadóttir L, Tulinius H, Eyfjord JE, Sigurvinsson T. Breast cancer risk factors and age at diagnosis: an icelandic cohort study. *Int J Cancer* 2002; 98(4):604-8.
16. Kroman N, Jensen M, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melbye M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. *BMJ* 2000; 320(7233):474-9.
17. Bertheau P, Steinberg SM, Cowan K, Merino MJ. Breast cancer in young women: clinicopathologic correlation. *Seminars in Diagnostic Pathology* 1999; 16(3):248-56.
18. Fisher CJ, Egan MK, Smith P, Wicks K, Millis RR, Fentiman IS. Histopathology of breast cancer in relation to age. *Br J Cancer* 1997; 75(4):593-6.
19. Bonnier P, Romain S, Charpin C, et al. Age as a prognostic factor in breast cancer: relationship to pathologic and biologic features. *Int J Cancer* 1995; 62(2):138-44.



20. Tessaro S. Epidemiologia do câncer de mama. In: Basegio DL. Câncer de mama: abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p.1-10.
21. Henderson IC. Risk factors for breast cancer development. *Cancer* 1993; 71(6):2127-40.
22. Boff RA, Vardanega K. Câncer de mama e gravidez. In: Boff RA. Mastologia aplicada: abordagem multidisciplinar. Caxias do Sul: EDUCS; 2001. p.319-22.
23. Dias EN, Argollo NA, Assunção MF, Scolese F, Dias AL. Câncer de mama e gravidez. In: Basegio DL. Câncer de mama: abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p.262-8.
24. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 346(26):2025-32.
25. Azevedo RS, Fahel AM, Santos LG. Diagnóstico cito-histopatológico do câncer de mama. In: Barros ACSD, Dias EN, Figueira FASS, Nazário ACP, Silva HMS. Mastologia. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p.7-12.
26. Silva HMS. Fatores prognósticos no câncer de mama. In: Boff RA. Mastologia aplicada: abordagem multidisciplinar. Caxias do Sul: EDUCS; 2001. p.169-78.
27. Jimor S, Al-Sayer H, Heys SD, et al. Breast cancer in women aged 35 and under: prognosis and survival. *J R Coll Edinb* 2002; 47(5):693-9.
28. Xiong Q, Valero V, Kau V, et al. Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis. *Cancer* 2001; 92(10):2523-28.
29. Matias MO, Oliveira TCA, Maranhão TMO. Aspectos endócrinos no câncer de mama. In: Basegio DL. Câncer de mama: abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p.80-3.
30. Osborne CK. Steroid hormone receptors in breast cancer management. *Breast Cancer Research and Treatment* 1998; 51:227-38.
31. Mansour EG, Ravdin PM, Dressler L. Prognostic factors in early breast carcinoma. *Cancer* 1994; 74 (1):381-400.
32. Silva HMS, Ferrari BL. Tratamento cirúrgico conservador do câncer de mama. In: Barros ACSD, Dias EN, Figueira FASS, Nazário ACP, Silva HMS. Mastologia. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p.92-101.
33. Crippa CG. Tratamento cirúrgico radical do câncer de mama. In: Barros ACSD, Dias EN, Figueira FASS, Nazário ACP, Silva HMS. Mastologia. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p.102-8.

**Endereço para correspondência:**

Carlos Gilberto Crippa.  
Rua: Othon Gama D'Eça, 900, sala 805.  
Florianópolis-SC.  
CEP: 88015-240.  
Fone/fax: (48) 2235270.  
E-mail: cgcrippa@terra.com.br